

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO TRIÂNGULO MINEIRO – UFTM**  
**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO STRICTO SENSU EM ATENÇÃO À SAÚDE**

**KLEITON GONÇALVES DO NASCIMENTO**

**ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS E CLÍNICOS DE PACIENTES COM ACIDENTE**  
**VASCULAR CEREBRAL ISQUÊMICO SUBMETIDOS AO TRATAMENTO**  
**ENDOVENOSO COM ATIVADOR TECIDUAL DE PLASMINOGÊNIO HUMANO**  
**RECOMBINANTE - RTPA**

**UBERABA**

**2015**

KLEITON GONÇALVES DO NASCIMENTO

**ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS E CLÍNICOS DE PACIENTES COM ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL ISQUÊMICO SUBMETIDOS AO TRATAMENTO ENDOVENOSO COM ATIVADOR TECIDUAL DE PLASMINOGÊNIO HUMANO RECOMBINANTE - RTPA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação stricto sensu em Atenção à Saúde área de concentração Saúde e Enfermagem, da Universidade Federal do Triângulo Mineiro, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre.

**Linha de Pesquisa:** O trabalho na saúde e na enfermagem.

**Eixo Temático:** Organização e avaliação dos serviços de saúde.

**Orientadora:** Profa. Dra. Maria Helena Barbosa

UBERABA

2015

**Catálogo na fonte: Biblioteca da Universidade Federal do  
Triângulo Mineiro**

N195a	<p>Nascimento, Kleiton Gonçalves do</p> <p>Aspectos epidemiológicos e clínicos de pacientes com acidente vascular cerebral isquêmico submetidos ao tratamento endovenoso com ativador tecidual de plasminogênio humano recombinante - RTPA / Kleiton Gonçalves do Nascimento. -- 2015.</p> <p>78 f. : il., fig., tab.</p> <p>Dissertação (Mestrado em Atenção à Saúde) -- Universidade Federal do Triângulo Mineiro, Uberaba, MG, 2015</p> <p>Orientadora: Prof<sup>ª</sup> Dr<sup>ª</sup> Maria Helena Barbosa</p> <p>1. Acidente vascular cerebral. 2. Terapia trombolítica. 3. Ativador de plasminogênio tecidual. 4. Avaliação de resultados (Cuidados de saúde). I. Barbosa, Maria Helena. II. Universidade Federal do Triângulo Mineiro. III. Título.</p> <p style="text-align: right;">CDU 616.831-005.1</p>
-------	---

KLEITON GONÇALVES DO NASCIMENTO

**ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS E CLÍNICOS DE PACIENTES COM ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL ISQUÊMICO SUBMETIDOS AO TRATAMENTO ENDOVENOSO COM ATIVADOR TECIDUAL DE PLASMINOGÊNIO HUMANO RECOMBINANTE - RTPA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação stricto sensu em Atenção à Saúde, área de concentração Saúde e Enfermagem, da Universidade Federal do Triângulo Mineiro, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre.

Linha de pesquisa: O trabalho na saúde e na enfermagem.

Eixo Temático: Organização e avaliação dos serviços de saúde.

Uberaba, \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_.

Banca Examinadora

---

Profa. Dra. Maria Helena Barbosa – Orientadora

Universidade Federal do Triângulo Mineiro

---

Profa. Dra. Patrícia da Silva Pires

Universidade Federal da Bahia

---

Profa. Dra. Suzel Regina Ribeiro Chavaglia

Universidade Federal do Triângulo Mineiro

Dedico aos meus pais, Nazareno e Silene, por estarem sempre presentes e por serem meus exemplos de perseverança, força, honradez e apoio incondicional e a minha esposa Juliana, pelo amor, companheirismo, amizade e apoio, nos momentos mais difíceis.

## AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, por me conceder esta oportunidade de aprimorar meus conhecimentos, me amparar nos momentos difíceis, me dar força interior para superar as dificuldades e por me suprir em todas as minhas necessidades.

À minha orientadora, professora doutora Maria Helena Barbosa, minha imensa gratidão, por me guiar nesta trajetória, pela confiança em meu trabalho, por todos os ensinamentos, pelas oportunidades oferecidas e por me proporcionar viver esta experiência.

À professora doutora Sonia Beatriz Felix Ribeiro, por ter aceitado prontamente compor a banca examinadora e por todas as contribuições para este estudo.

À professora doutora Patrícia Silva Pires, por ter aceitado prontamente compor a banca examinadora e por todas as contribuições para este estudo.

À professora doutora Suzel Regina Ribeiro, por ter aceitado prontamente compor a banca examinadora e por todas as contribuições para este estudo.

À professora doutora Ana Lúcia de Mattia, por ter aceitado prontamente compor a banca examinadora e por todas as contribuições para este estudo.

Aos meus pais, pelo incentivo em todos os momentos desta jornada, pela paciência e carinho, ensinando-me, principalmente, a importância da construção e coerência de meus próprios valores.

À minha esposa Juliana, por compreender minha ausência em alguns momentos, por estar ao meu lado quando eu mais precisei, por me dar força, incentivo, conforto nos momentos difíceis, pela paciência, carinho e, sobretudo, amor.

À minha família por sempre acreditarem em mim, me incentivando, me dando forças e energias positivas.

A todos os professores que compuseram o quadro permanente e colaborador, do Programa de Pós-Graduação em Atenção à Saúde (PPGAS), pelo conhecimento agregado e por serem responsáveis pelo meu desenvolvimento intelectual.

Ao professor Vanderlei José Haas, pela assessoria estatística, pelos momentos de conversas produtivas, pela amizade e pelo auxílio no desenvolvimento deste trabalho.

Aos profissionais de apoio do PPGAS (secretários e equipe de portaria), por me auxiliarem em todos os momentos em que precisei, de forma eficiente e eficaz.

À diretoria clínica do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Triângulo Mineiro, por concederem a realização desta pesquisa, pelo interesse e apoio quanto à temática estudada.

Aos profissionais do Serviço de Arquivo Médico pela disponibilidade e dedicação na obtenção dos prontuários para a realização da pesquisa.

À minha amiga Aline Pires Meirelles, por estar presente em todos os momentos desta trajetória, sempre prestativa, com bom humor, amizade e companheirismo.

A todos que, de algum modo, foram fundamentais e contribuíram com a realização desta pesquisa, meus sinceros agradecimentos.

“Embora ninguém possa voltar atrás e fazer um novo começo, qualquer um pode começar agora e fazer um novo fim. ”

Chico Xavier



## RESUMO

NASCIMENTO, Kleiton Gonçalves. **Aspectos epidemiológicos e clínicos de pacientes com acidente vascular cerebral isquêmico submetidos ao tratamento endovenoso com ativador tecidual de plasminogênio humano recombinante - rtPA.** 2015. 79 f. Dissertação (Mestrado em Atenção à Saúde) – Programa de Pós-Graduação em Atenção à Saúde, Universidade Federal do Triângulo Mineiro, Uberaba, Minas Gerais, 2015.

O Acidente Vascular Cerebral é considerado como o maior responsável pela perda da funcionalidade motora e cognitiva em adultos. Atualmente, o único tratamento clínico para o AVC é a trombólise endovenosa com o ativador tecidual de plasminogênio humano recombinante - rtPA. Este tratamento não é isento de complicações e é necessária a adesão rigorosa a protocolos por todos profissionais de saúde. No Brasil, são escassos os dados sobre a aplicação deste tratamento no país. Trata-se de um estudo tipo coorte retrospectivo baseado em revisão de prontuários de pacientes com AVCI tratados com ativador tecidual de plasminogênio humano recombinante em um hospital público e de ensino. Foram descritas as características demográficas, comorbidades, gravidade clínica do AVC e os tempos de atendimento. Foram realizados testes de associação entre comorbidades, tempos das etapas de atendimento com a ocorrência de transformação hemorrágica sintomática. A casuística foi constituída de 64 prontuários de pacientes com AVCI submetidos a tratamento específico. Houve elevada frequência de comorbidades, déficits neurológicos mais graves pontuados na escala de AVC do NIHSS. A pontuação mediana na escala National Institute of Health Stroke Scale foi de 15 (dp: 5,3), e a média do tempo entre o início dos sintomas e chegada ao hospital foi de 98 minutos (dp: 61,2). A média de tempo entre o início dos sintomas e o tratamento com o trombolítico foi de 191,4 minutos (dp: 53) e a média de tempo entre a chegada ao hospital e a administração do trombolítico foi de 89,8 minutos (dp: 39,8). Observou-se 20 pacientes com transformação hemorrágica sintomática. Na análise bivariada, a ocorrência de transformação hemorrágica sintomática esteve associada à maior gravidade clínica do AVC, com pontuação do NIHSS > 15 pontos e presença das comorbidades fibrilação atrial e cardiopatia. Houve melhora significativa dos déficits neurológicos avaliados pela escala do AVC do NIHSS entre admissão e alta hospitalar com redução das pontuações (51% para 12,5% entre os pacientes graves). O tratamento endovenoso com ativador tecidual de plasminogênio humano recombinante - rtPA comprovou ser eficaz em melhorar o nível de gravidade neurológica de pacientes com AVCI. São necessários aprimoramentos tanto do fluxo de encaminhamento de

pacientes com AVC agudo quanto do protocolo assistencial no hospital do estudo. A gravidade clínica do AVC e o a presença de comorbidades como fibrilação atrial parecem estar associados a maior chance de transformação hemorrágica sintomática relacionada ao tratamento com ativador tecidual de plasminogênio humano recombinante - rtPA.

**Descritores:** Acidente vascular cerebral, terapia trombolítica, ativador de plasminogênio tecidual, avaliação de resultados (cuidados de saúde)

## ABSTRACT

NASCIMENTO, Kleiton Gonçalves. **Epidemiological and clinical aspects of patients with ischemic stroke underwent intravenous treatment with tissue plasminogen activator recombinant human - rtPA.** 2015 79f. Dissertation (Mastership in Health Care) – Post Graduation Program in Health Care, Federal University of Triângulo Mineiro, Uberaba, 2015.

Stroke is considered as the most responsible for the loss of motor function and cognitive in adults. Currently, the only medical treatment for stroke is intravenous thrombolysis with tissue plasminogen activator recombinant human - rtPA. This treatment is not without complications and strict adherence to protocols for all health care professionals is required. In Brazil, there are few data on the implementation of this treatment in the country. This is a retrospective cohort study based on chart review of patients with ischemic stroke treated with intravenous thrombolysis in a public and teaching hospital. Demographic characteristics, comorbidities, clinical stroke severity and response times have been described. Association tests were performed between comorbidities and times of the stages of care with the occurrence of transformation symptomatic hemorrhage. The sample consisted of 64 charts of patients with ischemic stroke undergoing specific treatment. There was a high frequency of comorbidity, more severe neurological deficits in stroke scored the NIHSS scale. The median score on the scale National Institutes of Health Stroke Scale was 15 (SD: 5.3), and the mean time between onset of symptoms and arrival at the hospital was 98 minutes (SD: 61.2). The average time between onset of symptoms and treatment with thrombolytic was 191, 4 minutes (SD: 53) and the average time between the arrival at the hospital and the administration of thrombolytic agent was 89.8 minutes (SD: 39.8). It was observed 20 patients with symptomatic hemorrhagic transformation. In the bivariate analysis, the occurrence of symptomatic hemorrhagic transformation was associated with greater clinical severity of stroke with NIHSS score of > 15 points and presence of comorbidities atrial fibrillation and heart disease. There was significant improvement in neurological deficits assessed by the stroke scale NIHSS between admission and discharge with reduction of the scores (51% to 12.5% among critically ill patients). Intravenous therapy with recombinant human tissue type plasminogen activator - rtPA proved to be effective in improving neurological severity level of patients with ischemic stroke. Improvements are needed from both the forward flow of patients with acute stroke as the clinical protocol in the hospital study. The clinical severity of the stroke and the the presence of comorbidities such as atrial fibrillation seem to be associated with a higher chance of

symptomatic hemorrhagic transformation related to treatment with tissue plasminogen activator recombinant human – rtPA.

**Descriptors:** stroke, thrombolytic therapy, tissue plasminogen activator, outcome assessment (health care)

## RESUMEN

NASCIMENTO, Kleiton Gonçalves. **Aspectos epidemiológicos y clínicos de los pacientes con accidente cerebrovascular isquémico fueron sometidos a tratamiento intravenoso con activador del plasminógeno tisular recombinante humana – rtPA.** 2015. 79f. Dissertação (Maestria en Atención a la Salud) – Programa de Postgrado en Atención a la Salud, Universidad Federal del Triángulo Mineiro, Uberaba, 2015.

Accidente cerebrovascular es considerado como el más responsable de la pérdida de la función motora y cognitiva en los adultos. Actualmente, el único tratamiento médico para el accidente cerebrovascular es la trombolisis intravenosa con activador del plasminógeno tisular recombinante humana - rtPA. Este tratamiento no está exento de complicaciones y el cumplimiento estricto de protocolos para todos los profesionales de la salud se requiere. En Brasil, hay pocos datos sobre la aplicación de este tratamiento en el país. Se trata de un estudio de cohorte retrospectivo basado en revisión de las historias de los pacientes con ictus isquémico tratados con la trombolisis intravenosa y la enseñanza. Las características demográficas, comorbilidades, gravedad del accidente cerebrovascular clínica y tiempos de respuesta se han descrito. Asociación de pruebas se realizaron entre las comorbilidades y horas de las etapas de la atención con la ocurrencia de transformación hemorragia sintomática. La muestra está formada por 64 cartas de los pacientes con ictus isquémico sometidos a un tratamiento específico. Hubo una alta frecuencia de comorbilidad, déficits neurológicos más graves en el accidente cerebrovascular se calificó la escala NIHSS. La puntuación media en la escala de los Institutos Nacionales de Salud Stroke Scale fue de 15 (DE: 5,3), y el tiempo medio entre la aparición de los síntomas y la llegada al hospital fue de 98 minutos (DE: 61,2). El tiempo promedio entre el inicio de los síntomas y el tratamiento con trombolíticos fue 191, a 4 minutos (DE: 53) y el tiempo promedio entre la llegada al hospital y la administración de agente trombolítico fue del 89,8 minutos (SD: 39.8). Se observó 20 pacientes con transformación hemorrágica sintomática. En el análisis bivariado, la ocurrencia de transformación hemorrágica sintomática se asoció con una mayor gravedad clínica de ictus con la puntuación NIHSS de > 15 puntos y la presencia de comorbilidades fibrilación auricular y enfermedad cardíaca. Hubo una mejora significativa de los déficit neurológicos evaluados por la escala de ictus NIHSS entre el ingreso y el alta con la reducción de las puntuaciones (51% a 12,5% entre los pacientes en estado crítico). La terapia intravenosa con activador del plasminógeno de tipo tisular humano recombinante - rtPA demostró ser eficaz en la mejora de nivel de gravedad neurológica de los

pacientes con accidente cerebrovascular isquémico. Las mejoras son necesarias tanto del flujo de avance de los pacientes con accidente cerebrovascular agudo como el protocolo clínico en el estudio del hospital. La gravedad clínica de la carrera y de la presencia de comorbilidades como la fibrilación auricular parecen estar asociados con una mayor probabilidad de transformación hemorrágica sintomática relacionadas con la trombolisis.

**Descriptores:** accidente cerebrovascular, la terapia trombolítica, activador del plasminógeno tisular, la evaluación de resultados (atención de salud)

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Distribuição das variáveis sociodemográficas dos pacientes submetidos tratamento endovenoso com ativador tecidual de plasminogênio humano recombinante - RTPA. Uberaba, MG, 2015. ....	48
Tabela 2 – Apresentação dos fatores de risco e comorbidades dos pacientes submetidos tratamento endovenoso com ativador tecidual de plasminogênio humano recombinante - RTPA. Uberaba, MG, 2015.....	49
Tabela 3 – Distribuição dos sinais e sintomas apresentados pelos pacientes submetidos ao tratamento endovenoso com ativador tecidual de plasminogênio humano recombinante - rtPA na admissão no HC – UFTM. Uberaba, MG, 2015.....	49
Tabela 4 - Distribuição da localização (território vascular atingido) e a etiologia do Acidente Vascular Cerebral Isquêmico segundo a classificação TOAST dos pacientes submetidos ao tratamento endovenoso com ativador tecidual de plasminogênio humano recombinante - rtPA na admissão no HC – UFTM. Uberaba, MG, 2015. ....	50
Tabela 5 - Pontuações das escalas de AVC do NIHSS e Escala de Coma de Glasgow (ECG) na admissão e alta dos pacientes submetidos ao tratamento endovenoso com ativador tecidual de plasminogênio humano recombinante - rtPA na admissão no HC – UFTM. Uberaba, MG, 2015.....	50
Tabela 6 – Comparação entre as pontuações da Escala de gravidade de AVC do NIHSS na admissão e na alta hospitalar dos pacientes submetidos tratamento endovenoso com ativador tecidual de plasminogênio humano recombinante - rtPA no HC – UFTM. Uberaba, MG, 2015.....	51
Tabela 7 – Comparação entre os tempos das etapas do atendimento no HC- UFTM e os tempos preconizados pelas Diretrizes nacionais de atendimento ao paciente com Acidente Vascular Cerebral Isquêmico. Uberaba, MG, 2015.....	51
Tabela 8 - Distribuição das Complicações decorrentes do tratamento e internação hospitalar dos pacientes submetidos tratamento endovenoso com ativador tecidual de plasminogênio humano recombinante - rtPA na admissão no HC – UFTM. Uberaba, MG, 2015.....	52

Tabela 9 – Desfecho clínico dos pacientes submetidos tratamento endovenoso com ativador tecidual de plasminogênio humano recombinante - rtPA na admissão no HC – UFTM. Uberaba, MG, 2015.....	52
Tabela 10. Associação entre a idade e a pontuação do NIHSS no momento da admissão dos pacientes submetidos ao tratamento endovenoso com ativador tecidual de plasminogênio humano recombinante - rtPA no HC – UFTM. Uberaba, MG, 2015.....	53
Tabela 11. Associação entre a janela de tempo e a pontuação da NIHSS no momento da admissão dos pacientes submetidos ao tratamento endovenoso com ativador tecidual de plasminogênio humano recombinante - rtPA no HC – UFTM. Uberaba, MG, 2015.....	53
Tabela 12. Associação entre idade, pontuação da NIHSS e o tempo de trombólise para a ocorrência de transformação hemorrágica dos pacientes submetidos ao tratamento endovenoso com ativador tecidual de plasminogênio humano recombinante - rtPA no HC – UFTM. Uberaba, MG, 2015.....	54
Tabela 13. Associação entre as comorbidades e a ocorrência de transformação hemorrágica dos pacientes submetidos ao tratamento endovenoso com ativador tecidual de plasminogênio humano recombinante - rtPA no HC – UFTM. Uberaba, MG, 2015.....	55



## LISTA DE SIGLAS

AIT: Ataque isquêmico transitório

AVC: Acidente vascular cerebral

AVCH: Acidente vascular cerebral hemorrágico

AVCI: Acidente vascular cerebral isquêmico

AVD: Atividade de vida diária

AVE: Acidente vascular encefálico

CEP/UFTM: Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Triângulo Mineiro

ECASS: European Cooperative Stroke Study

ECG: Escala de Coma de Glasgow

HC-UFTM: Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Triângulo Mineiro

HP: Hematoma parenquimatoso

IB: Índice de Barthel

IC: Intervalo de confiança

NIHSS: National Institutes of Health Stroke Scale

NINDS: National Institute of Neurological Disorders and Stroke

RC: Razão de chances

RM: Ressonância magnética

RR: Risco relativo

RTPA: ativador de plasminogênio tecidual recombinante

SITS: Safe Implementation of Thrombolysis for Stroke

SITS-ISTR: Safe Implementation of Treatment in Stroke International Stroke Thrombolysis Register

TCC: Tomografia computadorizada de crânio

UFTM – Universidade Federal do Triângulo Mineiro

UTI – Unidade de Terapia Intensiva

WHO: World Health Organization

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1: Diagrama da população e amostra elegíveis para a pesquisa. Uberaba (MG), 2015.....	44
--	----

# SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	22
1.1 CLASSIFICAÇÕES DO ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL.....	23
1.1.1 Acidente vascular cerebral isquêmico (AVCI) .....	23
1.1.2 Acidente Vascular Cerebral Hemorrágico (AVCH) .....	25
1.2 ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS DOS AVC.....	26
1.3.1. Diagnóstico clínico .....	27
1.3.2 Diagnóstico de imagem: tomografia computadorizada de crânio (TCC).....	28
1.3.3 Diagnóstico neurológico com instrumentos avaliativos .....	28
1.3.4 Exames complementares.....	30
1.3.5 Diagnóstico diferencial .....	31
1.4 TRATAMENTO DO ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL ISQUÊMICO.....	31
1.4.1 Protocolo nacional de implementação da trombólise, que determina as médias da janela de tempo, tempo porta-imagem, tempo porta-agulha para realização da trombólise. ....	34
1.4.2 Critérios de inclusão para uso da trombólise com ativador tecidual de plasminogênio humano recombinante - rtPA.....	34
1.4.3 Critérios de exclusão para uso de ativador tecidual de plasminogênio humano recombinante - rtPA.....	35
1.5 BARREIRAS À IMPLEMENTAÇÃO DO PROTOCOLO DE TROMBÓLISE PARA O TRATAMENTO DO ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL ISQUÊMICO. ....	36
2 JUSTIFICATIVA.. ..	38
3 OBJETIVOS.....	40
3.1 OBJETIVO GERAL .....	40
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....	40
4 MATERIAL E MÉTODOS.....	42
4.1 TIPO DE ESTUDO .....	42
4.2 LOCAL DO ESTUDO.....	43
4.3 POPULAÇÃO .....	43
4.3.1 Critérios de inclusão .....	44
4.3.2 Critérios de exclusão .....	44
4.4 AMOSTRA.....	44
4.5 COLETA DE DADOS.....	45

4.6 VARIÁVEIS DO ESTUDO .....	46
4.7 ANÁLISE DOS DADOS.....	47
5 RESULTADOS.....	49
6. DISCUSSÃO.....	57
7 CONCLUSÃO.....	62
REFERÊNCIAS.....	63
APÊNDICES.....	69
Apêndice A - Instrumento de coleta de dados .....	69
ANEXOS.....	72
Anexo 1 – Escala de AVC do National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS) .....	72
Anexo 2 – Parecer do comitê de ética da Universidade Federal do Triângulo Mineiro.....	80

## 1 INTRODUÇÃO

As doenças cardiovasculares são as principais causas de morte na população mundial. Segundo a Organização Mundial da Saúde, a mortalidade passará de 18 milhões de óbitos em 2008 para 24 milhões até 2030 (WHO, 2011). Fazem parte desse grupo de agravos, as doenças cerebrovasculares, doenças isquêmicas do miocárdio, doenças hipertensivas, aterosclerose e outros agravos do coração. Essas doenças contribuem de forma expressiva para a mortalidade e morbidade precoces da população (FURUKAWA; MATHIAS; MARCON, 2011). Segundo dados do Ministério da Saúde, no Brasil em 2011, entre as doenças cardiovasculares, as cerebrovasculares ocuparam o segundo lugar na mortalidade, com coeficiente de 52,4 óbitos por 100 mil habitantes atrás apenas das doenças isquêmicas do miocárdio com coeficiente de mortalidade de 53,8 óbitos por 100 mil habitantes (DATASUS, 2011).

O Acidente Vascular Cerebral (AVC) é definido como uma síndrome clínica de desenvolvimento súbito, caracterizada por sintomas focais do sistema nervoso central, que podem levar ao coma, resultante da alteração da função cerebral de origem vascular, incluindo isquemia cerebral, hemorragia intracerebral e hemorragia subaracnóidea, por período superior a 24 horas (SACCO et al., 2013; MANIVA; FREITAS, 2012). O AVC é considerado como o maior responsável pela perda da funcionalidade motora e cognitiva em adultos, incapacitando-os para exercer uma profissão, permanecendo como um problema de saúde pública importante, além de influenciar significativamente na qualidade de vida dos pacientes e suas famílias (RIBEIRO et al., 2012).

“Acidente Vascular Cerebral (AVC)” é a terminologia, na área da saúde, mais empregada e difundida para identificar as doenças cerebrovasculares agudas. Entretanto, o termo Acidente Vascular Encefálico foi introduzido com a tentativa de ampliar o conceito, uma vez que nesta doença pode estar envolvida qualquer estrutura encefálica, e não apenas a parte cerebral. Houve a proposta de adequação para a terminologia em língua portuguesa, porém por não acompanhar a literatura universal, na qual o cérebro é citado comumente como o conjunto de todas as estruturas internas do crânio, isso não foi adotado. A sigla AVE é pouco conhecida e possibilita a confusão com outras doenças. Em 1996, durante a Assembleia Geral da Sociedade Brasileira de Doenças Cerebrovasculares (SBDCV) durante o Congresso Brasileiro de Neurologia foi aprovado o termo “Acidente Vascular Cerebral” que deveria ser adotado no Brasil a partir desta data (GAGLIARDI, 2010).

O AVC traz défices motores e cognitivos graves, dependendo da zona da lesão, da dimensão da área atingida e da quantidade escassa de fluxo sanguíneo colateral (SACCO et al 2013). Em geral, os indivíduos acometidos com AVC passam a se deparar com uma condição de incapacidade, tornando-se frequentemente dependentes de forma permanente, considerando que, na maioria dos casos, as sequelas motoras trazem repercussões negativas na vida profissional e familiar dessas pessoas (BAUMANN et al., 2014).

A ocorrência do AVC está relacionada à presença de fatores de risco, que dependem do estilo de vida e podem aumentar a probabilidade do desenvolvimento da doença. Os fatores de risco podem ser imutáveis, como o gênero, a idade, a raça, a história familiar positiva de doença arterial coronariana e mutável, como a dislipidemia, Diabetes mellitus, tabagismo, sedentarismo, hipertensão arterial sistêmica, obesidade e o estresse, fatores estes que, associados ou não, contribuem para a sua ocorrência (KHAN et al., 2013; CARVALHO et al., 2011).

Os tipos de AVC são geralmente divididos com base nos aspectos patológicos em isquêmicos ou hemorrágicos. Esses dois grupos, por sua vez podem ser divididos com base nos mecanismos determinantes isquêmicos ou da topografia predominante do insulto hemorrágico (SACCO et al, 2013), descritos a seguir.

## 1.1 CLASSIFICAÇÕES DO ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL

### 1.1.1 Acidente vascular cerebral isquêmico (AVCI)

Trata-se de uma alteração estrutural e funcional causada por fluxo sanguíneo insuficiente em uma região localizada no sistema nervoso central (cérebro, medula espinhal ou retina) devido a isquemia baseado em evidências patológicas e de imagem sugestivas de lesão vascular localizada (SACCO et al, 2013). Quando o quadro dos sintomas neurológicos é menor que 24 horas são chamados de Ataques Isquêmicos Transitórios (AITs). Segundo Rosário (2013) essa definição é mais didática, uma vez que os AITs cursam com melhora do déficit em menos de 2 horas. Quando o fluxo sanguíneo não é normalizado em menos de 1 hora, já existe dano neuronal estabelecido.

Cerca de 80% dos casos de AVC são isquêmicos (AVCI) e em sua maioria há oclusão tromboembólica no território arterial correspondente à manifestação neurológica, causando redução na pressão de perfusão cerebral, que é um dos principais determinantes do fluxo

sanguíneo cerebral. Com essa redução, o fluxo sanguíneo cerebral é inicialmente compensado através de vasodilatação regional e pelo aumento no volume sanguíneo cerebral regional. Após o esgotamento desse mecanismo hemodinâmico ocorre aumento compensatório na fração de extração de oxigênio e na fração de extração de glicose. A falência do mecanismo metabólico determina interrupção da comunicação elétrica entre os neurônios locais, com prejuízo funcional, caracterizando a região de penumbra isquêmica, a qual pode ter recuperação funcional se a pressão de perfusão cerebral for restabelecida em tempo hábil, a partir da recanalização da artéria ocluída. (OVBIAGELE; NGUYEN-HUYNH, 2011; RAMOS-CABRER et al.,2011).

A aterosclerose das artérias cerebrais é a causa mais comum de eventos cerebrais isquêmicos. As placas causam o infarto cerebral, no qual a seção transversa do lúmen arterial é obstruída total ou quase totalmente. Podem ocorrer a ruptura e embolização da placa e isso promover a formação de um trombo da própria placa, causando um aumento de sua seção transversa e, por consequência a obstrução da artéria (ROSÁRIO, 2013).

O mecanismo de lesão neuronal é iniciado pela suspensão de oferta de oxigênio e nutrientes aos neurônios, com depleção das reservas de energia do tecido nervoso, o que leva à morte celular. Nessa fase, a matriz intersticial encontra-se repleta de aminoácidos excitatórios, radicais livres e mediadores inflamatórios, todos deletérios ao Sistema Nervoso Central. O dano celular definitivo ocorre em uma região mais central da área irrigada pelo vaso sanguíneo obstruído (ROSÁRIO, 2013).

O AVCI é classificado a partir de sua etiologia baseado no estudo de Adams et al. (1993), Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST) conforme os subtipos a seguir:

– Aterosclerose de grandes artérias: os exames dos vasos (por intermédio de Doppler de carótidas, Doppler transcraniano, angiorressonância ou angiotomografia dos vasos cranianos) demonstram estenose maior que 50% ou oclusão de grandes ramos arteriais (intra ou extracranianos) do mesmo lado da lesão central ou placas complexas na aorta ascendente ou transversa (> 4mm). A tomografia computadorizada do crânio (TC) ou ressonância magnética do crânio (RM) em geral demonstra lesões cerebrais maiores que 1,5cm de diâmetro. Outros exames devem excluir fontes potenciais de cardioembolia.

– Cardioembolismo: são decorrentes de oclusão de vaso cerebral por êmbolos provenientes do coração. As principais doenças cardíacas potencialmente emboligênicas podem ser classificadas em alto e médio risco de embolização.



- Oclusão de pequenas artérias (lacunares): o paciente apresenta clínica de síndrome lacunar (deficit neurológico sem comprometimento cortical) e, em geral, a TC ou RM demonstram lesões pequenas (lacunas) no território de artérias perforantes, ou seja, núcleos da base, tálamo, tronco cerebral, coroa radiada e cápsulas interna e externa menores que 1,5cm de diâmetro. Ocorrem por degeneração dos pequenos vasos e de arteríolas perforantes, por ação direta da hipertensão arterial crônica, associada ou não ao diabetes melito.
- Infartos por outras etiologias englobam todas as causas que diferem destas três primeiras, por exemplo: vasculopatias não ateroscleróticas (Moyamoya, dissecção arterial), desordens hematológicas (anemia falciforme), coagulopatias (deficiência de fatores fibrinolíticos), vasculites (varicela, lúpus, meningite) etc.
- Infartos de origem indeterminadas são aqueles que não se enquadram nas categorias anteriores, apesar de investigação completa.

### **1.1.2 Acidente Vascular Cerebral Hemorrágico (AVCH)**

Esse termo refere-se a qualquer tipo de sangramento intracraniano intra-parenquimatoso não traumático (espontâneo), relacionado ou não à hipertensão arterial sistêmica (ROSÁRIO,2013). Embora os subtipos de Acidente Vascular Cerebral Hemorrágico, Hemorragia Subaracnóidea (HSA) e Hemorragia Intra-parenquimatosa (HIP) sejam menos comuns que o AVCI e AIT, ainda representam um impacto muito significativo por causa da alta morbidade e mortalidade associada a eles. A hemorragia intra-parenquimatosa sozinha representa aproximadamente 40% dos casos fatais após 30 dias do início da doença (SACCO et al., 2013; VAN ASCH et al., 2010).

As causas primárias de sangramento no AVCH são hipertensão arterial e angiopatia amiloide. Outras patologias como aneurismas, má formação arteriovenosa, tumores, infartos venosos podem acarretar sangramentos intracranianos. (SACCO et al., 2013. O uso de anticoagulantes e trombolíticos tem crescido nas últimas décadas e é uma causa emergente de AVCH (SACCO et al.,2013).

A hipertensão arterial é a causa principal da hemorragia intraparenquimatosa acarretando alterações patológicas crônicas na parede de pequenas artérias e arteríolas, com excessivo espiralamento destas conhecidas como aneurismas de Charcot-Bouchard. A ruptura destes determina o aparecimento da hemorragia. Outras causas de HIP seriam malformações

vasculares, distúrbios de coagulação, arterites e drogas. Em idosos acima de setenta anos, a angiopatia amiloide é uma causa de hemorragia lobar e tem localização próxima ao córtex cerebral. (GONZÁLEZ-PÉREZ et al., 2013).

## 1.2 ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS DOS AVC

O Acidente Vascular Cerebral é uma patologia de elevada prevalência determinando sérias consequências médicas e sociais, como sequelas de ordem física, de comunicação, funcionais, emocionais, além de constituir uma das principais causas de óbito no Brasil. A mortalidade é elevada no Brasil quando comparada a outros países (THRIFT et al., 2014, DATASUS, 2011).

O Acidente Vascular Cerebral (AVC) permanece como uma das principais causas de incapacidade e mortalidade no mundo, comprometendo cerca de 5,7 a 15 milhões de pessoas por ano no mundo (FIGUEIREDO; BICHUETTI; GOIS; 2012; MARTINS, 2012), sendo responsável por um impacto devastador na qualidade de vida e de custos significativos para a sociedade (ROGER et al., 2011). O custo total direto e indireto das Doenças Cardiovasculares nos Estados Unidos para 2010 foi estimado em 315,4 milhões de dólares. Este valor inclui os gastos com saúde (custos diretos, que inclui o custo de médicos e outros profissionais, serviços hospitalares, medicamentos prescritos e saúde no domicílio (GO et al, 2014).

Na América Latina a incidência de AVC varia entre 35 a 183 casos por 100.000 habitantes. No Brasil a incidência varia entre 137 a 168 por 100.000. É a primeira causa de morte na população geral e de internação hospitalar; a taxa de mortalidade varia entre 23,3 a 74,4 por 100.000 habitantes (DATASUS, 2011). Isso tem duas razões: a primeira é a maioria da população brasileira não ser bem informada sobre AVC e seus sintomas e segundo, medidas preventivas não são consistentes entre as diferentes regiões do país (MORO et al.,2013; MARTINS et al., 2012, LANGE et al., 2011).

Investigações em diferentes municípios brasileiros verificaram maior taxa de mortalidade por doença cerebrovascular em populações de pior nível socioeconômico, entretanto, em outras investigações verificou-se maior risco de morte por AVC em macrorregiões socioeconomicamente desenvolvidas. A comparação dos dados entre regiões é prejudicada pelo problema de falha nos registros e da qualidade da informação relativa às causas de óbito, situação geralmente associada à pobreza (PINHEIRO; VIANA, 2012).

Os acidentes vasculares cerebrais aumentam exponencialmente com a idade e não estão correlacionados apenas com a presença de hipertensão e doenças arterioscleróticas. Ocorre conjuntamente o aumento de problemas como fibrilação atrial, o que favorece o desenvolvimento de trombos cardíacos e outros problemas crônico degenerativos como diabetes, obesidade e sedentarismo (PINHEIRO; VIANA, 2012).

### 1.3 ASPECTOS DIAGNÓSTICOS DO AVC

De acordo com Maniva; Freitas (2012) quando um paciente com provável AVC chega a uma emergência, o primeiro passo é avaliar os sinais vitais e corrigir alterações da oxigenação e circulação. O diagnóstico do AVCI baseia-se em dados clínicos, neurológicos, exames de imagem e complementares, dependendo de cada caso.

#### 1.3.1. Diagnóstico clínico

Existem várias síndromes neurológicas vasculares que permitem um diagnóstico topográfico relativamente preciso, mas a definição correta da etiologia vascular e ainda, a diferenciação entre um evento isquêmico e hemorrágico só é possível com estudo de imagem de crânio. Apesar de inespecíficos, alguns sinais clínicos indicam mais determinadas patologias. Entre eles, o modo de início é um dos mais indicativos. Déficit de instalação durante o sono sugere AVC isquêmico atero-trombótico, enquanto a instalação súbita, durante a vigília e máxima desde o início, usualmente ocorre no AVC isquêmico embólico. Perda de consciência transitória é mais comumente vista no AVC hemorrágico, bem como a apresentação com cefaleia intensa e vômito. Quanto à topografia, o acometimento de circulação anterior (carotidiana) mais comumente resulta em déficits de linguagem (afasia), se ocorrer no hemisfério esquerdo (usualmente dominante para linguagem) e déficit motores desproporcionais, acometendo de forma mais acentuada a face e membro superior e em menor intensidade, o membro inferior (hemiparesias desproporcionais). Já o acometimento da circulação posterior (vértebro-basilar), mais comumente resulta de sintomas de equilíbrio (ataxia), déficits de nervos cranianos, disfagia, disartria, vômito e “síndromes cruzadas”, com

déficits motores e de nervos cranianos contra lateralmente (ANDRADE, 2013; SACCO et al., 2013).

### **1.3.2 Diagnóstico de imagem: tomografia computadorizada de crânio (TCC)**

A tomografia computadorizada cerebral é o exame de imagem referência para a administração do tratamento trombolítico. Corresponde ao exame habitualmente utilizado na fase aguda sem a utilização de contraste, possibilitando evidenciar o tipo do AVC e o território vascular envolvido. A TCC distingue AVC isquêmico de hemorragia intracraniana e de outras patologias confundíveis com AVC. Pode também ajudar a diferenciar entre lesão tecidual irreversível e áreas que podem recuperar, guiando assim o tratamento de urgência do AVC e pode ajudar a prever o prognóstico (JAUCH et al., 2013).

No caso do AVC isquêmico, observa-se imagem vascular que pode apontar o local e a causa da obstrução arterial, apagamento de sulcos, hipodensidade ou imagens hipertensas, correspondendo à presença de transformação hemorrágica (SACCO et al., 2013).

O estudo das grandes artérias cervicais pode ser feito com “ecodoppler” de carótidas e artérias vertebrais e, em determinados casos, angiotomografia ou angiorressonância, angiografia cerebral, ecocardiograma, “holter”, entre outros. (SACCO et al., 2013).

### **1.3.3 Diagnóstico neurológico com instrumentos avaliativos**

Os instrumentos avaliativos utilizados para mensurar o nível de consciência, desempenho cognitivo e motor estão delineados a seguir:

A escala de AVC do National Institute of Health (NIHSS), anexo 1, é o instrumento mais utilizado para avaliar pacientes que sofreram AVCI agudo. Com o resultado dessa escala, pode-se estimar se o paciente está habilitado a fazer trombólise venosa (SACCO et al., 2013). Os escores da escala variam de 0 a 42 pontos e contêm 11 itens: nível de consciência, orientação, compreensão, motricidade ocular, campo visual, paresia facial, motricidade dos membros, ataxia, sensibilidade, linguagem, disartria e hemi-inatenção. Os valores mais elevados são associados à maior mortalidade, as sequelas neurológicas, à chance de transformação

hemorrágica e de complicações intra-hospitalares. Uma pontuação de mais de cerca de 25 indica um grande dano cerebral, e uma pontuação inferior a 4 pontos pode ainda indicar uma pequena lesão (HARRISON; MCARTHUR; QUINN, 2013).

A escala do NIHSS deve ser aplicada na admissão do paciente com AVCI agudo e também a cada hora nas primeiras 18 horas. É utilizada para estimar a gravidade, prever o tamanho da lesão, antever a evolução e o prognóstico dos pacientes com AVC. Além disso, a escala serve como ferramenta de coleta de dados para o planejamento de assistência ao paciente e fornece uma linguagem comum para a troca de informações entre os profissionais de saúde (HARRISON, JK; MCARTHUR, KS; QUINN)

No estudo de Caneda et al (2006), a NIHSS em versões e adaptações para o idioma português mostrou-se como escala de avaliação de comprometimento neurológico com evidências de confiabilidade clinicamente aceitável e de boa aplicabilidade. A NIHSS constitui suporte válido para utilização em pesquisas no Brasil. O instrumento foi projetado para ser uma ferramenta simples, válida e confiável, que pode ser aplicada à beira do leito de forma consistente por médicos, enfermeiros ou terapeutas. A escala é válida para ser usada em até três meses após o AVC.

A Escala de Coma de Glasgow (ECG) surgiu na Universidade de Glasgow, Escócia, por meio de Graham Teasdale e Bryan J. Jennett (1974). Essa escala é uma ferramenta que profissionais da saúde usam para avaliar objetivamente o grau de consciência de uma pessoa. A ECG, primeiramente, foi utilizada em pacientes que sofreram traumatismo cranioencefálico. Posteriormente, foi ampliada para pacientes que sofreram lesões no sistema nervoso central (SNC) e que registram flutuações do nível de consciência (MIDDLETON,2012; MATIS; BIRBILIS, 2008)

A ECG opera em um número de escores de "3" para "15", em que escores mais altos indicam níveis progressivamente mais elevados de consciência. Por exemplo, enquanto um paciente que é profundamente inconsciente receberia o escore 3; indivíduos conscientes, adultos e saudáveis seriam avaliados com escore 15 (MIDDLETON,2012).

A Escala de Rankin Modificada (ERM) foi amplamente utilizada para avaliação de incapacidades de pacientes após um acidente vascular cerebral (AVC). Usada também para prognóstico funcional global. Desenvolvida por Rankin (1957), inicialmente com cinco níveis de incapacidades, variando de ausência de incapacidade a incapacidade severa. Em 1988, foi revisada e denominada Escala Modificada de Rankin (EMR), que varia de 0 a 6, sendo esta

versão a mais utilizada por estudos para avaliação funcional dos pacientes após AVC (BRITO et al., 2014).

A ERM é um instrumento para avaliação fácil e rápida. Pode ser aplicada por qualquer profissional de saúde e vários tipos de provas para atestar sua validade e confiabilidade já foram realizados e apoiam a visão de que é um precioso instrumento para avaliar o impacto de tratamentos do AVC (BRITO et al., 2014; CANEDA et al., 2006).

O Índice de Barthel (IB) pertence ao campo de avaliação das atividades da vida diária (AVDs) e mede a independência funcional no cuidado pessoal, mobilidade, locomoção e eliminações. Na versão original, cada item é pontuado de acordo com o desempenho do paciente em realizar tarefas de forma independente, com alguma ajuda ou de forma dependente. Uma pontuação geral é formada atribuindo-se pontos em cada categoria, a depender do tempo e da assistência necessária a cada paciente. A pontuação varia de 0 a 100, em intervalos de cinco pontos, e as pontuações mais elevadas indicam maior independência (ARAUJO et al, 2007). Foi desenvolvido para monitorar o desempenho de pacientes internados por um tempo prolongado, com condições de paralisia, antes e depois do tratamento, e para indicar os cuidados de saúde necessários. Na reabilitação, tem sido usado para prever o tempo de internação, estimar prognósticos, antecipar consequências da alta e como um instrumento de avaliação (MINOSSO et al., 2010).

#### **1.3.4 Exames complementares**

Uma vez definidos o diagnóstico topográfico do AVCI e o tipo do evento vascular cerebral, a avaliação deve ser seguida no sentido de pôr em prática as diretrizes adequadas ao tratamento de fase aguda e na tentativa de se definir o diagnóstico etiológico. Frequentemente são pedidos na fase aguda os seguintes exames: a) eletrocardiograma de repouso; b) glicemia capilar; c) hemograma completo (com contagem de plaquetas); d) tempo de protrombina com medida do RNI (razão internacional normalizada); e) tempo parcial de tromboplastina ativada; f) níveis séricos de potássio, magnésio, cálcio, sódio e g) ureia e creatinina (OLIVEIRA-FILHO, 2012).

### 1.3.5 Diagnóstico diferencial

O diagnóstico diferencial é realizado com as doenças que afetam o encéfalo, como as afecções com outras causas não-encefálicas: crises convulsivas (paralisia de Todd); síncope não-epiléticas; tumores cerebrais; comas de etiologia metabólica; infecção do sistema nervoso central; traumatismo cranioencefálico; esclerose múltipla; cefaleia; demência; doenças mentais (principalmente histeria) e síndrome vestibular (JAUCH et al., 2013).

## 1.4 TRATAMENTO DO ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL ISQUÊMICO

O tratamento para o AVCI consiste em promover a recanalização arterial, através da dissolução do trombo ou êmbolo oclusivo por trombólise química (uso sistêmico ou intra-arterial de trombolíticos) ou trombólise mecânica por remoção de coágulos, sucção de trombos, angioplastia e colocação de “stent”, permitindo a restauração do fluxo sanguíneo cerebral na região de penumbra isquêmica e o consequente retorno de sua função (MARTINS et al., 2012; SMITH et al., 2008).

Clinicamente o termo penumbra tem sido utilizado para definir o tecido cerebral isquêmico potencialmente reversível. Mais precisamente, a penumbra consiste no tecido cerebral destinado a evoluir para infarto definitivo, que pode, entretanto, ser salvo por recanalização arterial – ou intervenção eficaz – realizada em tempo hábil. Este conceito norteou o movimento científico em busca de terapias de recanalização arterial no final do século XIX. Atualmente a observação de regiões de penumbra em exames de neuroimagem tem selecionado o alvo de terapias experimentais de recanalização ou neuroprotetoras. (FISHER; BASTAN, 2012).

Até a década de 1990 a intervenção precoce no AVC era limitada à prevenção de lesão secundária. Em 1996, a terapia de recanalização avançou bastante quando o Food and Drug Administration (FDA), órgão regulador norte-americano, aprovou o uso do trombolítico Alteplase (ativador tecidual de plasminogênio humano recombinante, ou rtPA) intravenoso baseando principalmente nos resultados do estudo do National Institute of Neurological Disorders and Stroke (NINDS) de 1995. Esse estudo demonstrou que o uso do rtPA (0,9mg/kg IV até dose máxima de 90 mg; dentro de três horas do início dos sintomas, melhora

significamente o desfecho funcional em três meses avaliado pela escala de Rankin modificada (FIGUEIREDO; BICHUETTI; GOIS; 2012; HACKE et al., 2008; ADANS et al., 2007).

O ensaio NINDS teve desenho aleatório, duplo-cego, controlado e multicêntrico. Foram estabelecidas duas hipóteses para o estudo, com seus respectivos desfechos primários. A duplicidade de desfechos primários justificou a divisão do ensaio clínico em duas partes. A primeira parte foi realizada para testar a hipótese de que a trombólise intravenosa era clinicamente eficaz, conforme o desfecho primário de remissão dos sintomas neurológicos ou redução da pontuação na escala de AVC do NIHSS em 4 pontos ou mais, 24 horas após a administração do tratamento. A segunda parte testou a hipótese de que a trombólise intravenosa aumentava a chance de bom desfecho neurológico no longo prazo, definido pelos seguintes desfechos primários: pontuação menor que 1 na NIHSS, pontuação na escala de Rankin modificada menor ou igual a 1, índice de Barthel de 95 a 100 pontos, e escore de desfecho de Glasgow de 15. Foram definidas como medidas de desfecho secundário: a melhora clínica em 24 horas e bom desfecho funcional (STEMER; LYDEN,2010).

Os critérios de elegibilidade para o ensaio NINDS almejavam, em linhas gerais, a obtenção de uma amostra de pacientes com AVC isquêmico com déficits neurológicos significativos e persistentes de início claramente determinado. Outra característica particular do ensaio foi a estreita janela terapêutica de apenas 3 horas. Até então, os estudos com terapia trombolítica para o AVC tinham incluído pacientes com tempo de evolução bem maiores. A adoção desta janela terapêutica estreita teve como base estudos pilotos prévios que sugeriram que a administração precoce de ativador tecidual de plasminogênio humano recombinante - rtPA poderia evitar a ocorrência de elevadas taxas de hemorragia intracraniana, o principal problema encontrado em ensaios clínicos anteriores e contemporâneos. (STEMER; LYDEN,2010; MICIELLI; MARCHESELLI; TOSI, 2009).

O ensaio definiu como eventos de segurança a ocorrência de hemorragia intracraniana, sangramento sistêmico sério e novo AVC. Foi exigida a realização de tomografia de crânio em 24 horas e em 7 e 10 dias após o AVC, ou quando houvesse indícios clínicos de hemorragia. A definição de hemorragia intracraniana sintomática como toda hemorragia que, ausente na imagem inicial, fosse acompanhada por qualquer declínio neurológico ou por suspeita de hemorragia. (STEMER; LYDEN,2010; MICIELLI; MARCHESELLI; TOSI, 2009).



A análise posterior de dados desse estudo demonstrou que o tratamento mais precoce dentro dessa janela terapêutica tem melhor prognóstico que o tratamento mais tardio (FIGUEIREDO; BICHUETTI; GOIS; 2012; HACKE et al., 2008; ADANS et al., 2007).

A agência reguladora European Medicines Evaluation Agency adotou uma posição mais conservadora frente aos resultados do ensaio NINDS e só aprovou o uso da Alteplase para tratamento do AVCI agudo em 2002, mediante a condição de ensaios de fase 4, além de novos estudos de fase 3 para extensão da janela terapêutica. Atendendo a essa demanda, um terceiro ensaio europeu, ECASS III, foi realizado entre 2003 e 2008, agora dentro do contexto do uso da alteplase como tratamento padrão para pacientes com até três horas do início dos sintomas. O protocolo de tratamento foi mantido em relação ao ensaio ECASS II, incluindo a dose de ativador tecidual de plasminogênio humano recombinante - rtPA. e os critérios de exclusão em tomografia de admissão. Além disso, pacientes com a combinação de diabetes e AVC nos últimos 3 meses e pacientes com pontuação na escala NIHSS maior ou igual a 25 pontos eram excluídos. O ensaio ECASS III implicou na extensão da janela terapêutica da trombólise intravenosa para até 4,5 horas do início dos sintomas, condicionada à interpretação de sinais de isquemia em tomografia de admissão (GUMBINGER et al., 2014; LIAO et al., 2013; JAUCH et al., 2013; FIGUEIREDO; BICHUETTI; GOIS, 2012; AHMED,2010; MICIELI; MARCHESELLI; TOSI,2009; BLUHMKI et al., 2009; HACKE et al., 2008).

Em 2001, a Sociedade Brasileira de Doenças Cerebrovasculares publicou o Primeiro Consenso Brasileiro para Trombólise no Acidente Vascular Cerebral Isquêmico Agudo para estabelecer os protocolos de atendimento e recomendações para criação e desenvolvimento dos centros de AVC especializados para a orientação e a qualificação dos profissionais de saúde para o uso de trombolítico nos pacientes com AVCI agudo no Brasil (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DOENÇAS CEREBROVASCULARES, 2001).

Com a criação da Linha do Cuidado do AVC, instituída pela Portaria MS/GM nº 665, de 12 de abril de 2012, e parte integrante da Rede de Atenção às Urgências e Emergências, propôs uma redefinição de estratégias que deem conta das necessidades específicas do cuidado ao AVC diante do cenário epidemiológico explicitado, bem como de um contexto sociodemográfico considerável, a exemplo do aumento da expectativa de vida e consequentemente do envelhecimento da população, aumentando os fatores de risco e dimensionando mais ainda o seu desafio no SUS.

A trombólise com o ativador tecidual de plasminogênio humano recombinante para o AVCI agudo passou a ser reembolsada pelo Sistema Único de Saúde. Foi lançada uma iniciativa governamental de abrangência nacional para estruturação de uma rede de atenção ao AVC (BRASIL, 2012). Estes progressos foram percebidos por iniciativas pioneiras para o reconhecimento da relevância epidemiológica da doença cerebrovascular e da necessidade de seu tratamento predominantemente advindas de organizações não governamentais e de neurologistas vasculares. Com isso é esperado que haja um crescente uso da trombólise intravenosa para o AVC no Brasil, apesar de que a literatura sobre este tratamento no país ser escassa. (TOSTA et al., 2014; CARVALHO et al., 2011; CABRAL et al., 2009; CONFORTO et al., 2008).

#### **1.4.1 Protocolo nacional de implementação da trombólise, que determina as médias da janela de tempo, tempo porta-imagem, tempo porta-agulha para realização da trombólise.**

A Portaria Nacional 664 aprovada em 12 de abril de 2012 definiu as diretrizes da Linha de Cuidados em AVC e preconiza a janela de tempo < 270 minutos; o tempo porta-tomografia < 25 minutos e o tempo porta-agulha < 60 minutos. As diretrizes preconizadas por essa portaria ministerial indicam o tempo necessário para que a zona de penumbra cerebral seja novamente irrigada, diminuindo ou até evitando os danos cerebrais (BRASIL, 2012).

#### **1.4.2 Critérios de inclusão para uso da trombólise com ativador tecidual de plasminogênio humano recombinante - rtPA.**

Segundo a portaria n° 664, de 12 de abril de 2012, a trombólise com rtPA. poderá ser utilizada em pacientes com diagnóstico clínico e tomográfico de AVC isquêmico, e que, além disso, tiverem:

- Idade superior a 18 anos;
- Quadro clínico de acidente vascular cerebral com início há menos de 4h30min, desde o início dos sintomas até a infusão do medicamento;

- Avaliação por médico neurologista dando o diagnóstico clínico de acidente vascular cerebral isquêmico com NIHSS  $> 4$  e  $< 25$  na NIHSS - National Institute of Health Stroke Scale;
- Ausência de alterações precoces à TCC de entrada, acometendo área  $< 1/3$  do território de ACM ou sangramento. A confirmação diagnóstica deverá ser avaliada por imaginologista ou especialista da área da Neurologia, experiente com neuroimagem do AVC (neurologistas ou neurocirurgiões), que decidirá se o paciente preenche os critérios de inclusão do protocolo e reconhecendo todos os critérios de exclusão; e
- Tomografia computadorizada sem sinais de hemorragia intracraniana.

#### **1.4.3 Critérios de exclusão para uso de ativador tecidual de plasminogênio humano recombinante - rtPA.**

O protocolo excluiu todos os pacientes com pelo menos um dos critérios seguintes:

- a) sinais e sintomas leves e de resolução espontânea (abaixo de 4 ou acima de 25 na NIHSS - National Institute of Health Stroke Scale);
- b) área isquêmica ou sinais precoces de isquemia à tomografia computadorizada com acometimento maior do que um terço do território da artéria cerebral média;
- c) qualquer cirurgia intracraniana, trauma craniano ou passado de AVC nos três meses anteriores ao tratamento fibrinolítico;
- d) pacientes com conhecido aneurisma, malformações arteriovenosas ou tumores intracranianos;
- e) cirurgia nos últimos 14 dias;
- f) punção lombar recente (menos de 1 mês);
- g) infarto agudo do miocárdio nos últimos 3 meses;
- h) passado de hemorragia intracraniana;
- i) pressão arterial sistólica após tratamento anti-hipertensivo maior do que 185 mmhg;
- j) pressão arterial diastólica após tratamento anti-hipertensivo maior do que 110 mmhg;

- k) necessidade de anti-hipertensivo intravenoso contínuo para manter os níveis pressóricos citados;
- l) suspeita de hemorragia subaracnóide;
- m) hemorragia gastrointestinal ou genitourinária nos últimos 21 dias;
- n) punção arterial sem possibilidade de compressão nos últimos sete dias;
- o) glicemia na chegada menor do que 50 mg/dl ou maior que 400 mg/dl;
- p) contagem de plaquetas menor do que 100.000/mm<sup>3</sup>;
- q) Defeito na coagulação (INR maior que 1,7);
- r) se houve uso de heparina nas últimas 48 horas, TTPA acima do valor de referência local;
- s) pacientes com sintomas, melhorando espontaneamente antes do tratamento;
- t) sintomas neurológicos pouco importantes e isolados (ex.: hemi-hipoestesia pura);
- u) evidência de sangramento ativo ou de fratura ao exame físico; ou
- v) ausência de termo de consentimento assinado pelo paciente ou responsável legal.

### 1.5 BARREIRAS À IMPLEMENTAÇÃO DO PROTOCOLO DE TROMBÓLISE PARA O TRATAMENTO DO ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL ISQUÊMICO.

Apesar da eficácia comprovada, o protocolo de tratamento com Alteplase ainda apresenta diversas dificuldades na sua implementação, e poucos são os pacientes com AVCI que se beneficiam desta terapêutica. Um dos principais fatores limitantes do tratamento é o tempo, a pontualidade com que o doente é medicado. A droga é eficaz se for administrada nas primeiras três horas do início dos sintomas de AVCI, e, quanto menor o intervalo de tempo entre o início dos sintomas e a infusão da medicação, maior será a chance de um bom prognóstico. No entanto, cerca de 96% dos pacientes procuram atendimento hospitalar somente após três horas do início dos sintomas, ou seja, fora da "janela terapêutica", que é o momento propício para intervir e reduzir os efeitos da isquemia cerebral (HOFFMEISTER et al., 2013; EISSA; KRASS; BAJOREK, 2012). Outro entrave ao uso da alteplase que tem desencorajado

neurologistas a utilizá-lo é o risco de hemorragia intracraniana (SEET; RABINSTEIN,2012; MANIVA; FREITAS,2012; CARTER-JONES, 2011).

Dentre as dificuldades para implementação do protocolo de trombólise para AVCI destacam-se: ausência de uma unidade específica de cuidados neurológicos para tratamento desses casos; poucos neurologistas treinados em trombólise; ausência de neurologistas de plantão em unidades de emergência; ausência de testes de coagulação em unidade de emergência; ausência de equipe de hemodinamicistas na unidade de emergência; ausência de treinamentos para profissionais de saúde em trombólise; ausência de protocolos para atendimento das complicações hemorrágicas do tratamento; falta de ressonância magnética nas unidades de emergência para elucidação de casos duvidosos em relação à janela terapêutica (TOSTA et al., 2014; CARTER-JONES,2011; GHANDEHARI, 2011 )

## 2 JUSTIFICATIVA

No Brasil, a trombólise intravenosa para AVCI tem sido realizada em diversos hospitais. Existe uma escassez de relatos nacionais sobre as características demográficas e clínicas dos pacientes submetidos a esse tratamento, bem como sobre a frequência de complicações inerentes a essa terapêutica como, por exemplo, a transformação hemorrágica. Necessita-se conhecer como as particularidades epidemiológicas e do sistema de saúde influenciam a segurança dessa terapêutica, considerando o AVC I como um evento amplamente subtratado. (TOSTA et al., 2014; LANGE et al., 2011; GOUVEIA et al., 2009; CONFORTO et al., 2008).

Em 2011, foi criado na cidade de Uberaba, Minas Gerais, o programa de Atendimento Integrado ao paciente com Doença Cerebrovascular da Universidade Federal do Triângulo Mineiro com a intenção de padronizar e melhorar a qualidade do atendimento ao Acidente Vascular Encefálico entre a Rede Municipal de Saúde, as Unidades Básicas de Saúde, as Unidades de Pronto Atendimento (UPAS), a Unidade de Urgência e Emergência do Hospital de Clínicas, o Ambulatório Maria da Glória e o Centro de Reabilitação da Universidade Federal do Triângulo Mineiro.

O programa visou elaborar e implementar protocolos de atendimento ao paciente com Acidente Vascular Cerebral, além de fornecer suporte técnico-científico para criação de um programa interdepartamental para todos os níveis de atendimento ao paciente, desde a fase pré-hospitalar, prevenção primária, secundária até a reabilitação.

O programa é constituído das seguintes fases:

- Fase Pré-hospitalar: Serviço Atendimento Móvel de Urgência, meios de comunicação, internet, conscientização da população, programa de aperfeiçoamento para médicos das Unidades básicas de Saúde (UBS).
- Fase Hospitalar: unidade de Ictus (AVC) no Hospital de Clínicas da UFTM.
- Fase de Reabilitação: Centro de Reabilitação da UFTM.
- Fase de segmento tardio: Ambulatório de AVC no Hospital de Clínicas da UFTM e Unidades Básicas de Saúde da Cidade de Uberaba.

Neste cenário questionou-se: Quais as possíveis lacunas na execução do protocolo de trombólise para tratamento do AVCI nesses pacientes? Como os pacientes submetidos ao protocolo de trombólise evoluem com suas funções neurológicas?

Diante deste contexto propõe-se a realização deste estudo, pois a análise dos resultados poderá contribuir para uma maior eficácia na execução do protocolo de trombólise com Alteplase para pacientes com diagnóstico de AVCI e subsídios de políticas públicas voltadas ao reconhecimento precoce da doença e do grau das incapacidades, com vistas à instalação de um tratamento mais efetivo na rede de atenção à saúde do município, resultando em boa recuperação neurológica, melhorando a qualidade de vida dos pacientes e familiares.

Este estudo justifica-se pelo intuito de oferecer respostas relevantes à comunidade científica, sobre desfechos neurológicos após tratamento clínico com a infusão de trombolítico endovenoso em pacientes com AVCI, especialmente para a prática de profissionais da saúde que lidam diretamente no tratamento desses pacientes no Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Triângulo Mineiro.

### 3 OBJETIVOS

#### 3.1 OBJETIVO GERAL

Analisar as características clínicas e desfechos de pacientes com Acidente Vascular Cerebral Isquêmico atendidos pelo Programa de Atendimento Integrado ao Acidente Vascular Cerebral num hospital de Ensino de Minas Gerais após a infusão de ativador tecidual de plasminogênio humano recombinante - rtPA.

#### 3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Descrever as características sociodemográficas e clínicas dos pacientes que receberam tratamento com ativador tecidual de plasminogênio humano recombinante - rtPA no Programa de Atendimento Integrado ao Acidente Vascular Cerebral.
2. Verificar os escores de avaliação neurológica segundo a Escala de Coma de Glasgow e Escala de AVC do National Institute Health nos pacientes com diagnóstico de Acidente Vascular Cerebral Isquêmico submetidos ao tratamento com ativador tecidual de plasminogênio humano recombinante - rtPA.
3. Identificar as médias de tempo despendidas em cada etapa de atendimento (janela de tempo, tempo porta-agulha e tempo do ictus até a trombólise) para realização da trombólise.
4. Identificar as complicações imediatas e tardias após o tratamento com ativador tecidual de plasminogênio humano recombinante - rtPA nos pacientes com diagnóstico de Acidente Vascular Cerebral Isquêmico.
5. Verificar se há associação entre o tempo das etapas de atendimento ao paciente e os resultados dos escores da escala de avaliação neurológica do National Institute of Health (NIHSS) após a infusão do ativador tecidual de plasminogênio humano recombinante - rtPA dos pacientes com diagnóstico de Acidente Vascular Cerebral Isquêmico submetidos ao tratamento com ativador tecidual de plasminogênio humano recombinante - rtPA



6. Verificar se há correlação entre as comorbidades e o valor da escala de gravidade do AVC (NIHSS) com a ocorrência de transformação hemorrágica nos pacientes com Acidente Vascular Cerebral Isquêmico.

7. Identificar a duração da internação hospitalar e a taxa de mortalidade entre os indivíduos que receberam o tratamento com ativador tecidual de plasminogênio humano recombinante - rtPA no HC –UFTM.

## 4 MATERIAL E MÉTODOS

### 4.1 TIPO DE ESTUDO

Estudo do tipo coorte retrospectivo com abordagem quantitativa.

Um estudo de coorte é um estudo observacional em que indivíduos são classificados segundo o status de exposição, sendo seguidos para avaliar a incidência da doença em determinado período de tempo. Estudos de coorte também são utilizados para avaliar os riscos e benefícios do uso de determinada medicação (OLIVEIRA; PARENTE,2010).

Os estudos de coorte possuem um nível de evidência maior que os outros observacionais tais como: série e relato de casos e estudos transversais. Os estudos de coorte geralmente se concentram na incidência de casos de doença que ocorrem durante o seguimento e observam a exposição de interesse. Como resultado, indivíduos expostos e não expostos podem variar em função de outras características. (OLIVEIRA; PARENTE,2010).

O termo retrospectivo tem a conotação de utilização de dados do passado sobre a exposição, ou de ambas, exposição e doença (PEREIRA, 2000).

Realiza-se o estudo a partir de registros do passado, e é seguido adiante a partir daquele momento até o presente. É fundamental que haja credibilidade nos dados de registros a serem computados, em relação à exposição do fator e/ou à sua intensidade, assim como pela ocorrência da doença ou situação clínica ou do óbito por esse motivo (HOCHMAN et al., 2005).

A estratégia desta pesquisa, em termos de aplicabilidade, pode ser chamada de abordagem quantitativa, sendo que, a escolha do método se deu pela natureza do problema, bem como de acordo com o nível de aprofundamento. A pesquisa quantitativa pelo uso da quantificação, tanto na coleta quanto no tratamento das informações, utiliza técnicas estatísticas, objetiva resultados que evitem possíveis distorções de análise e interpretação e possibilita uma maior margem de segurança dos dados coletados e resultados (DALFOFO; LANA; SILVEIRA, 2008).

## 4.2 LOCAL DO ESTUDO

O estudo foi realizado no Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Triângulo Mineiro (HC – UFTM) junto à Divisão de Informações Hospitalares (DIH) que é composta pelo Serviço de Dados e Estatística (SDE) e Serviço de Arquivo Médico (SAME).

O HC-UFTM atende aos 27 municípios que compõem a macrorregião Triângulo Sul do estado de Minas Gerais como único hospital que oferece atendimento de alta complexidade, 100% pelo Sistema Único de Saúde - SUS. Recebe, ainda, pacientes de outras regiões de MG e de diversos estados brasileiros. Responde por 73% de toda a média e alta complexidade da macrorregião Triângulo Sul do Estado de Minas Gerais e por 100% da alta complexidade na mesma área, com exceção do tratamento de câncer (UFTM,2015).

Quanto à estrutura, o Hospital possui 301 leitos ativos, sendo 20 de UTI infantil, 10 de UTI adulto e 10 de UTI coronariano, além de 14 salas de cirurgia. O Pronto Socorro conta com 25 leitos. O HC-UFTM possui cinco anexos: Ambulatório Maria da Glória, Ambulatório de Especialidades, Ambulatório de Pediatria, Centro de Reabilitação e Central de Quimioterapia, totalizando 180 consultórios (UFTM,2015).

Certificado como Hospital de Ensino, disponibiliza campo de estágio para os cursos técnicos e de graduação da UFTM, em especial na área da Saúde, além de atender às demandas de formação profissional, no que diz respeito à residência médica, multiprofissional e de enfermagem e à pós-graduação lato sensu e stricto sensu (UFTM,2015).

## 4.3 POPULAÇÃO

Foram analisados os prontuários de pacientes adultos que apresentaram quadro de acidente vascular cerebral aceitos no protocolo de trombólise e que receberam o trombolítico intravenoso alteplase (ativador de plasminogênio recombinante humano – rtPA) atendidos no Pronto Socorro Adulto do HC - UFTM no período de janeiro de 2012 a janeiro de 2015. A escolha deste período considerou a implantação e consolidação do protocolo de Atendimento a Pacientes com AVC na referida instituição, na cidade de Uberaba (MG).

### **4.3.1 Critérios de inclusão**

Prontuários de pacientes com idade igual ou superior a 18 anos com diagnóstico final de Acidente Vascular Cerebral Isquêmico baseado no código de Classificação Internacional das Doenças CID 10 (I 64.0), cadastrados junto à Farmácia Central do HC-UFTM e ao Serviço de Arquivo Médico (SAME) para o tratamento com trombolítico por via intravenosa motivado por diagnóstico de AVCI descrito em prontuário e cadastrado junto à Farmácia Central do HC-UFTM e ao Serviço de Arquivo Médico (SAME).

### **4.3.2 Critérios de exclusão**

Foram excluídos os prontuários não encontrados no sistema de cadastro do Serviço de Arquivo Médico do Hospital de Clínicas da UFTM após cinco tentativas e os que apresentavam fichas de acompanhamento do protocolo de trombólise com preenchimento incompleto em relação às variáveis em estudo na pesquisa.

## **4.4 AMOSTRA**

No período estabelecido para a pesquisa foram internados no HC – UFTM, 895 pacientes com diagnóstico de AVC, dos quais 80 estavam cadastrados junto à farmácia central do HC-UFTM para receberem o tratamento com o ativador tecidual de plasminogênio humano recombinante - rtPA. Destes, 2 foram excluídos por não receberem o medicamento, por apresentarem condição clínica incompatível para a administração deste fármaco segundo o protocolo da instituição e 14 prontuários não foram encontrados após cinco tentativas de busca junto ao serviço de arquivo médico do HC - UFTM. Assim, a amostra (n) foi constituída por 64 prontuários que atenderam aos critérios de inclusão do estudo, conforme diagrama a seguir.

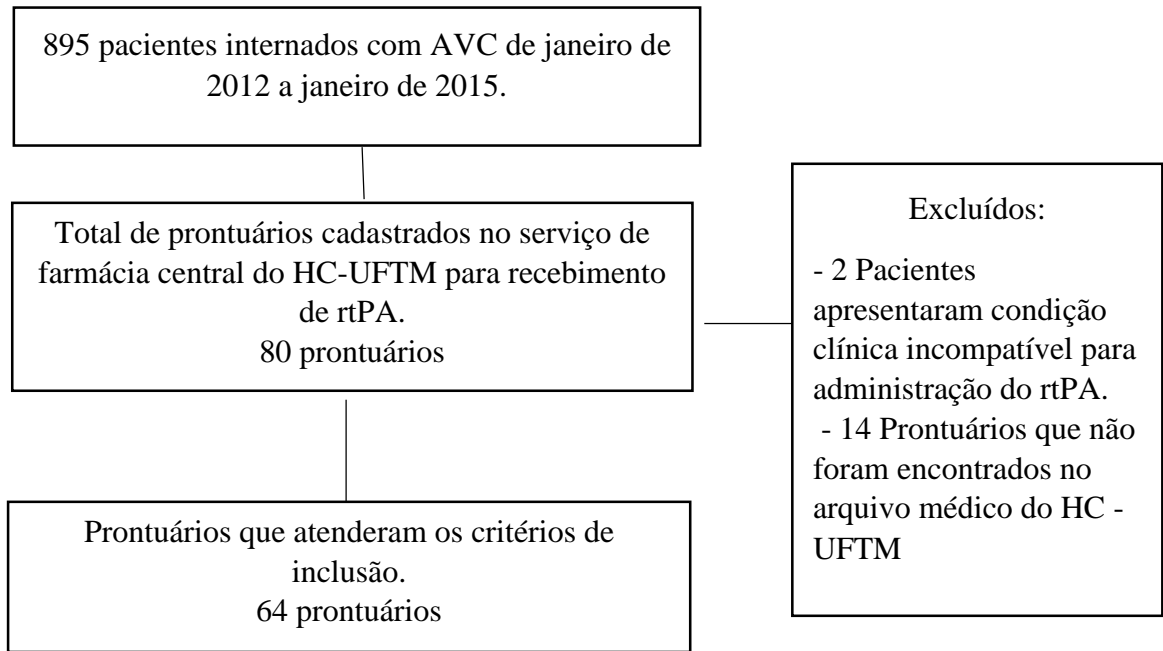


Figura 1. Diagrama da população e amostra elegíveis para a pesquisa. Uberaba (MG), 2015.

#### 4.5 COLETA DE DADOS

Inicialmente foi obtida a relação de todos os pacientes com diagnóstico de AVC isquêmico cadastrados junto ao serviço de Farmácia do HC – UFTM referente ao período de janeiro de 2012 a janeiro de 2015 para tratamento com o ativador tecidual de plasminogênio humano recombinante - rtPA. Por meio de sistema eletrônico da instituição foram obtidos todos os números de registros dos prontuários desses pacientes e em seguida solicitados ao Serviço de Arquivo Médico (SAME) do HC – UFTM.

Para obtenção dos dados dos prontuários utilizou-se um instrumento (Apêndice A) que contemplou as variáveis de interesse desta pesquisa, descritas a seguir.

#### 4.6 VARIÁVEIS DO ESTUDO

##### Independentes

- Idade: considerada em anos; considerada idade mínima de 18 anos.
- Sexo: masculino e feminino
- Etnia/raça
- Procedência: local ou de outras cidades
- Comorbidades registradas na admissão ou diagnosticadas durante a internação: hipertensão, diabetes, tabagismo atual, dislipidemia, fibrilação atrial, insuficiência cardíaca, doença de chagas, obesidade, etilismo, doença cardíaca isquêmica e AVC prévio. A presença de comorbidade foi definida pela menção na ficha de admissão hospitalar ou pelo diagnóstico durante a internação hospitalar.
- Fatores de risco: tabagismo e etilismo.
- Pontuações registradas da escala de AVC do National Institute Health (NIHSS): com pontuação variando de 0 a 42 pontos
- Janela de tempo: tempo entre o início dos sintomas e a admissão hospitalar no HC - UFTM considerada em minutos.
- Tempo porta-agulha: tempo entre admissão hospitalar no HC – UFTM e a infusão do trombolítico considerado em minutos.
- Tempo de trombólise: tempo entre o início dos sintomas e a infusão do ativador tecidual de plasminogênio humano recombinante - rtPA considerado em minutos.
- Etiologia do AVCI segundo a classificação do estudo Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST) de Adams et al. (1993).
- Tempo de internação: período entre admissão e alta hospitalar considerado em dias.

Dependentes

- Óbito intra-hospitalar.

- Ocorrência de transformação hemorrágica sintomática. Para fins definição de transformação hemorrágica sintomática (THS), foi considerada a presença de hemorragia parenquimatosa ou incremento maior que 4 pontos na Escala de AVC do NIHSS, com até 36 horas da infusão do ativador tecidual de plasminogênio humano recombinante - rtPA (SEET; RABINSTEIN, 2012).

- Ocorrência de complicações decorrentes da internação hospitalar: pneumonia hospitalar, infecção do trato urinário e úlcera por pressão, conforme descritas na ficha do paciente.

#### 4.7 ANÁLISE DOS DADOS

Os dados foram inseridos em uma planilha eletrônica do programa Excel® para Windows® validados por dupla entrada (digitação) para verificação da consistência interna do banco. Após a digitação e validação, os dados foram exportados e processados no programa Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) versão 22 para Windows 8 ® para processamento e análise.

As variáveis quantitativas foram analisadas segundo estatística descritiva, por meio de medidas de tendência central (média e mediana) e de variabilidade (desvio padrão - dp). A associação entre o tempo de realização das etapas de atendimento ao paciente e os resultados das pontuações da escala de avaliação neurológica do National Institute of Health (NIHSS) após a infusão de ativador tecidual de plasminogênio humano recombinante - rtPA dos pacientes com diagnóstico de Acidente Vascular Cerebral Isquêmico foram feitas através do teste Qui-quadrado não paramétrico.

Para averiguar se houve significância estatística na melhora das pontuações da escala de AVC do NIHSS na admissão e alta dos pacientes submetidos ao tratamento com o ativador tecidual de plasminogênio humano recombinante - rtPA foi utilizado o teste de Wilcoxon.

As variáveis qualitativas foram analisadas segundo estatística descritiva em frequência simples, univariada e medidas de associação em tabelas de contingência.

Os resultados foram considerados significativos em um nível de significância de 5% ( $p < 0,05$ ), conferindo-se a estes 95% de confiança de que os resultados estarão corretos.

#### 4.8 ASPECTOS ÉTICOS

Este estudo foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal do Triângulo Mineiro (CEP-UFTM) e aprovado por ele, sob Parecer número 1.040.479, e os dados foram coletados após a aprovação deste projeto, respeitando a Resolução do Conselho Nacional de Saúde, CNS 466/12 (Anexo 2).



## 5 RESULTADOS

De janeiro de 2012 a janeiro de 2015 foram cadastrados 80 pacientes no protocolo de terapia trombolítica do HC/UFTM por diagnóstico médico de AVCI. Destes, 78 receberam a terapia trombolítica e 64 atenderam aos critérios de elegibilidade deste estudo, constituindo-se na amostra (n) da pesquisa. A idade desses pacientes (n) variou de 39 a 85 anos (média de 65,7 anos, DP +11,3).

A Tabela 1 mostra os dados sociodemográficos da população do estudo e evidencia a maioria do sexo masculino 34 (59,6%); predominância da cor branca 31 (54,4%) e procedentes da cidade de Uberaba 48 (84,2%).

Tabela 1. Distribuição das variáveis sociodemográficas dos pacientes submetidos ao tratamento endovenoso com ativador tecidual de plasminogênio humano recombinante - rtPA. Uberaba, MG, 2015.

<b>Variáveis</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
<b>Sexo</b>		
Masculino	38	59,4
Feminino	26	40,6
<b>Procedência</b>		
Uberaba	53	82,8
De Outras cidades	11	17,2
<b>Etnia</b>		
Branco	40	62,5
Pardo	13	20,3
Negro	5	7,8
Não informado	6	9,4
<b>Total</b>	<b>64</b>	<b>100,0</b>

Fonte: Prontuários dos pacientes atendidos no HC - UFTM.

O fator de risco prevalente foi a hipertensão arterial 49 (76,6%), conforme tabela 2, a seguir.

Tabela 2. Apresentação dos fatores de risco e comorbidades dos pacientes submetidos tratamento endovenoso com ativador tecidual de plasminogênio humano recombinante - rtPA. Uberaba, MG, 2015.

<b>Variáveis</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
<b>Fatores de risco</b>		
Tabagismo	18	28,1
Etilismo	7	10,9
<b>Comorbidades</b>		
Hipertensão arterial	49	76,6
Fibrilação Atrial	18	28,1
Cardiopatía	16	25,0
Diabetes	11	17,2
Dislipidemia	11	17,2
Doença aterosclerótica	8	12,5
DPOC	7	10,9
AVC prévio	6	9,4
Hipotireoidismo	5	7,8

Fonte: Prontuários dos pacientes atendidos no HC - UFTM.

Na Tabela 3, a seguir, identificam-se sinais e sintomas apresentados pelos pacientes na admissão hospitalar na unidade de Pronto Socorro, destacando-se, paralisia facial 50 (78,1%), disartria [33 (51,6%)], hemiparesia em um dos lados do corpo 32 (50%) hemiplegia em um dos lados do corpo 26 (40,6%) e manifestação de afasia 22 (34,4%).

Tabela 3. Distribuição dos sinais e sintomas apresentados pelos pacientes submetidos ao tratamento endovenoso com ativador tecidual de plasminogênio humano recombinante - rtPA na admissão no HC – UFTM. Uberaba, MG, 2015.

<b>Sinais e sintomas</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
Paralisia Facial	50	78,1
Disartria	33	51,6
Hemiparesia	32	50,0
Hemiplegia	26	40,6
Afasia	22	34,4
Desvio do olhar	16	25,0
Hipoestesia	16	25,0
Hipotonia	12	18,8
Hiperestesia	4	6,2
Hipertonia	1	1,8

Fonte: Prontuários dos pacientes atendidos no HC - UFTM.

A Tabela 4 mostra, a seguir, território vascular atingido. Observa-se que a maioria 47 (73,4%) teve acometimento da artéria cerebral média (ACM). Em relação à etiologia, a maioria dos eventos teve como causa a embolia de origem cardíaca 32 (50%).

Tabela 4 - Distribuição da localização (território vascular atingido) e a etiologia do Acidente Vascular Cerebral Isquêmico segundo a classificação TOAST dos pacientes submetidos ao tratamento endovenoso com ativador tecidual de plasminogênio humano recombinante - rtPA na admissão no HC – UFTM. Uberaba, MG, 2015.

<b>Vaso</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
Artéria cerebral média	47	73,4
Não determinada	12	18,8
Artéria cerebral posterior	4	6,3
Artéria cerebral anterior	1	1,6
<b>Etiologia</b>		
AVCI Cardioembólico	32	50,0
Oclusão de grandes artérias	18	28,1
Indeterminado	8	12,5
Infarto lacunar	5	7,8
Outras causas	1	1,6

Fonte: Prontuários dos pacientes atendidos no HC - UFTM.

A seguir, a tabela 5, apresenta as pontuações das escalas de AVC do NIHSS na admissão e alta hospitalar dos pacientes. A pontuação do déficit neurológico na admissão avaliada pela escala de AVC do NIHS variou de 6 a 30 pontos, com média de 14,7 e mediana de 15. No momento da alta hospitalar a pontuação variou de 0 a 25, com média e mediana com valores de 7,7 e 5.

Tabela 5. Pontuações das escalas de AVC do NIHSS na admissão e alta hospitalar dos pacientes submetidos ao tratamento endovenoso com ativador tecidual de plasminogênio humano recombinante - rtPA no HC – UFTM. Uberaba, MG, 2015.

<b>Escalas</b>	<b>Mín</b>	<b>Máx</b>	<b>Média</b>	<b>Mediana</b>	<b>Desvio padrão</b>
NIHSS admissão	6	30	14,7	15	5,3
NIHSS alta hospitalar	0	25	7,7	5	6,4

Fonte: Prontuários dos pacientes atendidos no HC - UFTM.

A tabela 6 mostra o nível da gravidade do déficit neurológico pela escala de AVC do NIHSS na admissão e alta. Observa-se melhora nas pontuações da escala por categoria de deficit e com significância estatística aferida pelo teste de Wilcoxon,  $p < 0,01$ .

Tabela 6. Comparação entre as pontuações da Escala de gravidade de AVC do NIHSS na admissão e na alta hospitalar dos pacientes submetidos ao tratamento endovenoso com ativador tecidual de plasminogênio humano recombinante - rtPA no HC – UFTM. Uberaba, MG, 2015.

Classificação	Admissão		Alta hospitalar		p
	N	%	N	%	
Déficit leve (0 -7)	5	7,8	34	53,1	
Déficit moderado (8 – 14)	26	40,6	18	28,3	<0,01
Déficit grave > = 15	33	51,6	6	12,5	
Óbitos	0	0	4	0,6	
Total	64	100	64	100	

Fonte: Prontuários dos pacientes atendidos no HC – UFTM.

A Tabela 7 mostra os tempos obtidos em cada etapa de atendimento ao paciente para realização da trombólise no HC – UFTM e os valores preconizados pelas Diretrizes Terapêuticas - Trombólise no Acidente Vascular Cerebral Isquêmico Agudo – 2012. Observa-se que a média de tempo da etapa porta-agulha (98,4 min) é superior ao preconizado pela Diretriz Nacional para tratamento do AVC (< 60 min).

Tabela 7 – Comparação entre os tempos das etapas do atendimento no HC- UFTM e os tempos preconizados pelas Diretrizes nacionais de atendimento ao paciente com Acidente Vascular Cerebral Isquêmico. Uberaba, MG, 2015.

ETAPAS	Tempo mínimo HC-UFTM	Tempo máximo HC - UFTM	Média HC-UFTM	Desvio padrão	Tempo Diretrizes Terapêuticas 2012
<b>Janela de tempo (Minutos)</b>	0	226	98,4	61,2	< 270 minutos
<b>Porta agulha (Minutos)</b>	26	205	89,8	39,8	< 60 minutos
<b>Tempo trombólise (Minutos)</b>	90	270	191,4	52,9	< 270 minutos

Fonte: Prontuários dos pacientes atendidos no HC UFTM e Diretrizes Terapêuticas - Trombólise no Acidente Vascular Cerebral Isquêmico, 2012.

A tabela 8, a seguir, apresenta a ocorrência de complicações do tratamento e da internação hospitalar. Observa-se que 20 (31,3%) dos pacientes apresentaram hemorragia cerebral por transformação hemorrágica e 13 (20,4%) apresentaram pneumonia.

Tabela 8. Distribuição das Complicações decorrentes do tratamento e internação hospitalar dos pacientes submetidos ao tratamento endovenoso com ativador tecidual de plasminogênio humano recombinante - rtPA na admissão no HC – UFTM. Uberaba, MG, 2015.

<b>Complicações</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
Transformação hemorrágica sintomática	20	31,3
Pneumonia	13	20,4
Infecção do trato urinário	5	7,9
Úlcera por pressão	4	6,3

Fonte: Prontuários dos pacientes atendidos no HC UFTM.

Observa-se na tabela 9 o desfecho clínico (alta e mortalidade) dos pacientes submetidos ao tratamento endovenoso com ativador tecidual de plasminogênio humano recombinante - rtPA que evidencia que a maioria, 58 (90,6%) receberam alta para o domicílio.

Tabela 9. Desfecho clínico dos pacientes submetidos ao tratamento endovenoso com ativador tecidual de plasminogênio humano recombinante - rtPA na admissão no HC – UFTM. Uberaba, MG, 2015.

<b>Desfecho</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
Alta para o domicílio	58	90,6
Alta para outro hospital	2	3,1
Óbito decorrente da trombólise	1	1,6
Óbito por outra causa	3	4,7
<b>Total</b>	<b>64</b>	<b>100</b>

Fonte: Prontuários dos pacientes atendidos no HC UFTM.

O tempo de internação variou entre 3 e 31 dias, com média de 11,7 dias de hospitalização.

A Tabela 10, a seguir, mostra o resultado do teste de associação entre a idade e o valor da escala de AVC do NIHSS no momento da admissão. Observou-se que não houve associação entre a idade e a pontuação da escala de AVC do NIHSS utilizando o teste Qui quadrado com  $p > 0,05$ .

Tabela 10. Associação entre a idade e a pontuação do NIHSS no momento da admissão dos pacientes submetidos ao tratamento endovenoso com ativador tecidual de plasminogênio humano recombinante - rtPA no HC – UFTM. Uberaba, MG, 2015.

Idade	NIHSS				P
	NIHSS 0 - 14		NIHSS 15 – 42		
	N	%	N	%	
18 a 60 anos	16	69,4	7	30,6	0,21
> 60 anos	22	53,7	19	46,4	

Fonte: Prontuários dos pacientes atendidos no HC UFTM.

A tabela 11 mostra a associação entre a janela de tempo e a pontuação da escala do AVC do NIHSS no momento da admissão. Observou-se que não houve associação entre a janela de tempo e a pontuação da escala de AVC do NIHSS utilizando o teste Qui quadrado com  $p > 0,05$ .

Tabela 11. Associação entre a janela de tempo e a pontuação da NIHSS no momento da admissão dos pacientes submetidos ao tratamento endovenoso com ativador tecidual de plasminogênio humano recombinante - rtPA no HC – UFTM. Uberaba, MG, 2015.

Janela de tempo	NIHSS				P
	NIHSS 0 - 14		NIHSS 15 – 42		
	N	%	N	%	
0 a 180 min.	26	45,6	31	54,4	0,20
Acima de 180min	5	71,4	2	28,6	

Fonte: Prontuários dos pacientes atendidos no HC UFTM.

Verifica-se na Tabela 12 a correlação entre a ocorrência de transformação hemorrágica e as variáveis idade, pontuação na escala do AVC do NIHSS, tempo porta agulha e tempo de trombólise dos pacientes. Observa-se que os pacientes com pontuação na escala do NIHSS acima de 15 pontos apresentam 2,8 vezes mais chance de desenvolverem hemorragia após o procedimento quando comparados aos pacientes com pontuação na escala menor que 15 pontos ( $p < 0,01$ ). Não houve significância estatística entre a ocorrência de hemorragia e as variáveis idade, tempo porta-agulha e tempo da trombólise.

Tabela 12. Associação entre idade, pontuação da NIHSS, tempo porta-agulha e o tempo de trombólise para a ocorrência de transformação hemorrágica dos pacientes submetidos ao tratamento endovenoso com ativador tecidual de plasminogênio humano recombinante - rtPA no HC – UFTM. Uberaba, MG, 2015.

<b>Transformação hemorrágica</b>							
<b>Variáveis</b>	<b>Sim</b>		<b>Não</b>		<b>RR (IC)</b>	<b>RC (IC)</b>	<b>P</b>
	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>N</b>	<b>%</b>			
<b>Idade</b>					0,4(0,2-1,2)	0,3(0,1-1,1)	0,1
18 a 60 anos	4	17,4	19	82,6			
> 60 anos	16	39,0	25	61,0			
<b>NIHSS</b>					0,4 (0,1-0,7)	0,2 ( 0,1-0,9)	0,01
0 A 14	5	16,1	26	83,9			
15 A 42	15	45,5	18	55,5			
<b>Porta agulha</b>							
Até 60 min.	5	26,3	14	73,7	0,8 ( 0,3 – 1,9)	0,7( 0,2 – 2,4)	0,6
Após 60 min.	15	33,3	30	66,7			
<b>Trombólise</b>					1,1(0,5-2,2)	1,1(0,4 -3,2)	0,9
Até 3 horas	9	32,1	19	67,9			
> 3 horas	11	30,6	25	69,4			

Fonte: Prontuários dos pacientes atendidos no HC UFTM.

A tabela 13 mostra as associações entre as comorbidades e a ocorrência de transformação hemorrágica. fibrilação atrial apresenta um risco de duas vezes maior para a ocorrência de transformação hemorrágica e cardiopatia um risco de duas vezes e meia maior para a ocorrência de transformação hemorrágica.

Tabela 13. Associação entre as comorbidades e a ocorrência de transformação hemorrágica dos pacientes submetidos ao tratamento endovenoso com ativador tecidual de plasminogênio humano recombinante - rtPA no HC – UFTM. Uberaba, MG, 2015.

Comorbidades	Transformação hemorrágica						
	Sim		Não		RR (IC)	RC (IC)	P
	N	%	N	%			
<b>HAS</b>					0,7(0,3- 1,5)	0,6(0,2- 2)	0,4
Sim	14	28,6	35	71,4			
Não	6	40	9	60			
<b>Diabetes</b>					1,6 (0,7-3,4)	2,1 ( 0,6 - 8)	0,3
Sim	5	45,5	6	54,5			
Não	15	28,3	38	71,7			
<b>FA</b>					2 (1 – 4)	3,2 ( 1 – 10 )	0,04
Sim	9	50	9	50			
Não	11	30,6	35	69,4			
<b>Cardiopatia</b>					2,5 (1,3- 4,8)	4,3 (1,3-14,2)	0,01
Sim	9	53,6	7	46,4			
Não	11	22,9	37	77,1			
<b>Dislipidemia</b>					0,5 ( 0,1 – 2)	0,4 ( 0,1 – 2)	0,3
Sim	2	18,2	9	81,8			
Não	18	34	35	66			

Fonte: Prontuários dos pacientes atendidos no HC UFTM.



## 6. DISCUSSÃO

De janeiro de 2012 a janeiro de 2015, foram internados 895 pacientes no HC UFTM por acidente vascular cerebral. Destes, 78 (8,7%) receberam tratamento com ativador tecidual recombinante humano-rtPA o que corrobora com outros estudos, Ganesh et al. (2014); Liao et al. (2014); Yeo et al. (2013) e Adeoye et al. (2011). Essa porcentagem de pacientes tratados com ativador tecidual recombinante humano é inferior àquela considerada adequada, maior que 20% (EISSA; KRASS, 2012). Nas revisões de literatura realizadas por Berkowitz et al. (2014) e Eissa; Krass, (2012) foram investigados os principais eventos que explicam as baixas taxas de trombólise para AVC. Dentre eles destacam-se: a falta de conhecimento por parte da população dos sintomas do AVC para o acionamento dos serviços médicos de emergência; profissionais que trabalham no transporte pré-hospitalar sem treinamento específico e que encaminham pacientes para hospitais que não realizam trombólise; tempo elevado entre o início dos sintomas e a chegada ao hospital; triagem ineficiente nos serviços de emergência para identificar casos de AVC e a carência de protocolos que integrem todos profissionais de saúde para evitar atrasos nas etapas do atendimento( realização de exames e administração do trombolítico).

Na presente investigação a maioria dos pacientes era do sexo masculino (59,6%) e da cor branca (62,5 %) semelhante a outros estudos (BOEHME et al., 2014; LORENZANO et al., 2013; MORO et al., 2013; TONG et al., 2013; YEO et al., 2013). Pesquisas mostram que não há associação entre cor da pele e gênero nos resultados para o tratamento com ativador tecidual recombinante humano rtPA (BOEHME et al., 2013, KHAN et al., 2013). A idade média foi de 65,7 anos, próxima à encontrada na literatura (KIM et al., 2015; XU et al., 2015; KHAN et al., 2013; CARVALHO et al. 2011).

A casuística apresentou elevada frequência de comorbidades entre os pacientes estudados nesta investigação. A hipertensão foi o fator de risco prevalente (76,6%), seguido de cardiopatia, fibrilação atrial e diabetes, fato semelhante a outros estudos sobre infusão de ativador tecidual recombinante humano - rtPA (KIM et al., 2015; KHAN et al., 2013; LAU et al., 2012; CARVALHO et al., 2011; OVBIAGLE; NGUYEN-HUYNH, 2011). Neste estudo os pacientes portadores de fibrilação atrial e cardiopatia apresentaram maior risco para transformação hemorrágica. No estudo de Saposnik et al. (2013), a presença de fibrilação atrial esteve associada ao maior risco para transformação hemorrágica e maior mortalidade após trombólise intravenosa.

A etiologia mais comum para AVCI foi o evento cardioembólico (50%) conforme encontrado também em outros estudos (AOKI et al., 2014; KIM et al., 2013; LAU et al. 2012). O AVC isquêmico de etiologia cardioembólico representa cerca de 1 em 4 de acidentes vasculares cerebrais isquêmicos e apresenta pior sintomatologia e risco maior de desenvolver transformação hemorrágica (WANG et al, 2015). A principal doença cardíaca embólica é a fibrilação atrial, cuja prevalência aumenta com a idade. Controle adequado de outros fatores de risco como hipertensão e diabetes, juntamente com a terapia anticoagulante apropriada pode diminuir a taxa de eventos embólicos deste importante problema de saúde pública (Guzmán, 2012).

Os pacientes desta investigação apresentaram déficits neurológicos graves avaliados com a escala de AVC do NIHSS no momento da admissão no HC-UFTM com média de 15 pontos. Essa média foi superior àquelas encontradas em outros estudos. Num estudo retrospectivo em seis estados americanos, entre os anos de 2008 e 2012, com 7193 pacientes, Tong et al. (2013) encontrou média de 11 pontos na escala. No estudo retrospectivo de Liao et al. (2013) na China, entre 2007 e 2010, com 574 pacientes, a média foi de 10,5 pontos. Al Khaled; Matthis; Eggers, (2014) conduziram um estudo retrospectivo num estado alemão, entre 2007 e 2011, com 1007 pacientes, com média de 11,6 pontos. Pacientes com transformação hemorrágica sintomática tiveram pontuações na escala de AVC do NIHSS maiores que 15 pontos no momento da admissão, com significância estatística, ( $p < 0,01$ ) corroborando com dados da literatura (TONG et al., 2013; COUGO-PINTO et al., 2012). Não houve associação significativa entre a idade e a pontuação da escala de AVC do NIHSS.

Em relação à evolução da gravidade do déficit neurológico avaliada pela Escala de AVC do NIHSS nos pacientes submetidos à infusão do ativador tecidual recombinante humano rtPA, constatou-se uma porcentagem 51,6 %. Essa porcentagem diminuiu após o tratamento e houve redução para 12,5%, com significância estatística ( $p < 0,001$ ), corroborando com outros estudos (Kim et al., 2015; TOSTA et al., 2014; YEO et al., 2013). Isso demonstrou um resultado satisfatório para os pacientes atendidos, principalmente, pela maior gravidade do AVC, presença de comorbidades e tempos de tratamento tardios apresentados pelos mesmos.

Na amostra estudada, o tempo médio da janela de tempo foi de 98 minutos. Observa-se uma variação nesse tempo de atendimento entre os estudos nacionais e internacionais. No estudo de Tosta et al. (2014) realizado num hospital do Distrito Federal a média foi de 118 minutos. No estudo de Lange et al. (2011) realizado num hospital de ensino de Curitiba, a média foi de 86 minutos. No principal estudo brasileiro realizado em 19 hospitais de Fortaleza com 2407 pacientes que sofreram AVC, dos quais 1.754 eram do tipo isquêmico, foi detectada

a média da Janela de tempo de 12,9 horas e apenas 19 (1,1%) destes pacientes com AVC isquêmicos tiveram condição de entrar no protocolo para serem tratados com o ativador tecidual humano recombinante. Ganesh et al. (2014) realizou um estudo em hospitais de 10 províncias no Canadá e encontrou uma média de 190 minutos. Figueroa-Reyes et al. (2011) num estudo realizado no Chile encontrou uma média de 87 minutos. A janela de tempo prolongada está associada a demora no reconhecimento dos sintomas de AVC pela população e demora no transporte realizado pelas equipes de saúde no atendimento pré-hospitalar. Dessa forma, torna-se umas das principais barreiras para a realização da trombólise nos hospitais (GANESH et al. 2015; TOSTA et al., 2014).

O tempo porta-agulha, identificado nesta pesquisa, revelou-se aumentado, superior ao recomendado pela Diretriz Nacional para Tratamento do Acidente Vascular Isquêmico (2012) a qual estabelece que seja inferior a 60 minutos. Outros estudos, como os de Strbian et al. (2015); Fonarow et al. (2014), Lange et al. (2011); Wahlgren et al. (2008) apontaram tempo porta agulha de 77, 40, 68, 72 respectivamente. Fonarow et al. (2011), num estudo multicêntrico americano, com 25504 pacientes submetidos a trombólise, evidenciou que o tempo porta-agulha realizado no tempo preconizado tem relação direta com melhores resultados para os pacientes. A Trombólise é um processo complexo que requer organização e treinamento da equipe de saúde envolvida no atendimento dos pacientes com AVC para alcançar menores tempos de porta-agulha. Isso exige experiência do serviço e mudanças que demandam tempo (STRBIAN et al., 2015)

O tempo de trombólise encontrado no estudo teve média de 191 minutos. Estudos como os de Tosta et al. (2014); Cougo-Pinto et al. (2012) e Tsivgoulis et al. (2012) e Wahlgren et al., (2008) apresentaram tempos de trombólise de 195, 188, 125 e 140 minutos respectivamente. Segundo Mikulik et al. (2012), fatores como o atraso na chegada ao hospital e tempo porta agulha insatisfatório interferem no tempo de trombólise. Medidas para redução do tempo de trombólise são necessárias uma vez que, quanto mais precoce o tratamento, melhores são os resultados para os pacientes com AVCI. (FONAROW et al.,2011)

A frequência de transformação hemorrágica sintomática, (31%), foi superior a outros estudos. Num estudo multicêntrico realizado na Alemanha entre 2007 e 2010 com 1007 pacientes, Al Khaled; Matthis; Eggers (2014) encontraram 6%. Em outro estudo multicêntrico realizado nos Estados Unidos, entre 2008 e 2012, Tong et al. (2013) encontraram 5%. Cougo-Pinto et al. (2012) realizou uma pesquisa num hospital de ensino brasileiro, entre 2001 e 2010,

encontrando uma frequência de 6%. TOSTA et al. (2014), investigaram pacientes trombolizados num hospital do Distrito Federal e encontraram frequência de 6%.

O tempo médio de internação foi de 12 dias. Estudos como de Al-Khaled, Matthis, Eggers (2014); Tong et al. (2013); e Prabhakaran et al. (2012) tiveram tempos de internação inferiores, 10, 7 e 4 dias respectivamente. O tempo de internação prolongado está associado ao aumento dos custos hospitalares, aos riscos de infecções e trombose venosa profunda. (CARVALHO et al., 2011).

Neste estudo, a ocorrência de pneumonia hospitalar após o tratamento com ativador tecidual recombinante humano foi de 13 (20,4%) casos. No estudo de Hoffmeister et al. (2013), realizado em sete hospitais públicos do Chile, entre 2007 e 2009, com 667 pacientes, os pesquisadores encontraram uma porcentagem de 23,6% da amostra que desenvolveram pneumonia. No estudo de Bruening; Al-Khaled. (2015), conduzido num hospital de ensino na Alemanha, entre 2008 e 2013, com 538 pacientes, evidenciou que 22,7% dos pacientes desenvolveram a doença. Gumbinger et al. (2013) investigaram 10263 pacientes atendidos em hospitais de um estado alemão entre 2008 e 2012, destes, 8 % da amostra desenvolveram pneumonia hospitalar. Rocco et al. (2013), num estudo retrospectivo, entre 1998 e 2011, com 1016 pacientes, aproximadamente 10% da amostra apresentaram pneumonia. A pneumonia hospitalar adquirida após o tratamento do AVCI é considerada como uma complicação potencialmente evitável e que está associada com a pontuação elevada na escala do AVC do NIHSS e hospitalização prolongada. (BRUENING; AL-KHALED, 2015). Isso pode explicar a ocorrência da complicação na presente pesquisa, uma vez que os pacientes apresentaram pontuação elevada na escala do AVC e tempo de internação superiores a de outros estudos.

Mais de 90% dos pacientes receberam alta para seu domicílio e 4 (6%) evoluíram para óbito durante a internação. Essa taxa de óbito foi semelhante aos estudos de Schmidt et al. (2015); Al-Khaled; Matthis; Eggers, (2014), Kuster et al. (2014); Ganesh et al. (2014); Tong et al. (2013). As taxas de óbito foram 6; 8,2; 7,4; e 7,2 respectivamente. Na prática clínica, os pacientes com AVCI tratados com ativador tecidual recombinante humano apresentam melhores resultados em comparação com aqueles não tratados. Isso aponta a necessidade do aumento da disponibilidade do tratamento com ações que melhorem não só o tratamento como também as medidas de prevenção e reconhecimento da doença (GUMBINGER et al., 2014).

O caráter retrospectivo do estudo pode ser considerado como uma limitação desta investigação, pois a incompletude de dados nas fichas dos pacientes acaba por limitar o tamanho

amostral. Entretanto essa limitação não comprometeu a obtenção dos objetivos propostos nesta pesquisa. Sugere-se que novos estudos com delineamento longitudinal, prospectivos possam ser realizados.

O atendimento ao AVC é caracterizado por disparidades regionais marcantes. Dessa forma, os resultados deste estudo monocêntrico fornecem apenas uma imagem parcial sobre a aplicação do tratamento endovenoso com ativador tecidual de plasminogênio humano recombinante no país. Da mesma forma, esses resultados se inserem no contexto da atenção ao AVC no país, em que há escassa literatura sobre o tema, e no mundo em desenvolvimento, em que as doenças cerebrovasculares constituem epidemia em ascensão (BERKOWITZ et al., 2014; CARVALHO et al., 2011). As informações obtidas por este estudo são úteis pois estabelecem uma referência para futuras comparações.

## 7 CONCLUSÃO

O tratamento endovenoso com ativador tecidual de plasminogênio humano recombinante - rtPA para o AVC obteve resultados satisfatórios evidenciados pela diminuição da pontuação da escala de AVC do NIHSS no momento da alta hospitalar e também por apresentar baixa taxa de mortalidade, apesar de uma amostra com elevada frequência de comorbidades, quadros clínicos mais graves e janelas terapêuticas mais tardias.

As pontuações da escala de AVC do NIHSS foram elevadas na admissão, no entanto, após o tratamento com ativador tecidual de plasminogênio humano recombinante - rtPA, houve redução das mesmas na alta hospitalar, evidenciando o resultado positivo no decorrer da internação.

Todas as etapas de atendimento apresentaram tempos tardios, com destaque ao tempo porta agulha acima do preconizado, porém, não houve associação significativa entre os tempos de atendimento e a ocorrência de transformação hemorrágica sintomática.

A ocorrência de transformação hemorrágica sintomática foi elevada e esteve associada a pontuação alta na escala de AVC do NIHSS dos pacientes no momento da admissão e a presença de comorbidades como fibrilação atrial e cardiopatia. A pneumonia hospitalar foi a principal complicação não atribuída a trombólise.

Devido aos tempos de atendimento tardios, relação entre a escala de AVC do NIHSS elevados com transformação hemorrágica sintomática, tempo de internação prolongado, taxa de infecção pulmonar, destaca-se a necessidade de investir em ações para a educação da população quanto ao reconhecimento dos sintomas característicos do AVC; o aprimoramento do fluxo de encaminhamento de pacientes com AVC agudo para o HC-UFTM e melhorias na divulgação e treinamento do protocolo assistencial para os profissionais de saúde envolvidos no atendimento.

## REFERÊNCIAS

- ADAMS, HP et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. **Stroke**, Dallas. V. 24, p. 35-41, jan. 1993.
- ADANS, HP et al. Guidelines for the Early Management of Adults With Ischemic Stroke: A Guideline From the American Heart Association/ American Stroke Association Stroke Council, Clinical Cardiology Council, Cardiovascular Radiology and Intervention Council, and the Atherosclerotic Peripheral Vascular Disease and Quality of Care Outcomes in Research Interdisciplinary Working Groups: The American Academy of Neurology affirms the value of this guideline as an educational tool for neurologists. **Stroke**. Dallas, v. 38, p.1655-1711, jul, 2007.
- ADEOYE, O et al. Recombinant tissue-type plasminogen activator use for ischemic stroke in the United States. A doubling of treatment rates over the course of 5 years. **Stroke**, Dallas, v. 42, p. 1952-1955, jul, 2011.
- AHMED, Niaz. Implementation and outcome of thrombolysis with alteplase 3-4-5 h after an acute stroke: an updated analysis from SITS-ISTR. **Lancet Neurology**, London, v. 9, n. 9, p. 866 - 874, dec, 2010.
- AL-KHALED, M; MATTHIS, C; EGGERS, J. Predictors of In-hospital Mortality and the Risk of Symptomatic Intracerebral Hemorrhage after Thrombolytic Therapy with Recombinant Tissue Plasminogen Activator in Acute Ischemic Stroke. **Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases**, Philadelphia, v. 23, n.1, p 7-11, jan, 2014.
- ANDRADE, F. Acidente vascular cerebral hemorrágico. In: Azevedo, ICP; Taniguchi, LU; Ladeira, JP. **Medicina intensiva: Abordagem Prática**. Barueri: ed. Manole. 2013, p. 374-391
- AOKI, S et al. Multicenter Study of Intravenous Recombinant Tissue Plasminogen Activator Infusion around Hiroshima, Japan: The Hiroshima Acute Stroke Retrospective and Prospective Registry Study. **Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases**, Philadelphia, v. 8, n.5, set, 2015.
- ARAUJO, F et al. Validação do Índice de Barthel numa amostra de idosos não institucionalizados. **Revista Portuguesa de Saúde Pública**, Lisboa, v. 25, n. 2, p. 59-66, jul-dez, 2007.
- BAUMANN, Michele et al. Associations between Quality of life and socioeconomic factors, functional impairments and dissatisfaction with received information and home-care services among survivors living at home two years stroke onset. **BMC Neurology**. London, v. 92, p.1-12, apr, 2014.
- BERKOWITZ, A L et al. Worldwide reported use of IV tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. **International Journal of Stroke**, Malden, v. 9, p. 349 – 355, apr 2014.
- BLUHMKI, Erich et al. Stroke treatment with alteplase given 3 – 4,5 h after onset of acute ischaemic stroke (ECASS III): additional outcomes and subgroup analysis of a randomised controlled trial. **Lancet Neurology**, London, v. 8, n.12, p. 1095 - 1102, dec, 2009.
- BOEHME, AK et al. Racial and gender differences in stroke severity, outcomes, and treatment in patients with acute ischemic stroke. **Journal of stroke and cerebrovascular diseases**, Philadelphia, v. 23, n.4, p. 255-61, apr 2013.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº 664, de 12 de abril de 2012. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas – Trombólise no Acidente Vascular Cerebral Isquêmico agudo. Diário Oficial da União, Brasília, DF, 12 de abril. 2012.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada. Manual de rotinas para atenção ao AVC / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Especializada. – Brasília : Editora do Ministério da Saúde, 2013. 50 p.: il.

BRITO, R G et al. Instrumentos de avaliação funcional específicos para o Acidente Vascular Cerebral. **Rev Neurocienc**, São Paulo, v. 21, n. 4, p 593 – 599, set, 2103.

BRUENING, T; AL-KHALED, M. stroke-associate pneumonia in thrombolysis patients: incidence and outcome. **Journal of stroke and cerebrovascular diseases**, Philadelphia, v. 24, n.8, p. 1724-1729, aug, 2015.

CABRAL, NL et al. Incidence of stroke subtypes, prognosis and prevalence of risk factors in Joinville, Brazil: a 2 year community based study. **J Neurol Neurosurg Psychiatry**. Sidney, v.80, p. 755-761, jul, 2009.

CANEDA, MAG et al. Confiabilidade de escalas de comprometimento neurológico em pacientes com acidente vascular cerebral. **Arq Neuropsiquiatr**. São Paulo, v.64,n.3,p. 690-697, set, 2006.

CARTER-JONES, CR. Stroke thrombolysis: **Barriers to implementation**. **International Emergency Nursing**, Philadelphia, v.19, p. 53– 57, jan. 2011.

CARVALHO, JJF et al. Patterns of management, and outcomes in Fortaleza, Brazil: A hospital-Based Multicenter Prospective Study. **Stroke**. Dallas, v. 42, p. 3341-3346, dec, 2011.

CONFORTO, AB et al . Stroke management in a university hospital in the largest South American city. **Arq. Neuro-Psiquiatr**. São Paulo , v. 66, n. 2b, jun, 2008.

COUGO-PINTO, P T et al. Frequency and predictors of symptomatic intracranial hemorrhage after intravenous thrombolysis for acute ischemic stroke in a Brazilian public hospital. **Clinics**, Sao Paulo, v. 67, n. 7, mar, 2012.

DALFOVO, MS; LANA, RA; SILVEIRA, A. Métodos quantitativos e qualitativos: um resgate teórico. **Revista Interdisciplinar Científica Aplicada**, Blumenau, v.2, n.4, p.0113, Sem II. 2008.

EISSA, A, KRASS, I; BAJOREK, BV. Barriers to the utilization of thrombolysis for acute ischaemic stroke. **Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics**, Oxford, v 37, p. 399–409, aug 2012.

FIGUEIREDO, MM,; BICHUETTI, DB; GOIS, AFT. Evidências sobre diagnóstico e tratamento do acidente vascular encefálico no serviço de urgência. **Diagn. Tratamento**. São Paulo, v.17, n.4 out.-dez. 2012.

FIGUEROA-REYES, T et al. Experiencia de trombolisis sistematizada em infarto cerebral agudo en um hospital público de Chile. **Rev Med Chile. Santiago**, v.139, p. 118-1127, Aug, 2011.

FISHER, M; BASTAN, B. Identifying and utilizing the ischemic penumbra. **Neurology**. Rochester, v.79, p. 79-85, nov, 2012.



- FONAROW, GC et al. Door-to-Needle Times for Tissue Plasminogen Activator Administration and Clinical Outcomes in Acute Ischemic Stroke Before and After a Quality Improvement Initiative. **JAMA**, Chicago, v.311, n. 16, p. 1632-1640, apr, 2014.
- FONAROW, GC et al. Timeliness of tissue-type plasminogen activator therapy in acute ischemic stroke: patient characteristics, hospital factors, and outcomes associated with door-to-needle times within 60 minutes. **Circulation**. Dallas, v.123, n.7,p. 750- 758, feb, 2011.
- FURUKAWA, ST; MATHIAS TAF; MARCON, SS. Mortalidade por doenças cerebrovasculares por residência e local de ocorrência do óbito: Paraná, Brasil, 2007. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v.27, n. 2,p. 327-334, fev. 2011.
- GAGLIARDI, JR. Acidente Vascular Cerebral ou Acidente Vascular Encefálico? Qual a melhor nomenclatura? **Rev Neurocienc**. São Paulo. V. 18, n. 2,p. 131-132, 2010.
- GANESH, A. The quality of treatment of hyperacute ischemic stroke in Canada: a retrospective chart audit. **CMAJ OPEN**, v.2, n.4, p. 233 – 238, out, 2014
- GHANDEHARI, K. Barriers of Thrombolysis Therapy in Developing Countries. **Stroke Research and Treatment**. Nova York, v., p. 1-4, mar, 2011.
- GO, AS et al. Heart Disease and Stroke Statistics--2014 Update: A Report From the American Heart Association. **Circulation**. Dalas, 129, p. 28-292, dec, 2014.
- GONZÁLEZ-PÉREZ, A et al. Mortality after hemorrhagic stroke: data from general practice (The Health Improvement Network). **Neurology**. London, v.81, n.6, p. 559-565, set, 2013.
- GOUVEIA, CA et al. Análise de resultados clínicos de paciente tratados com trombólise venosa no acidente vascular cerebral isquêmico agudo, com início dos sintomas há menos de três horas estendido até 4,5 horas. **Revista Brasileira de Neurologia**, v. 45, n. 1, jan - fev - mar, 2009.
- GUMBINGER, C et al. Time to treatment with recombinant tissue plasminogen activator and outcome of stroke in clinical practice: retrospective analysis of hospital quality assurance data with comparison with results from randomised clinical trials. **BMJ**, London, v. 348, p. 1 – 12, dec, 2014.
- GÚZMAN, JD. Ictus cardioembólico: epidemiologia. **Neurología**. Madrid, v.27, p. 4-9, jan, 2012.
- HACKE, W et al. Thrombolysis with Alteplase 3 to 4.5 Hours after Acute Ischemic Stroke. **New England Journal Medicine**, Boston, v. 359, p.1317-1329, set, 2008.
- HARRISON, JK; MCARTHUR, KS; QUINN, TJ. Assessment scales in stroke: clinimetric and clinical considerations. **Clinical Interventions in Aging**, Glasgow, n8, p. 201–211, fev, 2013.
- HOFFMEISTER, L et al. Performance measures for in-hospital care of acute ischemic stroke in public hospitals in Chile. **BMC Neurology**, London, v.13, n. 23, p. 13 – 23, mar, 2013.
- HOCHMAN, B et al . Desenhos de pesquisa. **Acta Cir. Bras.**, São Paulo, v. 20, supl. 2, p. 2-9, 2005.
- JAUCH, EC et al. Guidelines for the Early Management of Patients with Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. **Stroke**. Dallas, V.44, p. 870-947, set, 2013.
- KHAN, NA et al. Risk factors, quality of care and prognosis in South Asian, East Asian and White patients with stroke. **BMC Neurology**, London,v. 74, n.13, p 1-8, jan, 2013.

KIM, BJ et al. case characteristics, hyperacute treatment, and outcome information from the clinical research center for stroke-fifth division registry in South Korea. **Journal of Stroke**. Seoul, v. 17, n.1, p 38-53, jan, 2015.

KUSTER, GW et al. Determinants of Emergency medical services use in a Brazilian population with acute ischemic stroke. **Journal of stroke and cerebrovascular diseases**, Maywood, v.32, n. 3, p. 244-249, apr, 2013.

LANGE, MC et al. Curitiba acute ischemic stroke protocol: a university hospital and EMS initiative in a large Brazilian city. **Arq. Neuro-Psiquiatr.**, São Paulo, v. 69, n. 3, jun, 2011.

LAU, AHT et al., Intravenous alteplase for Chinese patients with stroke and borderline eligibility. **Journal of Clinical Neuroscience**. Amsterdam, V. 19, p. 1383–1386, mar, 2012.

LIAU, XL et al. Implementation and outcome of thrombolysis with Alteplase 3 to 4,5 h acute stroke in chinese patients. **CNS Neuroscience & therapeutics**, Shanghai, v. 19, p. 43-47, jan, 2013.

LORENZANO, S et al. Does sex influence the response to intravenous thrombolysis in ischemic stroke? Answers from safe implementation of treatment in stroke-international stroke thrombolysis register. **Stroke**, Dallas, v. 44, p. 3401-3406, dec, 2013.

MANIVA, SJCF; FREITAS, CHA. Uso de alteplase no tratamento do acidente vascular encefálico isquêmico agudo: o que sabem os enfermeiros?. **Rev. bras. enferm**, Brasília , v. 65, n. 3, jun. 2012.

MARTINS, SCO et al. Guidelines for acute ischemic stroke treatment: part II: stroke treatment. **Arq. Neuro-Psiquiatr.**, São Paulo, v. 70, n. 11, nov. 2012.

MATIS, G; BIRBILIS, T. The Glasgow Coma Scale – a brief review past, present, future. **Acta neurol. Belg**. Liege, v. 108, n. 3 p. 75-89, jul, 2008.

MICIELI, G; MARCHESELLI, S; TOSI, P. Safety and efficacy of Alteplase in the treatment of acute ischemic stroke. **Vascular health and Risk Management**, Paris, v. 5, p. 397 – 409, dec, 2009.

MIDDLETON, P M. Practical use of the Glasgow Coma Scale; a comprehensive narrative review of GCS methodology. **Australasian Emergency Nursing Journal**, Sydney, v. 15, p. 170 - 183, jun, 2012.

MIKULIK, R et al. Safe Implementation of Treatments in Stroke-East Registry (SITS-EAST) Investigators. Factors influencing in-hospital delay in treatment with intravenous thrombolysis. **Stroke**, Dallas, v.43, p. 1578-1583, jan, 2012.

MINISTERIO DA SAÚDE. Indicadores de mortalidade: taxa de mortalidade específica por doença do aparelho circulatório/taxa de mortalidade específica por doença cerebrovascular no ano de 2011. Disponível no sitio: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?idb2012/c08.def>

MINOSSO, JSM et al. Validação, no Brasil, do Índice de Barthel em idosos atendidos em ambulatorios. **Acta paul. enferm**. São Paulo, v. 23, n. 2, apr, 2010.

MORO, A et al. Perfil dos pacientes acometidos com Acidente Vascular Cerebral Isquêmico hospitalizados no Hospital Governador Celso Ramos. **Arquivos Catarinenses de Medicina**, Florianópolis, v 42, n.1, p. 63-67, jan – mar, 2013.

OLIVEIRA-FILHO, J et al. Guidelines for acute ischemic stroke treatment: part I. **Arq. Neuro-Psiquiatr**. São Paulo, v. 70, n. 8, ago. 2012.

OLIVEIRA, MAP; PARENTE, RCM. Estudos de coorte e de caso-controle na era da medicina baseada em evidência. **Brazilian Journal of videolaparoscopic Surgery**, Rio de Janeiro, v. 3. n.3, p. 115-125, set, 2010.

OVBIAGELE, B; NGUYEN-HUYNH, M N. Stroke Epidemiology: Advancing Our Understanding of Disease Mechanism and Therapy. **Neurotherapeutics**. New York, v.8, p. 319–329, feb, 2011.

PEREIRA, M.G. **Epidemiologia: Teoria e Prática**. 1ª Edição, Brasília, Ed. Guanabara Koogan S.A, 2000, 596p.

PINHEIRO, HA; VIANNA, LG. Taxa de mortalidade específica por doenças cerebrovasculares no distrito federal entre 1995 e 2005. **Rev Neurocienc**. São Paulo, v. 20, n. 4, p. 488-493, set. 2012.

PRABHAKARAN, S et al. Intravenous thrombolysis for stroke increases over time at primary stroke centers. **Stroke**, Dallas, v. 43, p. 875-877, dec, 2011.

Primeiro Consenso Brasileiro do Tratamento da Fase Aguda do Acidente Vascular Cerebral. **Arq. Neuro-Psiquiatr**. São Paulo, v. 59, n. 4, dec, 2001.

RAMOS-CABRER, P et al. Targeting the Ischemic Penumbra. **Stroke**. Dallas, v. 42, (supl 1) S7 -S11, jan, 2011.

RIBEIRO, KSQS et al. Perfil de usuários acometidos por acidente vascular cerebral adscritos à estratégia saúde da família em uma capital do nordeste do Brasil. **Revista Brasileira de Ciências da Saúde**, João Pessoa, v.16, s. 2, p. 35-44, 2012

ROCCO, A et al. Poststroke infections are an independent risk factor for poor functional outcome after three-months in thrombolysed stroke patients. **International Journal of Stroke**, Philadelphia, v. 8, p. 639–644, dec, 2013

ROGER, VL et al. Heart Disease and Stroke Statistics--2011 Update: A Report From the American Heart Association. **Circulation**, Dallas, v. 123, p.18-209, feb, 2011.

ROSÁRIO, A L. Acidente vascular cerebral isquêmico. In: AZEVEDO, LCP; TANIGUCHI, LU; LADEIRA, JP. (org). **Medicina Intensiva: Abordagem prática**. Barueri: Ed. Manole, 2013. p. 355-373.

SACCO,RL et al. An Updated Definition of Stroke for the 21st Century: A Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. **Stroke**. Dallas, v. 44, p. 2064-2089, jul, 2013.

SEET, RCS. SEET; RABINSTEIN, AA. Symptomatic Intracranial Hemorrhage following Intravenous Thrombolysis for Acute Ischemic Stroke: A Critical Review of Case Definitions. **Cerebrovasc Dis**, Basel, v. 34, p. 106–114, jan, 2012.

SMITH, W.S et al. Mechanical Thrombectomy for Acute Ischemic Stroke: Final Results of the Multi MERCI Trial. **Stroke**, Dallas, v.39, p. 1205-1212, feb, 2008.

STEMER A; LYDEN P. Evolution of the thrombolytic treatment window for acute ischemic stroke. **Current Neurology and Neuroscience Reports**, Philadelphia, v. 10, p. 29-33, jan, 2010.

STRBIAN, D et al. Trends in door-to-thrombolysis time in the safe implementation of stroke thrombolysis registry. Effect of center volume and duration of registry membership. **Stroke**, Dallas, v.46,p. 1275-1280, may, 2015.

THRIFT, AG et al. Global stroke statistics. **International Journal of Stroke**. New Jersey, v. 9, p. 6-18, jan, 2014.

TONG, X et al. Predictors of in-hospital death and symptomatic intracranial hemorrhage in patients with acute ischemic stroke treated with thrombolytic therapy: Paul Coverdell Acute Stroke Registry 2008–2012. **International Journal of Stroke**, Atlanta, v. 9, p, aug, 728–734, 2013.

TOSTA, E.D et al. Treatment of ischemic stroke with r-tPA: implementation challenges in a tertiary hospital in Brazil. **Arq. Neuro-Psiquiatr.**, São Paulo, v.72, n.(5):p. 368-372,2014.

TSIVGOULIS, G et al. Safety and Outcomes of Intravenous Thrombolysis in Stroke Mimics A 6-Year, Single-Care Center Study and a Pooled Analysis of Reported Series. **Stroke**, Dallas,v.42, p.1771-1774, jun, 2012.

UNIVERSIDADE FEDERAL DO TRIÂNGULO MINEIRO. Hospital de Clínicas: apresentação.2015.Disponível em:<129http://uftm.edu.br/paginas/hospitalclinicas/cod/11/t/APRESENTACAO>. Acesso em: 9 nov, 2014.

VAN ASCH, CJ et al. Incidence, case fatality, and functional outcome of intracerebral hemorrhage over time, according to age, sex, and ethnic origin: a systematic review and meta-analysis. **Lancet Neurol**, London,v..9, n.2, p.167-176, nov, 2010.

XU, J. A comparison of rt-PA thrombolysis guidelines between China and the USA: are changes needed? **Neurological Research**, Philadelphia, v. 37, n. 1, p. 57-63, jan, 2015.

WAHLGREN, N et al. Thrombolysis with alteplase 3 - 4.5 h after acute ischaemic stroke (SITS-ISTR): an observational study. **The Lancet**, London, v. 372, n. 9646, p. 1303 - 1309, dec, 2008.

WAHLGREN, N et al. Thrombolysis with alteplase for acute ischaemic stroke in the Safe Implementation of Thrombolysis in Stroke-Monitoring Study (SITS-MOST): an observational study. **The Lancet**, London, v. 369, n. 9558, p. 275 - 282, jan, 2007.

WANG, XG et al. Unfavorable outcome of thrombolysis in Chinese patients with cardioembolic stroke: a prospective cohort study. **CNS Neuroscience & Therapeutics**. Shanghai, v.21, p. 657-661, aug, 2015.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Global status report on noncommunicable diseases 2010. Geneve. 176p. 2011. Disponível em: [http://www.who.int/nmh/publications/ncd\\_report\\_full\\_en.pdf](http://www.who.int/nmh/publications/ncd_report_full_en.pdf)

YEO, LLL et al. Early and Continuous Neurologic Improvements after Intravenous Thrombolysis Are Strong Predictors of Favorable Long-term Outcomes in Acute Ischemic Stroke. **Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases**, Philadelphia, v. 22, n. 8, p.590-596, nov, 2013.

## APÊNDICES

### Apêndice A - Instrumento de coleta de dados

1. Iniciais do nome: \_\_\_\_\_ Prontuário: \_\_\_\_\_

#### Dados sociodemográficos:

2. Idade: \_\_\_\_\_ anos 3. Sexo: Mas (1) Fem. (2)

4. Procedência: Uberaba (1); outras cidades (MG) (2); Outros estados (3); Não informou (4).

5. Estado civil: Casado (1); Solteiro (2); Divorciado (3); Viúvo (a)(4); amasiado(a)(5) não informado (6)

6. Etnia: Parda (1); Negra (2); Branca (3); Indígena (4). Não informado (5)

7. Escolaridade: (1); De 1 a 11 anos de escolaridade (2); Com escolaridade superior a 11 anos (3); Não informou (4).

#### Comorbidades:

8. Diabetes (1) Sim (2) Não; 9. Dislipidemias (1) Sim (2) Não;

10. HAS (1) Sim (2) Não;

11. Tabagismo (1) Sim (2) Não; 12. Etilismos (1) Sim (2) Não;

13. Cardiopatias (1) Sim (2) Não; 14. Fibrilação atrial (1) Sim (2) Não

15. DPOC (1) Sim (2) Não 16. Doença aterosclerótica (DAC) (1) sim (2) Não

17. Insuficiência Cardíaca (1) Sim (2) Não

#### Sinais e sintomas que o paciente apresentou na admissão:

18. Hemiplegia: (1) ausente (2) hemiplegia direita (3) hemiplegia esquerda

19. Hemiparesia: (1) ausente (2) hemiparesia direita (3) hemiparesia esquerda

20. Hipotonia: (1) ausente (2) hipotonia direita (3) hipotonia esquerda

21. Hipertonia: (1) ausente (2) hipertonia direita (3) hipertonia esquerda

22. Paralisia. Facial central: (1) ausente (2) direita (3) esquerda

23. Disartria: (1) ausente (2) presente

24. Afasia: (1) ausente (2) presente

25. Hiperestesia: (1) ausente (2) hiperestesia direita (3) hiperestesia esquerda

26. Hipoestesia: (1) ausente (2) hipoestesia direita (3) hipoestesia esquerda

27. Desvio do olhar conjugado: (1) ausente (2) direito (3) esquerdo

28. Cefaléia: (1) ausente (2) presente

29. Convulsão: (1) ausente (2) presente

### **Território vascular cerebral atingido**

30. Artéria cerebral média (1) Sim (2) Não; 31. Artéria cerebral anterior (1) Sim (2) Não; 32. Artéria cerebral posterior (1) Sim (2) Não; 33. Artéria basilar (1) Sim (2) Não; 34. Artéria cerebelar posterior inferior (1) Sim (2) Não;

Outra: \_\_\_\_\_

### **Tempo do tratamento**

35. Intervalo em minutos contando do início do quadro clínico do ictus até a chegada à unidade hospitalar (janela de tempo) \_\_\_\_\_

36. Intervalo em minutos contando do início do ictus até a trombólise: \_\_\_\_\_

37. Intervalo em minutos da admissão hospitalar até a realização da trombólise (tempo porta-agulha). \_\_\_\_\_

38. Transformação hemorrágica (1) Sim. (2) Não

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

39. Complicação hospitalar devido a internação hospitalar.

(1) Ausente (2) Presente

Se presente, Qual (is): \_\_\_\_\_

**Pontuação da escala de AVC do NIHSS**

42. Na admissão hospitalar – Pontuação \_\_\_\_\_ Data \_\_\_ / \_\_\_ / \_\_\_

43. Na alta hospitalar- Pontuação \_\_\_\_\_ Data \_\_\_ / \_\_\_ / \_\_\_

44. Laudo tomografia:

---

---

45. Laudo ecocardiograma:

---

---

46. Doppler de carótidas: \_\_\_\_\_

---

47. Dias de internação: \_\_\_\_\_

48. Internação na UTI: (1) internação (2) não internado

49. Desfecho do paciente

(1) Alta para domicilio (2) Transferência para outro hospital (3) óbito pós trombólise (4) óbito por outra causa

## ANEXOS

## Anexo 1 – Escala de AVC do National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS)

Instrução	Definição da escala
<p><b>1a. Nível de Consciência</b> O investigador deve escolher uma resposta mesmo se uma avaliação completa é prejudicada por obstáculos como um tubo orotraqueal, barreiras de linguagem, trauma ou curativo orotraqueal. Um <b>3</b> é dado apenas se o paciente não faz nenhum movimento (outro além de postura reflexa) em resposta à estimulação dolorosa.</p>	<p><b>0</b> = Alerta; reponde com entusiasmo. <b>1</b> = Não alerta, mas ao ser acordado por mínima estimulação obedece, responde ou reage. <b>2</b> = Não alerta, requer repetida estimulação ou estimulação dolorosa para realizar movimentos (não estereotipados). <b>3</b> = Responde somente com reflexo motor ou reações autonômicas, ou totalmente irresponsivo, flácido e arreflexo.</p>
<p><b>1b. Perguntas de Nível de Consciência</b> O paciente é questionado sobre o mês e sua idade. A resposta deve ser correta - não há nota parcial por chegar perto. Pacientes com afasia ou esturpor que não compreendem as perguntas irão receber <b>2</b>. Pacientes incapacitados de falar devido a intubação orotraqueal, trauma orotraqueal, disartria grave de qualquer causa, barreiras de linguagem ou qualquer outro problema não secundário a afasia receberão um <b>1</b>. É importante que somente a resposta inicial seja considerada e que o examinador não “ajude” o paciente com dicas verbais ou não verbais.</p>	<p><b>0</b> = Responde ambas as questões corretamente. <b>1</b> = Responde uma questão corretamente. <b>2</b> = Não responde nenhuma questão corretamente.</p>
<p><b>1c. Comandos de Nível de Consciência</b> O paciente é solicitado a abrir e fechar os olhos e então abrir e fechar a mão não parética. Substitua por outro comando de um único passo se as mãos não podem ser utilizadas. É dado crédito se uma tentativa inequívoca é feita, mas não completada devido à fraqueza. Se o paciente não responde ao comando, a tarefa deve ser demonstrada a ele (pantomima) e o resultado registrado (i.e., segue um, nenhum ou ambos os comandos). Aos pacientes com trauma, amputação ou outro impedimento físico devem ser dados comandos únicos compatíveis. Somente a primeira tentativa é registrada.</p>	<p><b>0</b> = Realiza ambas as tarefas corretamente. <b>1</b> = Realiza uma tarefa corretamente. <b>2</b> = Não realiza nenhuma tarefa corretamente.</p>
<p><b>2. Melhor olhar conjugado</b> Somente os movimentos oculares horizontais são testados. Movimentos oculares voluntários ou reflexos (óculo-cefálico) recebem nota, mas a prova calórica não é usada. Se o paciente tem um desvio conjugado do olhar, que pode ser sobreposto por atividade voluntária ou reflexa, o escore será <b>1</b>. Se o paciente tem uma paresia de nervo periférica isolada (NC III, IV ou VI), marque <b>1</b>. O olhar é testado em todos os pacientes afásicos. Os pacientes com trauma ocular, curativos, cegueira preexistente ou outro distúrbio de acuidade ou campo visual devem ser testados com movimentos reflexos e a escolha feita pelo investigador. Estabelecer contato visual e, então, mover-se perto do paciente de um lado para outro, pode esclarecer a presença de paralisia do olhar.</p>	<p><b>0</b> = Normal. <b>1</b> = Paralisia parcial do olhar. Este escore é dado quando o olhar é anormal em um ou ambos os olhos, mas não há desvio forçado ou paresia total do olhar. <b>2</b> = Desvio forçado ou paralisia total do olhar que não podem ser vencidos pela manobra óculo-cefálica.</p>

Continua



Instrução	Definição da escala
<p><b>3. Visual</b> OS campos visuais (quadrantes superiores e inferiores) são testados por confrontação, utilizando contagem de dedos ou ameaça visual, conforme apropriado. O paciente deve ser encorajado, mas se olha para o lado do movimento dos dedos, deve ser considerado como normal. Se houver cegueira unilateral ou enucleação, os campos visuais no olho restante são avaliados. Marque 1 somente se uma clara assimetria, incluindo quadrantanopsia, for encontrada. Se o paciente é cego por qualquer causa, marque 3. Estimulação dupla simultânea é realizada neste momento. Se houver uma extinção, o paciente recebe 1 e os resultados são usados para responder a questão 11.</p>	<p>0 = Sem perda visual. 1 = Hemianopsia parcial. 2 = Hemianopsia completa. 3 = Hemianopsia bilateral (cego, incluindo cegueira cortical).</p>
<p><b>4. Paralisia Facial</b> Pergunte ou use pantomima para encorajar o paciente a mostrar os dentes ou sorrir e fechar os olhos. Considere a simetria de contração facial em resposta a estímulo doloroso em paciente pouco responsivo ou incapaz de compreender. Na presença de trauma /curativo facial, tubo orotraqueal, esparadrapo ou outra barreira física que obscureça a face, estes devem ser removidos, tanto quanto possível.</p>	<p>0 = Movimentos normais simétricos. 1 = Paralisia facial leve (apagamento de prega nasolabial, assimetria no sorriso). 2 = Paralisia facial central evidente (paralisia facial total ou quase total da região inferior da face). 3 = Paralisia facial completa (ausência de movimentos faciais das regiões superior e inferior da face).</p>
<p><b>5. Motor para braços</b> O braço é colocado na posição apropriada: extensão dos braços (palmas para baixo) a 90° (se sentado) ou a 45° (se deitado). É valorizada queda do braço se esta ocorre antes de 10 segundos. O paciente afásico é encorajado através de firmeza na voz e de pantomima, mas não com estimulação dolorosa. Cada membro é testado isoladamente, iniciando pelo braço não-parético. Somente em caso de amputação ou de fusão de articulação no ombro, o item deve ser considerado não-testável (NT), e uma explicação deve ser escrita para esta escolha.</p>	<p>0 = Sem queda; mantém o braço 90° (ou 45°) por 10 segundos completos. 1 = Queda; mantém o braço a 90° (ou 45°), porém este apresenta queda antes dos 10 segundos completos; não toca a cama ou outro suporte. 2 = Algum esforço contra a gravidade; o braço não atinge ou não mantém 90° (ou 45°), cai na cama, mas tem alguma força contra a gravidade. 3 = Nenhum esforço contra a gravidade; braço despenca. 4 = Nenhum movimento. NT = Amputação ou fusão articular, explique: _____</p> <p><b>5a. Braço esquerdo      5b. Braço direito</b></p>
<p><b>6. Motor para pernas</b> A perna é colocada na posição apropriada: extensão a 30° (sempre na posição supina). É valorizada queda do braço se esta ocorre antes de 5 segundos. O paciente afásico é encorajado através de firmeza na voz e de pantomima, mas não com estimulação dolorosa. Cada membro é testado isoladamente, iniciando pela perna não-parética. Somente em caso de amputação ou de fusão de articulação no quadril, o item deve ser considerado não-testável (NT), e uma explicação deve ser escrita para esta escolha.</p>	<p>0 = Sem queda; mantém a perna a 30° por 5 segundos completos. 1 = Queda; mantém a perna a 30°, porém esta apresenta queda antes dos 5 segundos completos; não toca a cama ou outro suporte. 2 = Algum esforço contra a gravidade; a perna não atinge ou não mantém 30°, cai na cama, mas tem alguma força contra a gravidade. 3 = Nenhum esforço contra a gravidade; perna despenca. 4 = Nenhum movimento. NT = Amputação ou fusão articular, explique: _____</p> <p><b>6a. Perna esquerda      6b. Perna direita</b></p>

Continua

Instrução	Definição da escala
<p><b>7. Ataxia de membros</b> Este item é avaliado se existe evidência de uma lesão cerebelar unilateral. Teste com os olhos abertos. Em caso de defeito visual, assegure-se que o teste é feito no campo visual intacto. Os testes índex-nariz e calcanhar Joelho são realizados em ambos os lados e a ataxia é valorizada, somente, se for desproporcional à fraqueza. A ataxia é considerada ausente no paciente que não pode entender ou está hemiplégico. Somente em caso de amputação ou de fusão de articulações, o item deve ser considerado não-testável (NT), e uma explicação deve ser escrita para esta escolha. Em caso de cegueira, teste tocando o nariz, a partir de uma posição com os braços estendidos.</p>	<p><b>0</b> = Ausente. <b>1</b> = Presente em 1 membro. <b>2</b> = Presente em dois membros. <b>NT</b> = Amputação ou fusão articular, explique: _____</p>
<p><b>8. Sensibilidade</b> Avalie sensibilidade ou mímica facial ao beliscar ou retirada do estímulo doloroso em paciente torporoso ou afásico. Somente a perda de sensibilidade atribuída ao AVC é registrada como anormal e o examinador deve testar tantas áreas do corpo (braços [exceto mãos], pernas, tronco e face) quantas forem necessárias para checar acuradamente uma perda hemissensitiva. Um escore de <b>2</b>, "grave ou total" deve ser dado somente quando uma perda grave ou total da sensibilidade pode ser claramente demonstrada. Portanto, pacientes em estupor e afásicos irão receber provavelmente <b>1</b> ou <b>0</b>. O paciente com AVC de tronco que tem perda de sensibilidade bilateral recebe <b>2</b>. Se o paciente não responde e está quadriplégico, marque <b>2</b>. Pacientes em coma (item <b>1a=3</b>) recebem arbitrariamente <b>2</b> neste item.</p>	<p><b>0</b> = Normal; nenhuma perda. <b>1</b> = Perda sensitiva leve a moderada; a sensibilidade ao beliscar é menos aguda ou diminuída do lado afetado, ou há uma perda da dor superficial ao beliscar, mas o paciente está ciente de que está sendo tocado. <b>2</b> = Perda da sensibilidade grave ou total; o paciente não sente que está sendo tocado.</p>
<p><b>9. Melhor linguagem</b> Uma grande quantidade de informações acerca da compreensão pode obtida durante a aplicação dos itens precedentes do exame. O paciente é solicitado a descrever o que está acontecendo no quadro em anexo, a nomear os itens na lista de identificação anexa e a ler da lista de sentença anexa. A compreensão é julgada a partir destas respostas assim como das de todos os comandos no exame neurológico geral precedente. Se a perda visual interfere com os testes, peça ao paciente que identifique objetos colocados em sua mão, repita e produza falas. O paciente intubado deve ser incentivado a escrever. O paciente em coma (Item <b>1A=3</b>) receberá automaticamente <b>3</b> neste item. O examinador deve escolher um escore para pacientes em estupor ou pouco cooperativos, mas a pontuação <b>3</b> deve ser reservada ao paciente que está mudo e que não segue nenhum comando simples.</p>	<p><b>0</b> = Sem afasia; normal. <b>1</b> = Afasia leve a moderada; alguma perda óbvia da fluência ou dificuldade de compreensão, sem limitação significativa das idéias expressão ou forma de expressão. A redução do discurso e/ou compreensão, entretanto, dificultam ou impossibilitam a conversação sobre o material fornecido. Por exemplo, na conversa sobre o material fornecido, o examinador pode identificar figuras ou item da lista de nomeação a partir da resposta do paciente. <b>2</b> = Afasia grave; toda a comunicação é feita através de expressões fragmentadas; grande necessidade de interferência, questionamento e adivinhação por parte do ouvinte. A quantidade de informação que pode ser trocada é limitada; o ouvinte carrega o fardo da comunicação. O examinador não consegue identificar itens do material fornecido a partir da resposta do paciente. <b>3</b> = Mudo, afasia global; nenhuma fala útil ou compreensão auditiva.</p>

Continua

Instrução	Definição da escala
<p><b>10. Disartria</b> Se acredita que o paciente é normal, uma avaliação mais adequada é obtida, pedindo-se ao paciente que leia ou repita palavras da lista anexa. Se o paciente tem afasia grave, a clareza da articulação da fala espontânea pode ser graduada. Somente se o paciente estiver intubado ou tiver outras barreiras físicas a produção da fala, este item deverá ser considerado não testável (NT). Não diga ao paciente por que ele está sendo testado.</p>	<p><b>0</b> = Normal. <b>1</b> = Disartria leve a moderada; paciente arrasta pelo menos algumas palavras, e na pior das hipóteses, pode ser entendido, com alguma dificuldade. <b>2</b> = Disartria grave; fala do paciente é tão empastada que chega a ser ininteligível, na ausência de disfasia ou com disfasia desproporcional, ou é mudo/anártrico. <b>NT</b> = Intubado ou outra barreira física; explique</p>
<p><b>11. Extinção ou Desatenção (antiga negligência)</b> Informação suficiente para a identificação de negligência pode ter sido obtida durante os testes anteriores. Se o paciente tem perda visual grave, que impede o teste da estimulação visual dupla simultânea, e os estímulos cutâneos são normais, o escore é normal. Se o paciente tem afasia, mas parece atentar para ambos os lados, o escore é normal. A presença de negligência espacial visual ou anosagnosia pode também ser considerada como evidência de negligência. Como a anormalidade só é pontuada se presente, o item nunca é considerado não testável.</p>	<p><b>0</b> = Nenhuma anormalidade. <b>1</b> = Desatenção visual, tátil, auditiva, espacial ou pessoal, ou extinção à estimulação simultânea em uma das modalidades sensoriais. <b>2</b> = Profunda hemi-desatenção ou hemi-desatenção para mais de uma modalidade; não reconhece a própria mão e se orienta somente para um lado do espaço.</p>

Fonte: Manual de rotinas para atenção ao AVC / Ministério da Saúde, p. 15 - 18. 2013.

Figura 4 – Escala de AVC do NIH – item 9 – linguagem

**Você sabe como fazer.**

**De volta pra casa.**

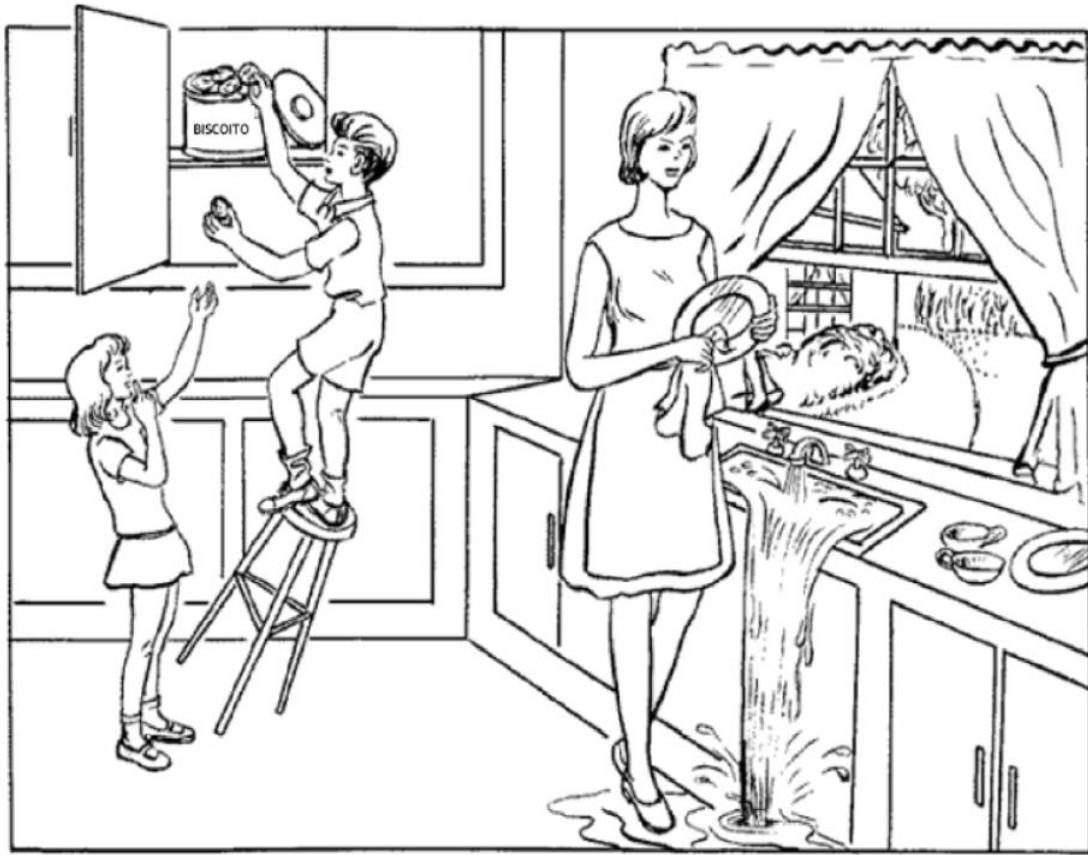
**Eu cheguei em casa do trabalho.**

**Próximo da mesa, na sala de jantar.**

**Eles ouviram o Pelé falar no rádio.**

Fonte: Manual de rotinas para atenção ao AVC / Ministério da Saúde, p. 18, 2013

Figura 5 – Escala de AVC do NIH – Item 9 – Linguagem



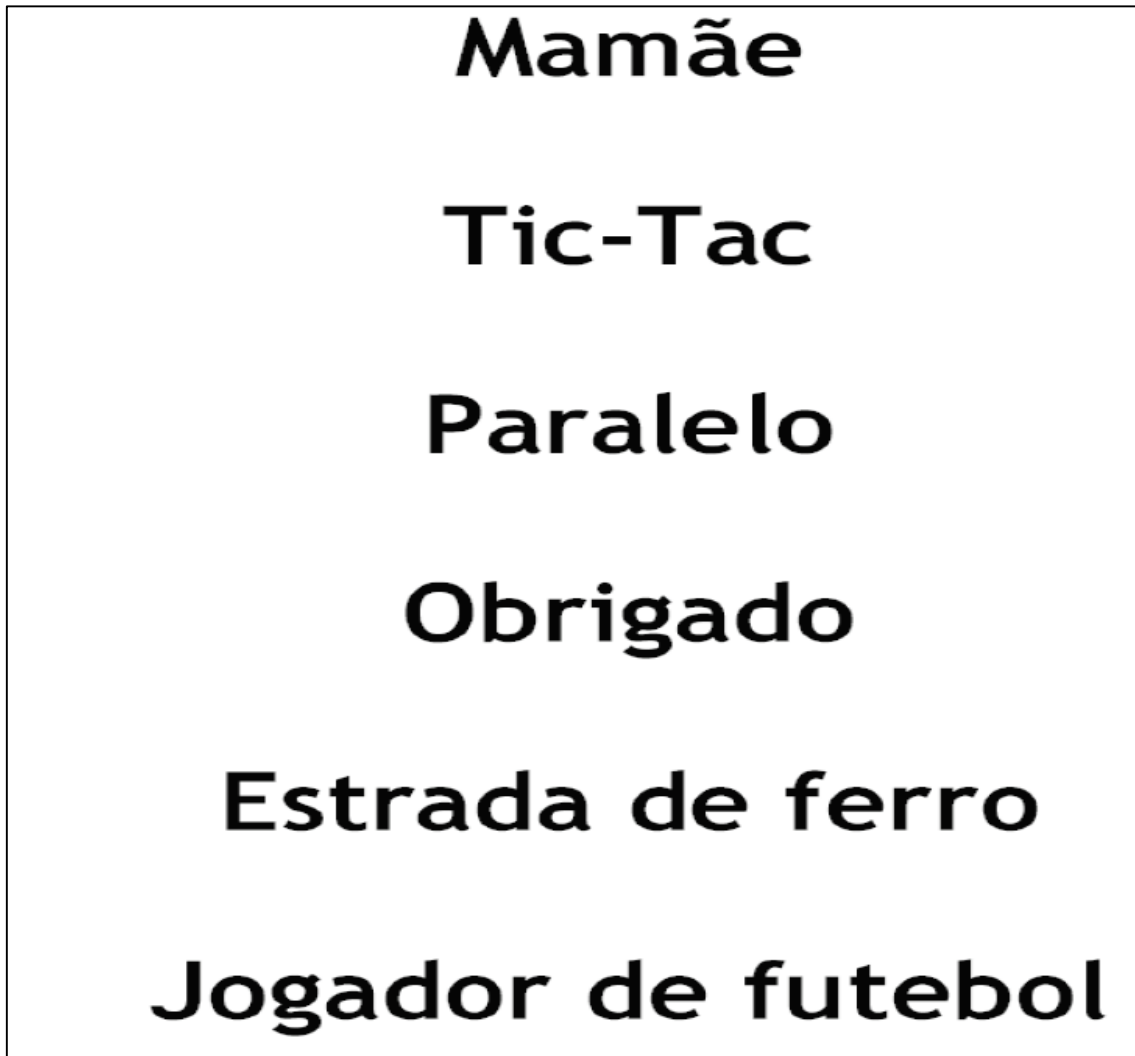
Fonte: Manual de rotinas para atenção ao AVC / Ministério da Saúde, p.19, 2013

Figura 6 – Escala de AVC do NIH – item 9 – linguagem



Fonte: Manual de rotinas para atenção ao AVC / Ministério da Saúde, p.19, 2013

Figura 7 – Escala de AVC do NIH – item 10 – Disartria



Fonte: Manual de rotinas para atenção ao AVC / Ministério da Saúde, p.20, 2013

## Anexo 2 – Parecer do comitê de ética da Universidade Federal do Triângulo Mineiro.

### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

#### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** Aspectos epidemiológicos e clínicos de pacientes com Acidente Vascular Cerebral Isquêmico submetidos ao tratamento endovenoso com ativador tecidual de plasminogênio humano recombinante - rtPA

**Pesquisador:** Maria Helena Barbosa

**Área Temática:**

**Versão:** 2

**CAAE:** 40370114.6.0000.5154

**Instituição Proponente:** Universidade Federal do Triângulo Mineiro

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

#### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 1.040.479

**Data da Relatoria:** 24/04/2015



UNIVERSIDADE FEDERAL DO  
TRIÂNGULO MINEIRO - MG



Continuação do Parecer: 1.040.479

Assim, nos parece que os benefícios suplantam os riscos.

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

Relevante.

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

De acordo.

**Recomendações:**

Nenhuma.

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

O projeto foi considerado aprovado pelo CEP/UFTM em 24.04.15.

A aprovação do protocolo de pesquisa pelo CEP/UFTM dá-se em decorrência do atendimento à Resolução CNS 466/12, não implicando na qualidade científica do mesmo.

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

**Considerações Finais a critério do CEP:**

UBERABA, 28 de Abril de 2015

---

Assinado por:  
Marly Aparecida Spadotto Balarin  
(Coordenador)