

Universidade da Beira Interior

Faculdade e Ciências da Saúde



Doença Cerebrovascular Isquémica Aguda

Avaliação de Protocolo de Trombólise

Unidade de Acidentes Vasculares Cerebrais

Centro Hospitalar Cova da Beira, E.P.E.

Sara Isabel Mendes Rocha

Dissertação de Mestrado Integrado em Medicina

31 de Maio de 2008

Universidade da Beira Interior

Faculdade de Ciências da Saúde



Doença Cerebrovascular Isquémica Aguda

Avaliação de Protocolo de Trombólise

Unidade de Acidentes Vasculares Cerebrais

Centro Hospitalar Cova da Beira, E.P.E.

Por

Sara Isabel Mendes Rocha

Orientada por

Professor Doutor José Manuel Calheiros

Dissertação de Mestrado Integrado em Medicina

31 de Maio de 2008

Dissertação apresentada para cumprimento dos requisitos necessários à
obtenção do grau de Mestre em Medicina, realizada sob a orientação
científica do Professor Doutor José Manuel Calheiros, Professor Catedrático
da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade da Beira Interior,
na Covilhã.

DECLARAÇÕES

Declaro que esta dissertação é o resultado da minha investigação pessoal e independente, o seu conteúdo é original e todas as fontes consultadas estão devidamente mencionadas no texto, nas notas e na bibliografia.

Declaro que a obtenção dos dados em estudo foi realizada após aprovação do Conselho de Administração do Centro Hospitalar Cova da Beira, E.P.E., na Covilhã, da Comissão de Ética do mesmo hospital e da Comissão Nacional de Protecção de Dados.

Declaro ainda que esta dissertação não foi aceite em nenhuma outra instituição para qualquer grau, nem está a ser apresentada para obtenção de um outro grau para além daquele a que diz respeito.

O candidato,

Covilhã, 31 de Maio de 2008

Declaro que, tanto quanto me foi possível verificar, esta dissertação é o resultado da investigação pessoal e independente do candidato.

O orientador,

Covilhã, 31 de Maio de 2008

RESUMO

DOENÇA CEREBROVASCULAR AGUDA:

Avaliação de Protocolo de Trombólise

Sara Isabel Mendes Rocha

Introdução: O Acidente Vascular Cerebral (AVC) continua a ser a principal causa de morte em Portugal e a principal causa de incapacidade nas pessoas idosas. Sendo este um problema tratável, é conveniente oferecer tratamento aos doentes para diminuir a morbi-mortalidade por AVC. Existe actualmente um único fármaco disponível para a fase aguda do AVC de tipo isquémico: o factor Activador do Plasminogénio tecidual recombinante (rt-PA), de nome comercial Alteplase. As indicações para a administração deste fármaco são restritas e baseiam-se em múltiplos estudos internacionais. Em Portugal, também este tratamento tem vindo a ser aplicado em Unidades especializadas. No Centro Hospitalar Cova da Beira (CHCB), E.P.E., existe uma Unidade de AVC (UAVC), que recebe os doentes da Beira Interior e que iniciou a trombólise com Alteplase em Junho de 2006, segundo um Protocolo de Serviço.

Objectivo: Avaliar a aplicação do Protocolo de Trombólise na UAVC do CHCB, comparando-o com as directrizes nacionais e internacionais, e apurar a eficácia do tratamento em 2007.

Métodos: Neste estudo observacional descritivo, de direcção retrospectiva, foram analisados os processos clínicos dos doentes internados na referida unidade com o diagnóstico de AVC isquémico durante o ano de 2007. Esses doentes foram divididos em dois grupos: o que realizou e o que não realizou tratamento trombolítico. No primeiro grupo, analisaram-se as etapas do Protocolo de Trombólise e os resultados obtidos com o tratamento. No segundo, investigaram-se os motivos que o impediram.

Resultados e Discussão: Em 2007, estiveram internados na UAVC 311 doentes com AVC, dos quais 252 de natureza isquémica. A trombólise foi efectuada em 16 doentes (6,3%). Nesses doentes verifica-se que apenas 4 contactaram os serviços de emergência médica (25%) e que o tempo médio entre o início dos sintomas e a chegada ao hospital foi de 78 minutos (13 minutos depois do recomendado internacionalmente e 17 minutos depois da média nacional). No contexto intra-hospitalar, averiguaram-se taxas de activação da VV de 100%, registo da hora de início dos défices em 87,5%, realização de TC-CE e análises de 100% e de ECG de 50%. Os tempos decorridos entre a entrada no SU e a realização de E.C.D. e entre a entrada no SU e a obtenção de resultados foi de, respectivamente, 28 e 96 minutos para as análises, 25 e 69 para a TC-CE e 30 minutos para o ECG. O início da trombólise aconteceu 70 minutos depois da entrada no SU (4 minutos mais tarde do preconizados nas *guidelines* internacionais, mas 10 minutos mais cedo que a média nacional) e 148 minutos após a instalação dos sintomas. Todos os doentes receberam o tratamento segundo as orientações do Protocolo e todos se encontraram monitorizados (100%). Com o tratamento obteve-se melhoria franca em 5 doentes (31%), melhoria significativa em 7 doentes (44%), melhoria pouco significativa em 3 doentes (19%) e ausência de melhoria em 1 doente (6%). Complicações imediatas (reação alérgica/anafiláctica) detectaram-se em 2 doentes (12,5%), que interromperam o tratamento (notificação ao Infarmed) e 1 doente (6,3%) apresentou, posteriormente, uma gengivorragia leve. Todos os doentes realizaram um exame de imagem cerebral de controlo (100%). As taxas de hemorragia cerebral e mortalidade associadas ao tratamento foram nulas (0%). A não realização de trombólise nos restantes 236 doentes foi justificada por 7 motivos: idade superior a 80 anos (29%), hora de instalação dos défices desconhecida (12%), mais de 3 horas desde o início dos sintomas (33%), défices *minor* ou em recuperação (15%), outra contra-indicação (5%), mau funcionamento da VV (2%) e motivo desconhecido (4%).

Conclusões: A apreciação global da aplicação do Protocolo de Trombólise é francamente positiva, com boa execução dos procedimentos, rentabilização do tempo e boa eficácia terapêutica.

Palavras-chave: Acidente Vascular Cerebral, Isquemia, Trombólise, rt-PA, Alteplase, Unidade de AVC

ABSTRACT

ACUTE CEREBROVASCULAR DISEASE: A Thrombolysis Protocol Evaluation

Sara Isabel Mendes Rocha

Introduction: Stroke remains the leading cause of death in Portugal and the leading cause of disability in the elderly. Because this is a treatable problem, the best treatments should be performance. Recombinant tissue plasminogen activator, also known as Alteplase, is the only FDA-approved medical treatment for acute ischemic stroke. It is recommended for selected patients and the criteria were modelled on those used in many international studies, in particular the NINDS trial. In Portugal, this treatment is done in specialized Stroke Units. One of these Units is located in Covilhã, in the Cova da Beira Hospital Center, which received all patients from the Beira Interior region. This Unit started thrombolysis in 2006 June, after a Service Protocol designed.

Goal: Evaluate the Thrombolysis Protocol performance in the Stroke Unit of the Cova da Beira Hospital Center, comparing it with the national and international guidelines, and investigate the therapy results in 2007.

Methods: In this descriptive observational and retrospective study, all the medical process of the interned patients with stroke diagnosis, in the Stroke Unit during 2007, were consulted. Those patients were separated in two groups: with or without treatment. In the first group, all the Protocol procedures and the thrombolysis results were analysed. In the second group, the investigation was concern with the thrombolysis exclusion's criteria.

Results and Discussion: During 2007, 311 patients were admitted in the Cova da Beira Hospital Center Stroke Unit, which 252 were ischemic strokes. Thrombolysis were done in 16 patients (6,3%). In these patients, only 4 had contacted the medical emergency service before the hospital admission (25%). Between symptoms and hospital admission were missed 78 minutes (13 minutes more than the international recommendations and 17 minutes more than the Portuguese times). Into the hospital, the Stroke Line was activated for all patients (100%), the beginning of symptoms was register in 87,5%, brain-CT and blood analysis were done in 100% and electrocardiogram in 50% patients. Between hospital admission and exams, 28 minutes were missed for blood analysis, 25 minutes for the brain-CT and 30 minutes for the electrocardiogram. Between hospital admission and exams result, 96 minutes were missed for blood analysis and 69 minutes for the brain-CT. Thrombolysis had started 70 minutes later than the hospital admission (4 minutes later than the international guidelines, but 10 minutes earlier than the portuguese times) and 148 minutes later than the symptoms onset. During the treatment, all patients were monitorized (100%) and all Protocol procedures were done. Thrombolysis was responsible for a very good recovery in 5 patients (31%), a good recovery in 7 patients (44%), a not so good recovery in 3 patients (19%) and no recovery in 1 patient (6%). During the drug administration, adverse reactions (alergic reaction) were seen in 2 patients (12,5%), which had stopped the treatment. Another one (6,3%) had a late and smooth adverse reaction (gum bleeding). After thrombolysis, all patients had done a brain image exam and there were no signs of cerebral bleeding (0%). None of the treated patients had died because Alteplase (0%). The other 236 patients didn't received the treatment because they presented one or two of the following reasons: more than 80 years old (29%), indefinite symptoms' onset (12%), symptoms with more than 3 hours of evolution (33%), neurological signs minor or clearing spontaneously (15%), other medical criteria (5%), Stroke Line faults (2%) e unknown reason (4%).

Conclusions: In general, the Thrombolysis Protocol is been very well performed. During 2007, almost all procedures were well done, in a few times and with good results.

Keywords: Stroke, Ischemia, Thrombolysis, rt-PA, Alteplase, Stroke Unit

DEDICATÓRIA

*Aos meus pais, sempre excepcionais.
Ao meu avô, com a realização do “sonho”...*

AGRADECIMENTOS

À Faculdade de Ciências da Saúde e Universidade da Beira Interior pela qualificada formação oferecida, pela oportunidade de realização deste trabalho e pelo permanente incentivo à aprendizagem e enriquecimento pessoal.

Ao meu orientador, Professor Doutor José Manuel Calheiros, pelo estímulo e apoio na elaboração desta dissertação, pela amizade e confiança demonstradas.

Ao Professor Doutor Miguel Castelo Branco, pela disponibilidade, sugestões e partilha de saber.

À Dra. Catarina Mateus, pelo ânimo e optimismo contagiante e pela cooperação na definição do estudo.

À Dra. Fátima Paiva, pela formação e partilha de experiência.

À Dra. Cármen del Castillo, pelo cuidado com que leu o primeiro rascunho, pela atenção e carinho demonstrados.

À Dra. Rosa Saraiva, pelos conselhos e orientação nos aspectos legais. Aos restantes funcionários da Biblioteca do Centro Hospitalar Cova da Beira pelo contributo na aquisição bibliográfica.

À equipa de enfermagem da Unidade de Acidentes Vasculares Cerebrais do Centro Hospitalar Cova da Beira e, em particular, ao Enfermeiro-chefe António João Rodrigues, pelas palavras de incentivo e pelo companheirismo.

Aos administrativos do Centro Hospitalar Cova da Beira Sr. Carlos Lourenço e Marta Bernardo, pelo auxílio no acesso à informação clínica.

À Dra. Conceição e ao Dr. Jose Luís Grañeda, pelo seu contributo.

Ao Dr. Rui Costa, pela disponibilidade e todo o apoio informático.

À *Nova Forma*, pela qualidade dos serviços e pela atenção dispensada.

À Sociedade Portuguesa do Acidente Vascular Cerebral, na pessoa do Professor Doutor Castro Lopes, pelo “bichinho” e conhecimentos transmitidos.

LISTA DE ABREVIATURAS

ABC – Abordagem segundo o algoritmo de reanimação cardio-respiratória (*Airway, Breathing, Circulation*)

ABCD – Escala de estratificação de risco do AIT (*Age, Blood Pressure, Clinical features, Duration of symptoms*)

AIT – Acidente Isquémico Transitório

APTT – Tempo de Tromboplastina Parcial Activado

ASA – *American Stroke Association*

ATLANTIS – *Alteplase Thrombolysis for Acute Non-interventional Therapy in Ischemic Stroke*

AVC – Acidente Vascular Cerebral

CHCB – Centro Hospitalar Cova da Beira

CPSS – *Cincinnati Prehospital Stroke Scale*

DCV – Doença Cerebrovascular

DGS – Direcção Geral de Saúde

DIAS – *Desmoteplase in Acute Ischemic Stroke*

DNA – Ácido desoxirribonucleico

DNIR – Défice Neurológico Isquémico Reversível

E.C.D. – Exames Complementares de Diagnóstico

E.P.E. – Entidade Pública Empresarial

ECASS – *European Cooperative Acute Stroke Study*

ECG – Electrocardiograma

FA – Fibrilhação auricular

FDA – *Food and Drug Administration*

FDP – Produtos da degradação do fibrinogénio

IMS – *Interventional Management of Stroke trial*

INEM – Instituto Nacional de Emergência Médica

INR – *Internacional Normalized Ratio* (relativo ao Tempo de Protombina)

JCI – *Joint Commission International*

LACI – *Lacunar Infarct* (Enfarte lacunar)

MAST-E – *Multicenter Acute Stroke Trial - Europe Study Group*

MERCI – *Mechanical Embolus Removal in Cerebral Embolism*

NIH – *National Institutes of Health*

NIHSS – *National Institutes of Health Stroke Scale*

NINDS – *National Institute of Neurological Disorders and Stroke*

OCSP – *Oxfordshire Community Stroke Project*

OMS – *Organização Mundial da Saúde*

PA – *Pressão Arterial*

PACI – *Partial Anterior Circulation Infarct* (Enfarte parcial da circulação anterior)

POCI – *Posterior Circulation Infarct* (Enfarte da circulação posterior)

PROACT II – *Prolyse in Acute Cerebral Thromboembolism Trial*

RM – *Ressonância magnética*

rt-PA – *Factor Activador do Plasminogénio tecidual recombinante*

SITS-ISTR – *Safe Implementation of Thrombolysis in Stroke - International Stroke Thrombolysis Register*

SITS-MOST – *Safe Implementation of Thrombolysis in Stroke - Monitoring Study*

SNC – *Sistema Nervoso Central*

SPAVC – *Sociedade Portuguesa do AVC*

SU – *Serviço de Urgência*

TACI – *Total Anterior Circulation Infarct* (Enfarte completo da circulação anterior)

TC – *Tomografia Computorizada*

TC-CE – *Tomografia Crânio-encefálica*

t-PA – *Activador do Plasminogenio tecidual*

UAVC – *Unidade de Acidentes Vasculares Cerebrais*

UE – *União Europeia*

u-PA – *Activador do Plasminogenio urinário ou urocinase*

VV – *Via Verde*

GLOSSÁRIO

Afasia	Perturbação da linguagem, enquanto sistema simbólico de comunicação, quer seja na sua produção quer na sua compreensão
Agnosia	Não reconhecimento perceptivo de estímulos conhecidos
AIT	Distúrbio da circulação cerebral, que conduz a um défice neurológico focal reversível com duração inferior a 24 horas
Alteplase	Fármaco trombolítico (rt-PA), aprovado para o tratamento do AVC isquémico em fase aguda
Anosognosia	Incapacidade do doente reconhecer e admitir a realidade da sua doença, mesmo que esta seja evidente (por exemplo, a hemiplegia)
Apoptose	Morte biológica programada da célula, cuja duração de vida normal varia de acordo com o tipo celular
Assomatognosia	Não reconhecimento de partes do corpo
Ataxia	Má coordenação dos movimentos; pode manifestar-se na posição ortostática (ataxia estática), durante a marcha (ataxia locomotora) ou durante a execução de um movimento (ataxia cinética)
Ateroembolismo	Fenómeno de embolismo (emissão de êmbolo) de ateromas (embolo ateromatoso)
Ateroma	Depósito lipídico, amarelado, formado na parede interna das artérias; a placa ateromatosa pode calcificar-se ou ulcerar-se
Aterosclerose	Tipo de esclerose caracterizada pela formação de ateromas na túnica íntima das artérias, principalmente na aorta, coronárias e cerebrais
AVC	Síndrome clínica caracterizada pelo aparecimento agudo de défices neurológicos, que persistem no mínimo 24 horas, devido a uma alteração vascular a nível cerebral (isquemia ou hemorragia)

AVC lacunar	Enfarte de uma pequena área cerebral, também denominada lacuna (0,2 a 15 mm ³), resultante da oclusão de pequenas artérias penetrantes
AVC <i>minor</i>	AVC isquémico com pequenos défices neurológicos, que habitualmente se resolvem completa ou quase completamente
Célula endotelial	Unidade funcional presente no endotélio, isto é, tecido extremamente fino, formado por uma camada de células, que reveste o interior do coração, vasos sanguíneos e linfáticos
Célula neuronal ou neurónio	Unidade morfológica e funcional do tecido nervoso; elemento celular dos centros nervosos, de tamanho variável e forma esférica, ovóide ou poliédrica, com um prolongamento constante, único – o axónio, e prolongamentos protoplasmáticos inconstantes e de número variável – os dendritos; os neurónios conduzem o impulso nervoso por intermédio dos seus axónios e podem ser de natureza motora, sensitiva, sensorial ou secretora
Coma	Estado de (in)consciência, em que o doente não está vigil nem é possível despertá-lo
Crise epiléptica	Ataque súbito e auto-limitado de abalos musculares tónicos e/ou clónicos generalizados ou confinados a um ou mais segmentos corporais
Dendrito	Processo protoplasmático ramificado de um neurónio, que conduz impulsos para o corpo celular
Diplopia	Visualização de duas imagens do mesmo objecto, por formação da imagem em mais de um ponto da mesma retina ou em pontos não homólogos das duas retinas
Disartria	Perturbação da expressão oral por distúrbio do acto motor de falar, ou seja, por parésia, ataxia, modificação do tónus ou movimentos anormais dos músculos que participam na articulação
Discalculia	Perturbação da capacidade de cálculo
Disgrafia	Perturbação da escrita

DNIR	Défice neurológico isquémico reversível
Enfarte	Necrose de um tecido secundária a aporte insuficiente de sangue
Enfarte lacunar	Enfarte de um pequeno espaço circunscrito, anatómico ou patológico; pequenos focos de necrose cerebral
Estado pós-ictal	Estado confusional transitório, após uma manifestação neurológica súbita (nomeadamente, após uma crise epiléptica)
Estupor	Estado de consciência, no qual o doente oscila entre períodos de coma e outros em que, quando estimulado, fica vigil, podendo eventualmente cumprir algumas ordens
Glia ou nevrógia	Tecido de suporte do sistema nervoso (cérebro e espinal medula)
Hemianópsia	Perda de visão em metade do campo visual
Hemianópsia homónima	Alteração do campo visual, com perda da metade temporal do lado da lesão e da metade nasal do lado oposto (perda de visão para um dos lados)
Hemihipostesia	Diminuição da sensibilidade táctil num dos lados do corpo
Hemiparesia	Diminuição da força muscular no membro superior e inferior de um lado do corpo
Hemiplegia	Incapacidade de movimentar o membro superior e inferior de um lado do corpo
Hemorragia intracerebral	Extravasamento de sangue para o tecido cerebral
Hemorragia intracraniana	Extravasamento de sangue para o interior do crânio
Hemorragia subaracnoideia	Extravasamento de sangue para o espaço subaracnoideu, geralmente espontâneo
Hipoperfusão	Diminuição da perfusão (débito sanguíneo) de um tecido
Hipostesia	Diminuição da sensibilidade táctil
Isquemia	Interrupção do fluxo sanguíneo, impedindo a irrigação dos tecidos

Isquemia difusa	Fluxo sanguíneo inadequado para as necessidades metabólicas do cérebro
Isquemia focal	Isquemia de uma região determinada
Lipohialonose	Processo de impregnação de material hialono-lipídico nas camadas de pequenas artérias, geralmente em consequência de aterosclerose relacionada com a hipertensão
Necrose	Processo de morte celular, resultante da disfunção por falta de oxigénio ou após exposição a toxinas
Neglet ou hemi-inatenção ou negligência	Incapacidade para atender (hemi-inatenção, em sentido estrito), orientar-se ou reagir a estímulos apresentados num hemi-espaço (metade do espaço pessoal e extrapessoal de um e outro lado de um plano sagital passando pelo meio do corpo)
Parésia	Diminuição da força muscular num ou mais membros, músculos ou grupos musculares
Plegia ou paralisia	Impossibilidade completa de movimentar um membro ou segmento de um membro por abolição da força muscular
rt-PA	Factor Activador do Plasminogenio tecidular recombinante – único agente trombolítico aprovado para o tratamento do AVC isquémico em fase aguda
Tetraparesia	Falta de força nos dois membros superiores e nos dois membros inferiores
Trombólise	Dissolução de um coágulo existente na circulação sanguínea

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figuras

Figura 1.	Tipos de AVC: isquémico e hemorrágico	6
Figura 2.	Patogenia da morte neuronal por isquemia	9
Figura 3.	Perfil evolutivo da lesão isquémica	10
Figura 4.	Fluxos sanguíneos numa lesão isquémica	11
Figura 5.	Mecanismos da lesão isquémica	12
Figura 6.	Probabilidade de sobrevivência pós-AVC livre de recorrências em função do tempo (dias)	15
Figura 7.	Objectivo da Trombólise	28
Figura 8.	Cascata da Coagulação: formação do coágulo	29
Figura 9.	Fibrinólise	30
Figura 10.	Cronograma da aprovação da Trombólise	32
Figura 11.	Modelo conceptual de uma UAVC	45
Figura 12.	Via Verde para o AVC	49

Quadros

Quadro 1.	Sinais e Sintomas sugestivos de AVC e território vascular envolvido	5
Quadro 2.	Etiologias dos diferentes tipos de AVC	7
Quadro 3.	Causas de AVC isquémico	13
Quadro 4.	Factores de Risco	14
Quadro 5.	Cadeia de sobrevivência do doente com AVC	16
Quadro 6.	Primeiros sintomas de AVC	17
Quadro 7.	National Institutes of Health Stroke Scale	19
Quadro 8.	Correlação clínico-topográfica	20
Quadro 9.	Exames complementares de diagnóstico	22
Quadro 10.	Critérios de inclusão para Trombólise	34
Quadro 11.	Critérios de exclusão para Trombólise	35
Quadro 12.	Critérios europeus e norte-americanos para o uso de Alteplase.	36

Gráficos

Gráfico 1.	Distribuição dos tipos de AVC na UAVC do CHCB em 2007	61
Gráfico 2.	Distribuição dos doentes com AVC isquémico por sexo e idade	61
Gráfico 3.	Activação da Via Verde em doentes com AVC isquémico em 2007	62
Gráfico 4.	Distribuição dos doentes com AVC isquémico por tratamento	62
Gráfico 5.	Distribuição dos doentes com AVC isquémico que realizaram trombólise por sexo e idade	63
Gráfico 6.	Tempo médio decorrido, em minutos, entre o AVC e a chegada ao SU em função do transporte (INEM, outro, demora média total)	64
Gráfico 7.	Tempo médio decorrido, em minutos, entre a entrada do doente no SU, a realização e obtenção de resultados dos E.C.D.	66
Gráfico 8.	Tempo médio decorrido, em minutos, entre o aparecimento dos sintomas, a entrada no SU e a realização da Trombólise	67
Gráfico 9.	Resultados clínicos obtidos com a administração de rt-PA	68
Gráfico 10.	Distribuição dos doentes com AVC isquémico que não realizaram Trombólise por sexo e idade	71
Gráfico 11.	Activação da Via Verde nos doentes que não realizaram Trombólise durante 2007	71
Gráfico 12.	Motivos que levaram à não realização de trombólise nos doentes admitidos na UAVC do CHCB durante 2007	72
Gráfico 13.	Relação entre o número de doentes e os motivos (um ou mais) que contra-indicaram a realização de trombólise	75

Tabelas

Tabela 1.	Contabilização dos doentes internados na UAVC em 2007 e definição de amostra de estudo	59
Tabela 2.	Distribuição dos doentes com AVC isquémico por sexo e idade	61
Tabela 3.	Distribuição dos doentes com AVC isquémico que realizaram trombólise por sexo e idade	63
Tabela 4.	Distribuição dos doentes com AVC isquémico que não realizaram Trombólise por sexo e idade	71
Tabela 5.	Motivos que levaram à não realização de trombólise nos doentes admitidos na UAVC do CHCB durante 2007	72
Tabela 6.	Tempos médios do Protocolo de Trombólise	82

ÍNDICE

Declarações	ii
Resumo	iii
<i>Abstract</i>	iv
Dedicatória	v
Agradecimentos	vi
Lista de Abreviaturas	vii
Glossário	ix
Lista de Ilustrações	xiii
Capítulo I: Introdução	1
Capítulo II: Background	4
1. O Acidente Vascular Cerebral	4
1.1. O Acidente Vascular Cerebral Isquémico	8
2. A Abordagem ao AVC Isquémico em Fase Aguda	16
2.1. A decisão de tratar e as opções terapêuticas	24
2.2. A terapêutica específica do AVC Isquémico - Trombólise	28
2.3. Outras opções terapêuticas	41
3. As Unidades de AVC e a Via Verde.	44
4. A Unidade de AVC do Centro Hospitalar Cova da Beira, E.P.E.	51
4.1. Protocolo de Abordagem ao Acidente Vascular Cerebral Isquémico em Fase Aguda e Trombólise	53

Capítulo III: Objectivos	57
Capítulo IV: Metodologia.....	58
Capítulo V: Resultados	61
Doentes que receberam tratamento trombolítico com rt-PA.....	62
Via Extra-hospitalar	63
Via Intra-hospitalar.....	65
Doentes que não receberam tratamento trombolítico.....	70
Triagem e Activação da Via Verde.....	71
Motivos da não Trombólise	72
Capítulo VI: Análise e Discussão.....	77
Não realização de tratamento.....	77
Realização de tratamento	80
Implicações.....	85
Capítulo VII: Conclusão.....	87
Bibliografia	90

I. INTRODUÇÃO

A doença cerebrovascular (DCV) é ainda hoje um flagelo nos países desenvolvidos. Apesar dos esforços crescentes para tentar minimizar a sua incidência, esta continua a destacar-se como uma das principais causas de morbi-mortalidade a nível mundial (Worp, H. Bart van der & Gijn, Jan van, 2007).

De acordo com os dados da Organização Mundial de Saúde (OMS), o Acidente Vascular Cerebral (AVC) ocupa actualmente o terceiro lugar no ranking das causas de mortalidade na Europa e nos Estados Unidos da América. Em Portugal, este problema permanece como a principal causa de morte dos portugueses (20% das mortes em 1999) e como a principal causa de incapacidade nas pessoas idosas (dados da Direcção Geral da Saúde, 2001). Esta situação tem tendência a agravar-se pelo facto da taxa de incidência (que, entre outros factores, também aumenta exponencialmente com a idade) permanecer quase inalterada e a taxa de prevalência ser crescente, devido ao aumento da sobrevivência e do crescimento da população idosa. É imperioso tentar travar esta tendência...

Após algumas décadas de investigação, são já conhecidos alguns dos factores que estão na base deste problema e as diversas vertentes preventivas. Estas tem vindo, cada vez mais, a ser reforçadas e incentivadas sobretudo as de prevenção primária, com medidas de carácter educativo, tais como as modificações dos hábitos alimentares para redução do consumo de sal e gorduras ou as alterações do estilo de vida para adopção de hábitos saudáveis, nomeadamente a prática de exercício físico, evicção tabágica e alcoólica.

Apesar destas medidas, o AVC nem sempre é prevenível e, dado que as suas consequências podem ser devastadoras, com grande impacto familiar, social e económico, é primordial, uma vez instalado, oferecer as melhores opções terapêuticas (Adams, Harold P. et al, 2007).

Num passado não muito distante (Bamford, John et al, 1986), o doente com AVC era frequentemente abandonado, sendo as acções clínicas, principalmente a cargo da Medicina Interna (o papel dos neurologistas era exclusivamente de confirmação de diagnóstico), centradas na incontinência urinária, disfagia, alterações motoras e prevenção de escaras. A componente de reabilitação era, em regra, tardia, insuficiente e a indispensável articulação entre o Hospital e a comunidade muito precária (Wade, Derick T. & Hower, Richard Langton, 1985). O mesmo sucedia com a terapia da fala, de muito recente utilização em Portugal. O panorama alterou-se profundamente com o estudo e a introdução das novas terapêuticas, com o desenvolvimento de infra-estruturas específicas e, também, com a criação de uma nova cultura entre os profissionais de saúde.

Relativamente ao tratamento do AVC isquémico – o mais frequente, os mais recentes progressos levaram à aprovação e disseminação, inclusive em Portugal, de uma terapêutica específica: a trombólise (Brott, Thomas & Bogousslavsky, Julien, 2000), através da administração do factor Activador do Plasminogénio tecidual recombinante (rt-PA).

No que concerne às infra-estruturas específicas de apoio ao doente com AVC, surgiu um conceito novo de Unidade de AVC (UAVC). As UAVC's definem-se como sistemas de organização de cuidados prestados aos doentes com AVC numa área geograficamente bem definida, com a finalidade primordial de iniciar precocemente o tratamento e a neuro-reabilitação, reduzir a incapacidade funcional e as complicações pós-AVC.

Em 2001, a Direcção Geral de Saúde (DGS) propôs a criação de UAVC's em Portugal, simultaneamente com a criação de uma Via Verde (VV) para a DCV. A Via Verde, por sua vez, visa uma maior rapidez na triagem, avaliação e orientação dos doentes que entram num Serviço de Urgência por AVC.

A Unidade de AVC do Centro Hospitalar Cova da Beira (CHCB), E.P.E., na Covilhã, foi criada em 2005, tendo iniciado a Trombólise em 2006. Para tal, foi elaborado um Protocolo (Unidade de AVC do Hospital Pêro da Covilhã, “*Protocolo para rt-PA ev para Enfarte Cerebral Agudo*”, baseado no protocolo do Massachusetts General Hospital, 2006), que visa uniformizar procedimentos na avaliação dos doentes com AVC em fase aguda e melhorar a selecção daqueles que devem receber tratamento. A decisão de tratar engloba vários aspectos e baseia-se na avaliação clínica, apoiada por resultados analíticos e imagiológicos, e na exclusão das contra-indicações.

Neste contexto torna-se fundamental este protocolo de Trombólise e averiguar a eficácia com que está a ser aplicado no CHCB. Aliás, o principal objectivo deste estudo é avaliar a sua aplicação, procedendo a uma análise comparativa com as *guidelines* nacionais e internacionais, e apurar os resultados obtidos com este tratamento nesta Unidade, incluindo eventuais complicações até ao momento da alta, durante o ano de 2007.

Conhecer as práticas clínicas é o primeiro passo para a sua melhoria, pois só assim se podem reforçar as boas rotinas e melhorar aquelas que ainda se encontrem aquém do esperado, possibilitando uma melhoria global da prestação de cuidados. Além disso, a implementação de novos procedimentos, de novos protocolos carece sempre de uma avaliação seriada (cujas principais funções são determinar o grau de sucesso na consecução de um objectivo), para que se possa averiguar a sua aplicação e utilidade, bem como ajustar e melhorar as directrizes...

II. BACKGROUND

1. O ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL

O Acidente Vascular Cerebral (AVC) é uma síndrome clínica caracterizada por sinais e sintomas neurológicos deficitários, de instalação aguda e com duração superior a 24 horas, secundários à perda focal de função cerebral, causada por um distúrbio na circulação cerebral (Tuna, A. & Pereira, J. P., 2008), que pode ser de natureza hemorrágica ou isquémica.

Na maioria dos casos, os défices neurológicos surgem abruptamente, com um máximo de expressão no início do quadro (mais comum no AVC embólico); no entanto existem situações em que estes se instalam de uma forma progressiva, num intervalo de tempo mais alargado (minutos a horas), o que é mais característico de uma trombose arterial progressiva ou uma embolização recorrente (Aminoff, Michael J. et al, 2005).

Os défices neurológicos mais comuns incluem afasia, disartria, hemianópsia, hemiparesia, hemiplegia, ataxia, perda sensorial e assomatognosia (Worp, H. Bart van der & Gijn, Jan van, 2007). Os sintomas e os sinais são, geralmente, unilaterais, afectando o lado contralateral ao da lesão cerebral e, frequentemente, permitem estabelecer a localização e extensão da lesão pelo conhecimento que diferentes áreas do cérebro são responsáveis por funções específicas associado ao do território vascular envolvido (Tuna, A. & Pereira, J. P., 2008). O Quadro 1. ilustra a relação entre os sinais e sintomas sugestivos de AVC agudo e o território vascular envolvido.

Por definição, os sintomas de AVC persistem, pelo menos, 24 horas, caso contrário é o usado o termo de Acidente Isquémico Transitório (AIT). Pode definir-se um AIT como um distúrbio da circulação cerebral que produz um défice neurológico por um período inferior a 24 horas (Aminoff, Michael J. et al, 2005).

Quadro 1. Sinais e Sintomas sugestivos de AVC e território vascular envolvido

Sinais e Sintomas	Território Arterial		
	Anterior	Comum	Posterior
Alteração da Linguagem (afasia)	+		
Perda visual monocular	+		
Não reconhecer do défice (anosognosia)	+		
Não reconhecer a parte do corpo deficitária (assomatognosia)	+		
Diminuição da força muscular unilateral (hemiparésia)		+	
Diminuição da sensibilidade unilateral (hemihipostesia)		+	
Disartria		+	
Hemianópsia homónima		+	
Cefaleia		+	
Ataxia cerebelosa			+
Diplopia			+
Vertigem			+
Perda visual bilateral (cegueira)			+
Diminuição da força muscular bilateral (tetraparésia)			+
Diminuição da sensibilidade bilateral			+

Adaptado de: Tuna, A. & Pereira, J. P., 2008, “Acidente Vascular Cerebral Agudo” in *Curso de Evidência na Emergência – Manual de Fundamentos* 2008, Porto

Na quase totalidade dos casos, os sintomas e sinais de um AIT resolvem-se completamente num intervalo de 30 minutos. Sempre que um défice neurológico se prolongue por mais de 1 hora e atendendo à gravidade clínica da situação, a primeira hipótese diagnóstica deverá ser um AVC (Johnston, S. Claiborne, 2002). Existem, contudo, algumas situações em que os défices duram mais de 24 horas mas que se resolvem completa ou quase completamente dentro de uns dias. Para descrever estes quadros, usam-se, por vezes, os termos de Déficit Neurológico Isquémico Reversível (DNIR) ou Acidente Vascular Cerebral *minor* (AVC *minor*). Os AIT's e os AVC's *minor* são, frequentemente, eventos premonitórios de AVC, isto é, podem indicar um AVC iminente e, como tal, deve fazer-se o correcto diagnóstico e instituir tratamento adequado precocemente, em particular com antiagregantes plaquetares ou anticoagulantes (Rothwell, Peter M. et al, 2007), na tentativa de prevenir a ocorrência de AVC (Adams, Robert J. et al, 2008). O risco global de AVC após um AIT é de 5,2% aos 7 dias (variando de 0 a 12,8%). Este risco pode ser estratificado de acordo com o score *ABCD* (Sciolla, Rossella & Melis, Fabio, 2008), que contempla a

idade (*Age*), o valor da pressão arterial na altura da observação (*Blood pressure*), o tipo de déficit neurológico (*Clinical features*) e a sua duração (*Duration of symptoms*).

Para se afirmar um diagnóstico de AVC é necessário ter em atenção não só os sintomas e sinais do doente, mas também é fundamental excluir outras situações clínicas que podem mimetizar um AVC, das quais se destacam as crises epilépticas e estados pós-ictais, enxaquecas com aura e encefalopatias metabólicas (Tuna, A. & Pereira, J. P., 2008). Além disso, défices focais que se desenvolvem lentamente (em semanas ou meses), podem sugerir outros diagnósticos que não um AVC, nomeadamente, tumores, doenças inflamatórias ou doenças degenerativas do Sistema Nervoso Central (SNC).

Estabelecido o diagnóstico de AVC, é crucial determinar qual o seu tipo: AVC isquémico ou AVC hemorrágico, uma vez que cada um deles apresenta etiologias,

mecanismos de instalação, opções terapêuticas e prognósticos diferentes (Figura 1.).

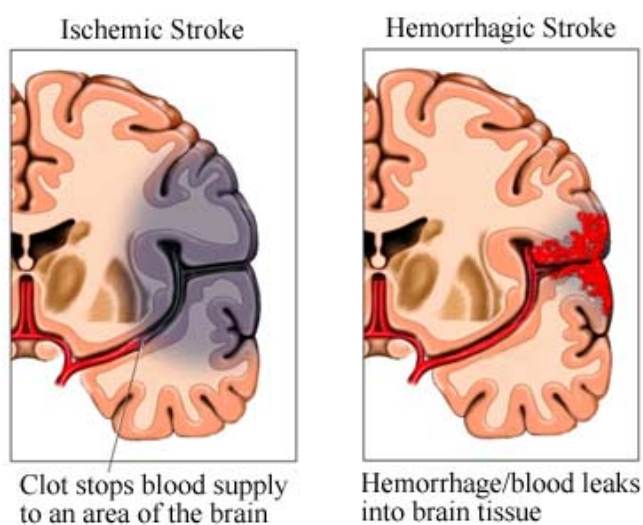


Figura 1. Tipos de AVC: isquémico e hemorrágico

Fonte: www.beliefnet.com/healthandhealing/images/si55551195.jpg

No que respeita à epidemiologia, o AVC de natureza isquémica surge em cerca de 80-85% dos casos, sendo, portanto, bem mais frequente que o AVC hemorrágico, que se apresenta em apenas 15-20% de casos (Worp, H.

Bart van der & Gijn, Jan van, 2007). Em termos etiológicos, estes resultam de diversos problemas (Quadro 2.), o que acarreta diferentes mecanismos de instalação, ou seja, no isquémico haverá uma interrupção da circulação cerebral por obstrução arterial, com hipo ou

ausência de perfusão do tecido cerebral, e no hemorrágico haverá uma ruptura de vasos, com extravasamento de sangue para o tecido cerebral (hemorragia intracerebral).

De acordo com o descrito, ambos resultam de um compromisso vascular (conceito inerente à definição de AVC), o que justifica, de certo modo, o facto de se apresentarem com manifestações clínicas semelhantes. Existem, todavia, alguns sinais de gravidade clínica (depressão do estado de consciência/coma, hipertensão arterial mais acentuada, com valores de sistólica superiores a 220

milímetros de mercúrio (mm Hg), vômitos e cefaleia intensa) mais sugestivos de AVC hemorrágico, que, aliás, se assume como o tipo de AVC com pior prognóstico. No entanto, estes sinais não são suficientes por si só para permitir uma categorização segura do tipo de AVC. A única forma eficaz de diferenciar o AVC isquémico do AVC hemorrágico é através de um exame de imagem, seja uma Tomografia Computorizada (TC) ou uma Ressonância Magnética (RM), pelo que a sua realização não deve ser dispensada em caso algum (Adams, Harold P. et al, 2003).

Quadro 2. Etiologias dos diferentes tipos de AVC

AVC isquémico ou Enfarte Cerebral

Aterosclerose de grandes artérias – ateroembolismo
Microateroma e lipohialinose de pequenas artérias
Doença cardio-embólica
Doença arterial não ateromatosa
Doença sanguínea (diátese trombótica)

AVC hemorrágico ou Hemorragia Intracerebral

Hemorragia intraparenquimatosa hipertensiva
Angiopatia amilóide
Diátese hemorrágica adquirida ou hereditária
Malformação artério-venosa / Cavernoma
Transformação hemorrágica de enfarte cerebral
Arterite
Drogas (anfetaminas, cocaína, ...)
Hemorragia de tumor cerebral

Adaptado de: Tuna, A. & Pereira, J. P., 2008, “Acidente Vascular Cerebral Agudo” in *Curso de Evidência na Emergência – Manual de Fundamentos*, Porto

1.1. O ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL ISQUÉMICO

Porque o AVC isquémico ou enfarte cerebral é muito mais frequente e é sobre ele que se foca este estudo, torna-se relevante aprofundar um pouco mais os conhecimentos nesta matéria

O AVC isquémico resulta da interrupção abrupta do fluxo cerebral sanguíneo numa determinada localização focal. Esta hipoperfusão ou mesmo ausência de perfusão sanguínea priva as células neuronais de glicose e oxigénio, os dois substratos indispensáveis ao bom funcionamento e sobrevivência da célula, conduzindo inevitavelmente à morte celular se o fluxo sanguíneo não for restabelecido (Aminoff, Michael J. et al, 2005). Assim, o padrão de morte celular depende da gravidade e da duração da isquemia.

Na isquemia leve, a vulnerabilidade selectiva de certas populações neuronais resulta na sua perda preferencial. Uma isquemia mais grave produz necrose neuronal selectiva, na qual todos os neurónios morrem, sendo apenas a glia e células endoteliais preservadas. A isquemia completa permanente conduz a uma panecrose, afectando todos os tipos celulares indiferenciadamente e resultando em lesões cerebrais permanentes.

Sob ponto de vista molecular, a lesão neuronal isquémica é um processo bioquímico activo, como se pode visualizar na Figura 2. Os défices de glicose e oxigénio provocados pela isquemia levam a uma depleção dos depósitos de energia celular necessários para manter os potenciais de membrana e os gradientes iónicos transmembranares nos níveis desejados. O potássio desloca-se do meio intra para o meio extracelular, levando à despolarização induzida pela entrada de cálcio na célula e levando simultaneamente à libertação de glutamato. O glutamato sináptico, por sua vez, activa os receptores de aminoácidos excitatórios, acoplados aos canais iónicos preferenciais de cálcio e sódio. O influxo de sódio nos corpos celulares e dendritos neuronais pós-sinápticos conduz à

despolarização e edema agudo local. Simultaneamente, o excessivo influxo de cálcio torna a célula neuronal incapaz de o expulsar, sequestrar ou tamponar, pelo que este permanece livre para activar as enzimas cálcio-dependente (proteases, fosfolipases e nucleases). Essas enzimas e seus produtos metabólicos, como os eicosanóides (prostaglandinas e leucotrienos) e os radicais livres de oxigénio, provocam a destruição dos ácidos desoxirribonucleicos (DNA) e a quebra da membrana citoplasmática e de elementos citoesqueléticos, culminando na morte celular (Brott, Thomas & Bogousslavsky, Julien, 2000).

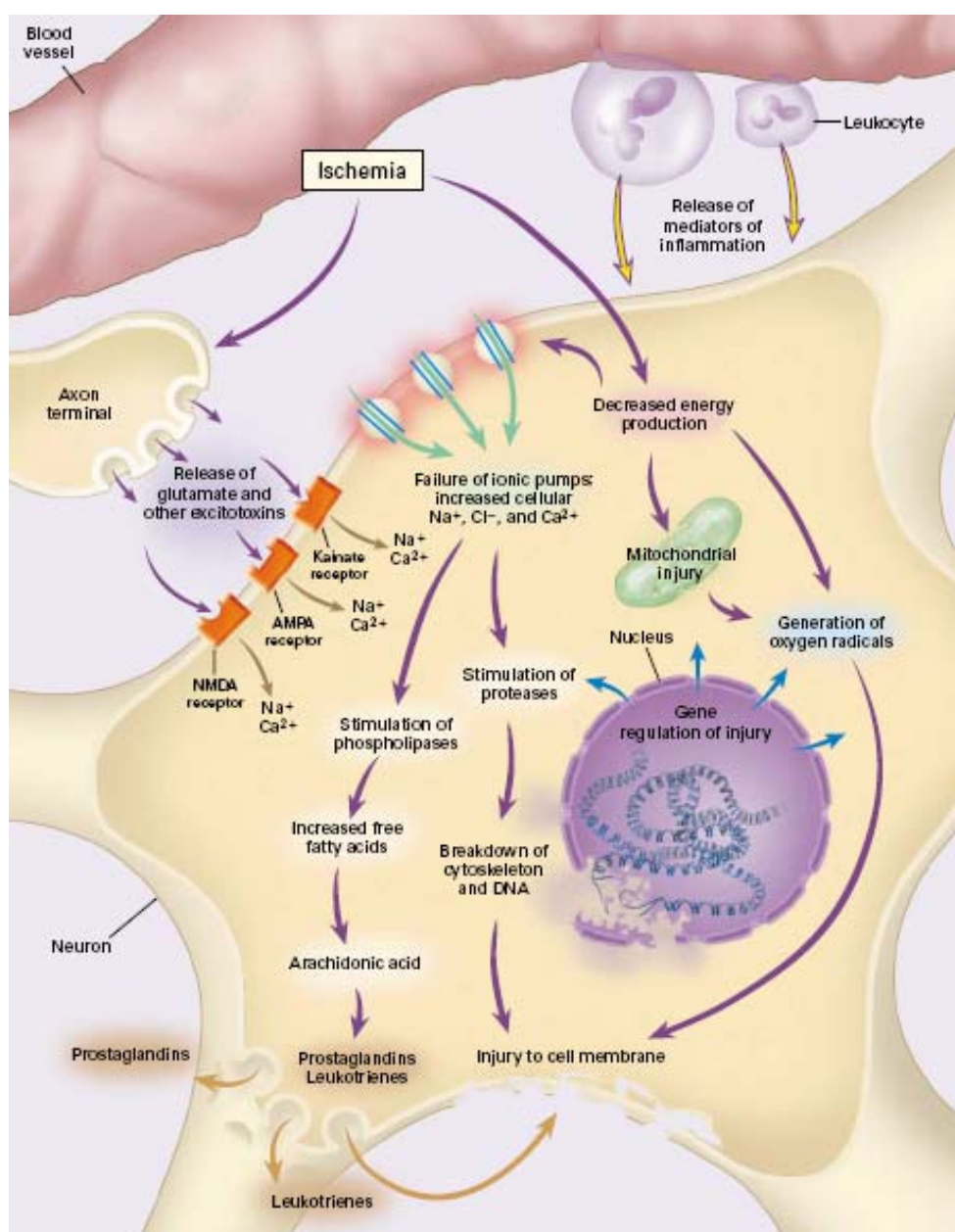


Figura 2. Patogénia da morte neuronal por isquemia

Fonte: Brott, Thomas & Bogousslavsky, Julien, 2000, "Treatment of Acute Ischemic Stroke", The New England Journal of Medicine, volume 343, number 10, pp711

A toda esta cascata de acontecimentos letais à célula é dado o nome de excitotoxicidade, que provém do papel substancial que apresentam os aminoácidos excitatórios neste processo destrutivo, em particular o glutamato (Aminoff, Michael J. et al, 2005).

Quando a circulação sanguínea cerebral é comprometida, produz-se uma lesão isquémica. Essa lesão engloba, geralmente, duas áreas distintas: uma área central, de isquemia completa, e uma área de penumbra (Figura 3.), também designada como área limítrofe, mais periférica. Na área central e devido ao facto da isquemia se instalar rapidamente, assiste-se ao

processo de necrose previamente descrito, também ele rápido, com encolhimento do núcleo (picnose), perda da integridade da membrana, alterações estruturais nas membranas e, por fim, lise celular. Na zona de penumbra, a isquemia é incompleta, permitindo uma sobrevida um

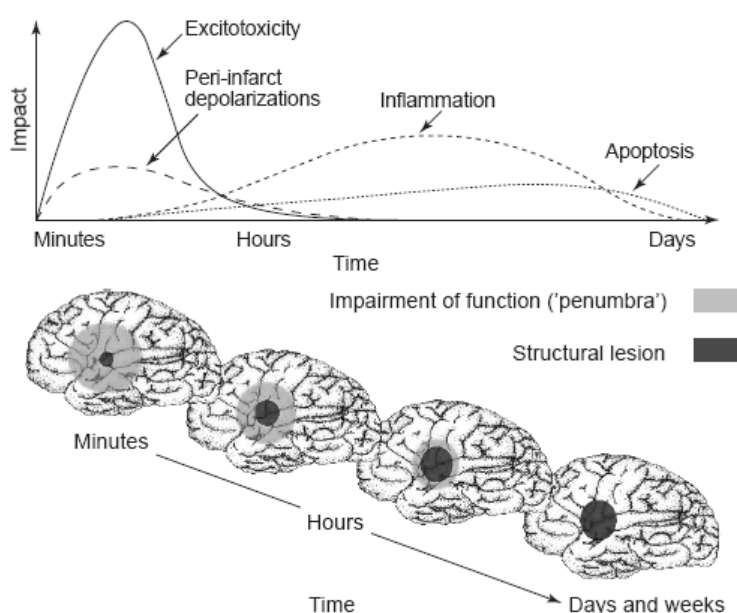


Figura 3. Perfil evolutivo da lesão isquémica

Fonte: Dimagl, Ulrich et al, 1999, "Pathobiology of ischaemic stroke: an integrated view", Elsevier, Trends Neurosciences; 22(9): 319-7

pouco mais prolongada, pelo que outros processos bioquímicos de morte celular podem ser activados se essa isquemia persistir. Como tal, verifica-se uma expressão de proteínas envolvidas na morte celular programada, como as proteínas da família Bcl-2 e caspases, que conduzem à apoptose. Este processo de morte celular programada é distinto da necrose e caracteriza-se por marginação da cromatina nuclear, clivagem do DNA em fragmentos de comprimento definido (nucleossomas), relativa preservação da integridade da membrana

celular e da mitocôndria e formação de bolhas extracelulares ligadas à membrana (corpos apoptóticos). Estes dois mecanismos de morte celular (necrose e apoptose) podem coexistir em regiões diferentes de uma lesão isquêmica, em relação directa com a sua gravidade e duração (Aminoff, Michael J. et al, 2005).

O conceito de “penumbra” é particularmente importante, porque, ao contrário da lesão central que sofre um processo de necrose irreversível, esta é potencialmente recuperável. Em termos práticos e sabendo que o fluxo sanguíneo cerebral se processa a um débito de 40-60 mililitros por 100 gramas de tecido cerebral por minuto (ml/100g/min), a ausência de perfusão acarreta a morte da zona cerebral em 4 a 10 minutos, a queda do fluxo sanguíneo para valores inferiores a 14-16 ml/100g/min causa enfarte no período de uma hora e valores de perfusão entre 18-20 ml/100g/min podem atrasar a morte cerebral algumas horas (ou dias), por um processo de auto-regulação (adaptação temporária à hipoperfusão). Na zona de penumbra, o fluxo sanguíneo ronda os 20 ml/100g/min, o que a torna passível de recuperação (Figura 4.). De acordo com a Figura 3., a progressão da zona de penumbra para enfarte varia em função do tempo, isto é,

quanto mais tempo essa região permanecer hipoperfundida, mais tempo terá para activar os mecanismos de morte celular programada, esgotando as reservas dos principais substratos e sofrendo processos de apoptose progressivos, o que, por sua vez, aumentará a área de enfarte. Assim, face a um AVC isquémico, torna-se prioritário tentar restabelecer a circulação na zona de penumbra, a fim de evitar a evolução para enfarte, com perda neuronal irreversível (Dirnagl, Ulrich et al, 1999).

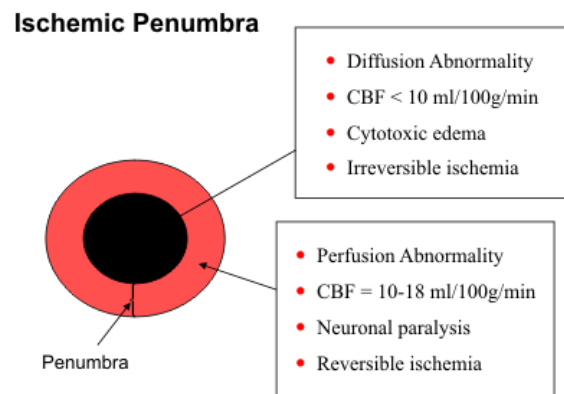


Figura 4. Fluxos sanguíneos numa lesão isquémica

Fonte: <http://spinwarp.ucsd.edu/NeuroWeb/Text/br-710/br-7104.gif>

A lesão isquêmica pode ser produzida essencialmente por dois mecanismos diferentes: a trombose e o embolismo (Figura 5.). A trombose é responsável por cerca de dois terços dos casos de AVC isquêmico e a embolia pelo outro terço (Aminoff, Michael J. et al, 2005).

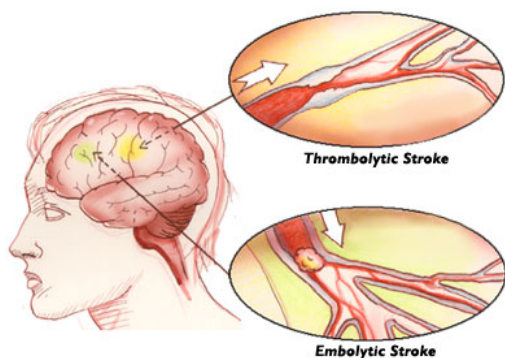


Figura 5. Mecanismos da lesão isquêmica

Fonte: www.enopharmaceuticals.com/images/strokes.jpg

A trombose condiciona uma lesão isquêmica pela oclusão de grandes artérias cerebrais (sobretudo a carótida interna, a cerebral média ou a basilar), de pequenas artérias penetrantes (no caso de AVC lacunares, de pequenas dimensões), das veias cerebrais (em situações mais raras) ou dos seios venosos. Este

tipo de AVC costuma ser precedido de AIT's, que tendem a produzir sintomas semelhantes, dado que afectam o mesmo território de forma recorrente.

A embolia, por sua vez, produz um AVC isquêmico, quando os êmbolos oriundos do coração, do arco aórtico ou das grandes artérias cerebrais, obstruem a zona distal das artérias cerebrais. Os êmbolos da circulação cerebral anterior atingem mais frequentemente a artéria cerebral média (responsável por 85% do suprimento sanguíneo dessa região), enquanto os êmbolos da circulação posterior se dirigem para a artéria basilar ou cerebral posterior. A forma de instalação dos défices neurológicos por esta etiologia é tipicamente súbita, com um máximo de intensidade no início do quadro. Também AIT's podem preceder o AVC embólico, principalmente quando os êmbolos têm uma origem cardíaca. Neste caso, os sintomas são variáveis entre os ataques, por serem afectados diferentes territórios vasculares (Aminoff, Michael J. et al, 2005).

Quadro 3. Causas de AVC isquémico

Distúrbios vasculares
Aterosclerose
Displasia fibromuscular
Distúrbios inflamatórios / vasculites
Arterite de células gigantes
Lúpus eritematoso sistêmico
Poliarterite nodosa
Angeíte granulomatosa
Arterite sífilítica
Meningite
Dissecção da artéria carótida ou vertebral (espontânea ou traumática)
Enfarte lacunar
Abuso de drogas
Enxaqueca (vasospasmo)
Oclusões intracranianas progressivas múltiplas (síndrome de moyamoya)
Trombose venosa ou sinusal
Distúrbios cardíacos
Trombo mural
Doença cardíaca reumática
Arritmias
Endocardite bacteriana
Prolapso da válvula mitral
Embolia paradoxal
Comunicação interauricular
Persistência do foramen oval
Mixoma atrial
Prótese valvular mecânica
Distúrbios hematológicos
Trombocitose
Policitemia
Anemia falciforme
Leucocitose
Estados de hipercoagulabilidade
Síndrome antifosfolipídico
Défice de proteínas C / S
Défice de antitrombina III

Adaptado de: Aminoff, Michael J. et al, 2005, *Neurologia Clínica*, 5ª edição, capít. 9: *Acidentes Vasculares Cerebrais*, ArtMed Edit., Porto Alegre, pp. 352

Relativamente à etiologia (Quadro 3.), na base de um AVC isquémico podem estar múltiplos distúrbios vasculares, cardíacos e hematológicos, destacando-se a aterosclerose de grandes artérias extra ou intracranianas e as arritmias – nomeadamente a fibrilhação auricular (FA). Estes distúrbios podem ser sintomáticos e previamente conhecidos, ou assintomáticos, sendo o AVC a primeira manifestação do problema.

No que concerne a factores de risco, também estes são variados, mas alguns assumem particular importância pela sua frequência e pela possibilidade de os minimizar através da prevenção, como é o caso da hipertensão arterial, dislipidemia, tabagismo e álcool (Quadro 4.). Este conhecimento sobre os factores de risco e sobre a DCV é fundamental para a implementação de estratégias preventivas.

A prevenção primária tem como principal objectivo limitar a incidência da doença, através do controlo dos factores de risco e dos factores etiológicos da DCV. Este

tipo de prevenção envolve duas estratégias distintas e complementares: a populacional e a individual de alto risco. A primeira procura abranger toda a população e assim reduzir o risco médio da ocorrência de AVC, enquanto a segunda selecciona indivíduos de alto risco de sofrerem de DCV e individualiza a actuação. Os estudos epidemiológicos demonstraram que, embora a estratégia individual de alto risco seja mais eficiente para os indivíduos mais susceptíveis, estes casos pouco contribuem para a carga total de doença na população (Beaglehole, R. et al, 1993). Assim, ambas as estratégias de prevenção primária são de vital importância e devem ser muito incentivadas e praticadas.

Quadro 4. Factores de Risco

Não Modificáveis

Idade avançada
Sexo masculino
Raça
História familiar / genética
Origem geográfica
Baixo peso ao nascer

Modificáveis

Hipertensão Arterial
Diabetes mellitus
Dislipidemia
Obesidade
Tabagismo
Sedentarismo
Consumo excessivo de álcool
Fibrilhação auricular
Estenose carotídea
AIT ou AVC prévio
Terapia hormonal de substituição

Adaptado de: WHO STEP Stroke Manual, 2005

Uma vez instalada a DCV, tornam-se necessárias medidas de prevenção secundária. Este nível de prevenção procura oferecer a cura e reduzir as principais consequências da doença, através do diagnóstico e tratamento precoces (Beaglehole, R. et al, 1993). Engloba a aplicação de medidas disponíveis aos indivíduos e às populações para detectar rapidamente e intervir pronta e eficazmente na doença, ou seja, um doente vítima de AVC deve ter ao seu dispor, idealmente, uma assistência médica quase imediata, que deve incluir, por um lado, um tratamento específico, de intenção curativa, e, por outro, um tratamento preventivo (impeditivo) de eventuais complicações.

A prevenção terciária, por sua vez, visa reduzir a progressão ou as complicações da doença já estabelecida e constitui um importante aspecto da terapêutica e da reabilitação

médica. Compreende medidas para reduzir as deficiências e incapacidades, minimizar o sofrimento causado pela doença e reinserção social, particularmente importantes nos doentes vítimas de AVC's. É muitas vezes difícil separá-la do tratamento, dado que na doença crónica o objectivo essencial é a prevenção de recorrências (Beaglehole, R. et al, 1993).

A recorrência ou recidiva de AVC define-se como o aparecimento de um novo défice neurológico, de origem vascular, mais de 24 horas depois do primeiro AVC e que não pode ser atribuído a edema cerebral, efeito de massa ou outra complicação do AVC inicial (Rabas, Peter L. Kolominsky- et al, 2001). O risco de recorrência varia entre 1,2 e 9 %, no período imediatamente após a ocorrência de um AVC, o que, não raramente, prolonga o internamento hospitalar, agrava os défices neurológicos e, inclusive, leva a um aumento das taxas de mortalidade (Moroney, Joan T. et al, 1998). Além disso, diversos estudos têm vindo a demonstrar que a taxa de recorrência vai aumentando ao longo do tempo, o que se traduz, como se pode ver na Figura 6., numa diminuição da percentagem de doentes (que sofreram um primeiro AVC) livres de doença, principalmente no caso de AVC's de origem aterotrombótica.

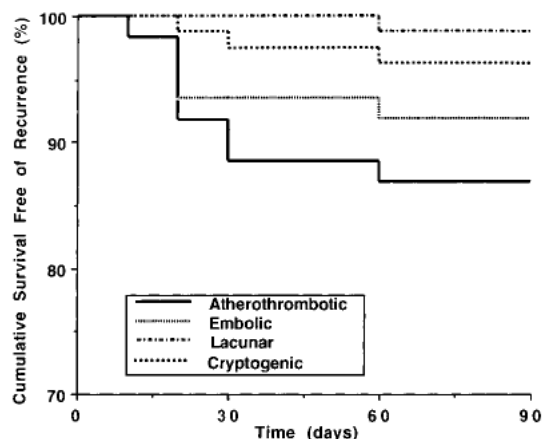


Figura 6. Probabilidade de sobrevivência pós-AVC livre de recorrências em função do tempo (dias)

Fonte: Moroney, Joan T. et al, 1998, "Risk Factors for Early Recurrence after Ischemic Stroke – The Role of Stroke Syndrome and Subtype", Stroke: 29:

encontra uma associação directa e consistente entre um factor isolado e o risco de recorrência de AVC, pelo que a maioria dos AVC's recorrentes permanecem inexplicados pelos factores de risco convencionais (Hankey, Graeme J. et al, 1998, Hillen, Thomas et al, 2003). O conhecimento destes factos reforça a implementação precoce de estratégias preventivas.

2. A ABORDAGEM AO AVC ISQUEMICO EM FASE AGUDA

É de toda a importância que a abordagem ao AVC isquémico seja simultaneamente célere e eficaz. Assim e de acordo com a cadeia de sobrevivência do AVC (Quadro 5.), é essencial, em primeira instância, que haja um reconhecimento dos sintomas e sinais de lesão cerebral, um contacto imediato com os serviços de saúde, através de ligação ao 112 para activação do Instituto Nacional de Emergência Médica (INEM) ou através de um transporte rápido para o hospital. Preferencialmente os doentes devem ser acompanhados por alguém

que possa relatar os acontecimentos, e possibilitar uma triagem mais imediata no Serviço de Urgência do hospital de destino.

Segundo Dhamija & Donnan, “Tempo é Cérebro” (Dhamija, Rajinder K. & Donnan, Geoffrey A., 2007) e por isso o AVC se torna uma emergência médica. O rápido

Quadro 5. Cadeia de sobrevivência do doente com AVC

Extra-hospitalar	Detecção	Reconhecimento dos sintomas e sinais
	Contacto	Ligar o 112 para activação do INEM
	Transporte	Rápido transporte e notificação do hospital de destino
Intra-hospitalar	Porta	Triagem imediata – Emergência, activação da Via Verde
	Dados	Avaliação médica, colheita de análises e realização de TC
	Decisão	Diagnóstico e decisão terapêutica
	Tratamento	Administração do fármaco apropriado e outras intervenções

Adaptado de: Adams, Harold et al, 2007, “Guidelines for the Early Management of Adults with Ischemic Stroke [...]”, AHA/ASA Guideline, *Stroke*; 38: pp. 1659

reconhecimento e orientação do AVC constituem um dos elos mais relevantes da cadeia de sobrevivência do AVC.

Em relação ao reconhecimento dos sintomas, tem havido uma preocupação crescente em educar a população, principalmente os doentes de maior risco e famílias, alertando para os primeiros sintomas (Quadro 6.) e para solicitar ajuda ao INEM.

A Sociedade Portuguesa do AVC (SPAVC) merece um especial destaque pelas anuais comemorações do Dia Nacional do Doente com AVC (31 de Março) e pelas periódicas acções formativas junto da comunidade, cujo principal objectivo é justamente o de educar e informar a população sobre os factores de risco, os perigos do AVC e respectivos sinais de alerta.

Alguns países elaboraram algoritmos para facilitar este reconhecimento, como é o exemplo

“FAST – Face, Arm, Speech, Time” (Dhamija, Rajinder K. & Donnan, Geoffrey A., 2007), e em Portugal, um grupo de estudo do Hospital Garcia de Horta, sugeriu a mnemónica dos “3 F’s – Face, Fala e Força”.

Os factores que mais têm sido associados a uma chegada tardia ao hospital e consequentemente atraso no início do tratamento são (Dhamija, Rajinder K. & Donnan, Geoffrey A., 2007):

- Contacto com o médico de família previamente;
- Transporte para o hospital por outros meios que não o INEM;
- Não percepção pelo doente dos perigos do AVC.

Quadro 6. Primeiros sintomas de AVC

Instalação súbita de:

Fraqueza facial, do braço, mão ou perna;
Sintomas sensoriais de um lado do corpo;
Vertigem ou desequilíbrio, com instabilidade da marcha;
Incapacidade ou dificuldade em falar;
Perda de visão ou diplopia.

Adaptado de: Dhamija, Rajinder K. & Donnan, Geoffrey A., 2007, “Time is brain – Acute stroke management”, *Australian Family Physicians*, Vol.96, No 11, pp. 893

Já no hospital, o primeiro objectivo é confirmar se os sintomas focais que o doente apresenta são, de facto, resultantes de AVC e não de outro distúrbio neurológico ou sistémico (Adams, Harold P. et al, 2003). Diagnosticar é uma arte e o caso de AVC não é excepção. No Serviço de Urgência cerca de 20% dos diagnósticos de AVC não estão correctos e 10% dos doentes internados por AVC acabam por ter alta com um diagnóstico alternativo. Assim, obter uma boa história clínica e fazer uma exploração objectiva, com particular ênfase da parte neurológica, é fundamental.

Na anamnese, é essencial definir a hora exacta em que surgiram os sintomas (na sua impossibilidade, assume-se a hora da última vez em que doente foi visto sem défices), a forma como surgiram (se abrupta ou progressivamente), se houve alteração do estado de consciência e os sintomas propriamente ditos. Também é relevante excluir outras situações clínicas, como trauma, cirurgias, enfartes do miocárdio e AVC prévios, bem como inquirir terapêuticas habituais, nomeadamente antiagregantes e anticoagulantes orais. Se o doente se encontrar afásico, confuso ou inconsciente, estas informações pode ser obtidas de familiares ou amigos que se encontrem no Serviço de Urgência (Adams, Harold P. et al, 2003).

No que concerne à exploração física, deve assegurar-se, em primeiro lugar, a permeabilidade da via aérea e a respiração, segundo o algoritmo ABC (Airway, Breathing, Circulation). A determinação dos sinais vitais (respiração, frequência cardíaca, pressão arterial, temperatura corporal) também é crucial. Em seguida, a avaliação da cabeça e pescoço pode revelar sinais de trauma ou actividade epiléptica, problemas carotídeos (sopros) ou insuficiência cardíaca congestiva (distensão venosa jugular). A avaliação cardíaca deve englobar uma atenta auscultação, com pesquisa de arritmias ou sopros sugestivos de valvulopatias. Também a exploração da parte respiratória e abdominal pode ser indicativa de outras co-morbilidades. O exame da pele e extremidades, particularmente

Quadro 7. National Institutes of Health Stroke Scale

Item Testado	Respostas e Pontuações
1A – Nível de Consciência	0 – Alerta 1 – Sonolento 2 – Estuporoso 3 – Coma / não responsivo
1B – Orientação (duas questões: identificar o corrente mês e idade)	0 – Responde a ambas correctamente 1 – Responde a uma correctamente 2 – Não responde correctamente a nenhuma
1C – Resposta a Ordens (duas ordens simples: fechar/abrir os olhos e apertar/largar a mão)	0 – Cumpre ambas correctamente 1 – Cumpre uma correctamente 2 – Não cumpre nenhuma
2 – Movimentos oculares horizontais	0 – Normais 1 – Paralisia parcial do olhar 2 – Desvio conjugado ou paralisia total
3 – Campos visuais	0 – Sem défices visuais 1 – Hemianopsia parcial 2 – Hemianopsia completa 3 – Hemianopsia bilateral
4 – Movimentos faciais	0 – Normais, simétricos 1 – Assimetria minor 2 – Paresia facial parcial 3 – Paresia facial completa uni ou bilateral
5 e 6 – Função motora dos membros	0 – Ausência de défices 1 – Défice minor
5a. Braço esquerdo 5b. Braço direito	2 – Alguma oposição à gravidade 3 – Sem oposição ao efeito da gravidade
6a. Perna esquerda 6b. Perna direita	4 – Sem movimentos
7 – Ataxia dos membros	0 – Sem ataxia 1 – Ataxia de um membro 2 – Ataxia em dois membros
8 – Avaliação sensorial	0 – Sem perda sensorial 1 – Perda sensorial ligeira a moderada 2 – Perda sensorial grave ou total
9 - Linguagem	0 – Normal 1 – Afasia ligeira a moderada 2 – Afasia grave 3 – Afasia global / mutismo
10 – Articulação das palavras	0 – Normal 1 – Disartria ligeira a moderada 2 – Disartria grave
11 – Neglet	0 – Ausência de neglet 1 – Moderado (perda de uma modalidade) 2 – Grave (perda de duas modalidades)

Adaptado de: Adams et al, 2003, “Guidelines for the Early Management of Patients with Ischemic Stroke”, ASA Scientific Statement, *Stroke*; 34: pp. 1059

os membros inferiores, pode ser revelador de algumas condições sistémicas, como disfunção hepática, coagulopatia, ou locais, como trombozes venosas (Adams, Harold P. et al, 2007).

A exploração física pode, por si só, orientar para possíveis etiologias dos défices apresentados. Por exemplo, uma frequência cardíaca aumentada com um pulso arritmico, pode indicar uma fibrilhação atrial; uma pressão sanguínea muito elevada pode sugerir uma encefalopatia hipertensiva; a presença de febre pode apontar para uma infecção como causa do AVC.

O exame neurológico, por sua vez, deve incluir a pesquisa de afasia ou disartria, hemianópsia, paresias ou hipostesias e outros sinais de dano neurológico. A presença de

défices focais e a história de aparecimento súbito desses défices, na ausência de trauma, é fortemente sugestiva de AVC (Brott, Thomas & Bogousslavsky, Julien, 2000).

A gravidade do AVC baseada nos achados neurológicos é um indicador prognóstico, o que levou à criação de diversos sistemas e escalas de avaliação. De todos eles, a Escala *NIHSS – National Institutes of Health Stroke Scale*, desenvolvida pelos Institutos da Saúde norte-americanos (NIH – National Institutes of Health), foi ganhando uma importância crescente e é actualmente a mais utilizada (Adams, Harold P. et al, 2003). Consiste na avaliação de 11 itens, cada um deles mensurável de acordo com o défice apresentado, como se pode ver no Quadro 7.

Segundo estudos do NIH, 60 a 70% dos doentes com AVC isquémico e uma pontuação inferior a 10 na Escala NIHSS, apresentam um prognóstico favorável ao fim de um ano. Por outro lado, aqueles que somam um valor superior a 20, só 4 a 16% evidenciaram uma boa recuperação. Para além do valor prognóstico, a *NIH Stroke Scale* revelou-se uma ferramenta útil para quantificar o risco de hemorragia intracraniana associada ao tratamento trombolítico. Uma pontuação igual ou superior a 20, aumenta o risco de hemorragia em 17%,

Quadro 8. Correlação clínico-topográfica

Hemisfério esquerdo (dominante)
Afasia
Hemiparesia direita
Perda sensorial à direita
Neglect à direita
Hemianópsia homónima à direita
Incapacidade de conjugar o olhar à direita
Hemisfério direito (não dominante)
Hemiparesia esquerda
Perda sensorial à esquerda
Neglect à esquerda
Hemianópsia homónima à esquerda
Incapacidade de conjugar o olhar à esquerda
Hemisfério profundo ou tronco cerebral
Hemiparesia ou Perda sensorial pura
Disartria
Ataxia-hemiparesia
Afectação de pares cranianos ipsilaterais
Tronco cerebral
Perda motora ou sensorial nos 4 membros
Desconjugação do olhar
Nistagmo
Ataxia
Disartria
Disfagia
Cerebelo
Ataxia do membro ipsilateral
Marcha atáxica

Adaptado de: Adams et al, 2003, “Guidelines for the Early Management of Patients with Ischemic Stroke”, ASA Scientific Statement, *Stroke*; 34: pp. 1057

quando comparado com valores inferiores a 10. Assim, está actualmente recomendado que faça uma avaliação inicial pela NIHSS.

Esta avaliação permite, frequentemente, localizar a lesão, isto é, deduzir o território arterial afectado (Quadros 1. e 8.).

Segundo a classificação OCSF – Oxfordshire Community Stroke Project, o AVC isquémico agudo também pode ser enquadrado numa de quatro síndromes neurovasculares definidas (Bamford, J. et al, 1991):

- ✿ Enfarte completo da circulação anterior (TACI – *Total Anterior Circulation Infarct*): intenso défice neurológico, com alterações das funções corticais (afasia, agnosia, alterações visuo-espaciais, disgrafia, discalculia), hemianópsia homónima e défice motor e/ou sensitivo ipsilateral em pelo menos 2 segmentos corporais (face, membro superior, membro inferior);
- ✿ Enfarte parcial da circulação anterior (PACI – *Partial Anterior Circulation Infarct*): défice neurológico moderado, com alterações das funções corticais isoladamente ou défice motor e/ou sensitivo mais restrito (2 dos 3 critérios de TACI);
- ✿ Enfarte da circulação posterior (POCI – *Posterior Circulation Infarct*): hemianópsia homónima isolada ou disfunção cerebelosa sem défice das vias longas ipsilaterais ou alteração dos movimentos oculares conjugados ou alteração ipsilateral de nervos cranianos com défice motor e/ou sensitivo contralateral ou défice motor e/ou sensitivo bilateral;
- ✿ Enfarte lacunar (LACI – *Lacunar Infarct*): enfarte mais pequeno, sem alteração das funções corticais nem hemianópsia; pode manifestar-se por um défice motor puro, um défice sensitivo puro ou um défice simultaneamente

motor e sensitivo puro, hemiparesia-ataxia ou *clumsy-hand* (mão desajeitada)-disartria.

O segundo objectivo da abordagem intra-hospitalar ao AVC agudo consiste na realização de exames complementares de diagnóstico (Quadro 9.) para, em primeiro lugar, diferenciar o tipo de AVC (Adams, Harold P. et al, 2003). Como já foi descrito, a clínica é insuficiente para diferenciar um enfarte cerebral de uma hemorragia, e esta diferenciação é determinante para o tratamento. Por isso, um exame de imagem deve ser rapidamente solicitado. A tomografia computadorizada crânio-encefálica (TC-CE) sem contraste é o exame de primeira linha (Adams, Harold P. et al, 2005), encontra-se disponível na maioria dos hospitais, é de fácil acesso e de rápida execução, permite determinar com boa acuidade o tipo de AVC (embora nas primeiras horas do AVC, a área de isquemia possa não se visualizar convenientemente – principal limitação da TC, a presença de hemorragia é quase sempre visível) e tem um custo aceitável (Provenzale, James M. et al, 2003). A Ressonância Magnética (RM) clássica é relativamente insensível às alterações de isquemia aguda nas primeiras horas a seguir ao AVC, tem um custo superior e nem sempre está disponível, pelo que, em comparação com a TC, parece não oferecer grandes vantagens (Provenzale, James M. et al, 2003).

Quadro 9. Exames complementares de diagnóstico

Todos os doentes

TC crânio-encefálica
Electrocardiograma
Hemograma completo
Glicemia
Ionograma
Função Renal (ureia e creatinina)
Tempo Protrombina/INR
Tempo de Tromboplastina parcial activada
Biomarcadores de necrose miocárdica

Doentes seleccionados

Função hepática
Rastreio toxicológico
Taxa de Alcoolemia
Teste de gravidez com β -HCG
Gasometria
Radiografia do tórax
Punção lombar
Electroencefalograma

Adaptado de: Adams, Harold et al, 2007, “Guidelines for the Early Management of Adults with Ischemic Stroke [...]”, AHA/ASA Guideline, *Stroke*; 38: pp. 1659

Um Electrocardiograma (ECG) também deve fazer parte da avaliação de todos os doentes com AVC. Problemas cardíacos mostram-se bastante prevalentes nestes doentes e podem inclusive exigir tratamento urgente. Por exemplo, um enfarte agudo do miocárdio pode levar a AVC e vice-versa. Além disso, as arritmias são apontadas como uma das causas mais frequentes de AVC, nomeadamente a fibrilhação auricular. Também é aconselhável uma monitorização cardíaca após AVC para detectar arritmias graves paroxísticas.

Relativamente aos testes sanguíneos, estes devem incluir uma contagem completa das células sanguíneas, a glicemia (hipoglicemia pode mimetizar sinais e sintomas de AVC e uma hiperglicemia está associada a um prognóstico desfavorável), ionograma, provas de função renal (ureia e creatinina), tempo de protrombina/*International Normalized Ratio* (INR) e tempo de tromboplastina parcial activado. Os biomarcadores cardíacos foram recomendados mais recentemente, para determinar lesão miocárdica (Adams, Harold P. et al, 2007). Se o quadro clínico assim o justificar, outras avaliações podem ser necessárias para excluir outras patologias.

Outros exames de imagem, designadamente a ultrassonografia Doppler transcraniana, a angiografia por RM, a angiografia por TC, o ecocardiograma e a ultrassonografia carotídea e vertebral, também podem ser úteis na detecção de anormalidades vasculares e eventuais etiologias do AVC, mas não são considerados exames de carácter urgente (Adams, Harold P. et al, 2003).

Em resumo e de acordo com as orientações de 2007 da American Heart Association & American Stroke Association (Adams, Harold P. et al, 2007), está recomendada a criação de um protocolo de avaliação clínica dos doentes com suspeita de AVC para que se consiga uma exploração e decisão terapêutica no período de 60 minutos após a chegada do doente ao Serviço de Urgência (SU). A realização de TC deve acontecer nos primeiros 25 minutos e o seu resultado (relatório de especialista) deve estar disponível após 20 minutos (45 minutos

como limite máximo desde a chegada ao SU e o relatório da TC). Relativamente ao ECG, nenhum *timing* se encontra definido. As análises, por sua vez, devem ser realizadas o mais precocemente possível, mas a instituição do tratamento não deve ser protelada enquanto se aguardam os resultados, a não ser que haja uma suspeita forte de distúrbios da coagulação ou o doente se encontre sob o efeito de anticoagulantes orais com elevado risco hemorrágico, como a varfarina ou heparina.

As orientações europeias do SITS-MOST – *Safe Implementation of Thrombolysis in Stroke – Monitoring Study* apontam para objectivos semelhantes (Wahlgren, Nils et al, 2007). O tempo desejado entre o início dos sintomas e a entrada no SU (AVC-porta) é de 65 minutos e o tempo entre a entrada no SU e a realização de trombólise (porta-agulha) de 66 minutos, o que preconiza um intervalo de 131 minutos entre a ocorrência de AVC e a trombólise (AVC-agulha). A realização de TC não deve ultrapassar os 25 minutos após a entrada no SU e o seus resultados esperam-se nos 20 minutos seguintes à sua execução.

2.1. A DECISÃO DE TRATAR E AS OPÇÕES TERAPÊUTICAS

Prosseguindo na cadeia de sobrevivência (Quadro 5.), seguem-se a decisão terapêutica e o tratamento. A decisão de tratar tem por base um correcto diagnóstico da situação clínica, a definição do tipo de AVC e das condições patológicas a ele associadas. O tratamento do AVC compreende quatro fases distintas (Tuna, A. & Pereira, J. P., 2008):

- Cuidados gerais imediatos;
- Tratamento específico do AVC diagnosticado – isquémico/hemorrágico;
- Tratamento e prevenção das complicações;
- Reabilitação e prevenção terciária.

As três primeiras fases dizem respeito ao tratamento do AVC agudo, enquanto a quarta só pode ser efectuada após estabilização do quadro e alguma recuperação clínica.

No que diz respeito aos cuidados gerais imediatos (1ª fase), é fundamental assegurar a permeabilidade da via aérea, a ventilação e a oxigenação (Adams, Harold P. et al, 2007). Assim, há que administrar oxigénio, monitorizar a saturação periférica de oxigénio e, se o doente se apresentar com depressão do estado de consciência, promover o suporte ventilatório. O principal objectivo destas intervenções é prevenir a hipoxemia e, eventualmente, a aspiração com compromisso pulmonar.

Também a pressão arterial (PA) deve ser previamente determinada e mantida dentro dos valores recomendados. Nas primeiras 24 horas pós-AVC é extremamente comum que a PA se encontre em valores muito elevados, baixando posteriormente de forma progressiva. A hipotensão, por sua vez, é incomum, mas quando surgem valores de PA sistólica inferiores a 100 mm Hg ou diastólica inferiores a 70 mm Hg o prognóstico torna-se mais grave, pelo que se devem identificar rapidamente as causas dessa descida de PA (por exemplo: hipovolemia, dissecação aórtica, insuficiência cardíaca) e tentar solucioná-las.

Numa situação normal, a perfusão cerebral é mantida constante por um mecanismo de auto-regulação (os vasos cerebrais dilatam quando a PA sistémica diminui e contraem quando a PA sistémica aumenta). No cérebro que sofreu um AVC, este mecanismo está comprometido e a perfusão cerebral passa a depender também dos níveis de PA. Se esta diminuir, a pressão de perfusão cerebral também diminui e se aumentar, a pressão de perfusão também aumenta, o que pode levar ao agravamento da lesão.

Os valores de referência em que a PA deve ser mantida ainda permanecem controversos (Adams, Harold P. et al, 2007). Contudo, encontra-se actualmente recomendado que, nos doentes com AVC isquémico sem indicação para trombólise, a PA

sistólica permaneça em valores inferiores a 220 mm Hg e a diastólica em valores inferiores a 120 mm Hg. Caso seja necessário recorrer a fármacos para obter os níveis desejados, o critério da sua selecção deve entrar em linha de conta que é aconselhável uma redução da PA lenta, a uma taxa de 15% nas primeiras 24 horas. Não estão indicados fármacos específicos para baixar a PA nestas circunstâncias, mas, estão contra-indicados a nifedipina sublingual por causar descida abrupta da PA com efeito prolongado, podendo agravar a isquemia, e os β -bloqueantes em casos de asma (Adams, Harold P. et al, 2007).

Se o AVC isquémico tiver indicação de trombólise, é necessário baixar a PA para níveis inferiores a 185/110 mm Hg e estabilizá-la, tendo sempre estes valores como limite superior. Nesta circunstância, os fármacos mais indicados são o labetalol e nitroprussiato de sódio.

Também a actividade cardíaca deve ser monitorizada, pelo menos, durante as primeiras 24 horas, não só porque o AVC pode ter uma etiologia cardíaca, mas também porque o próprio AVC pode condicionar uma alteração a este nível, como foi explicado anteriormente.

Relativamente à temperatura corporal, o seu aumento está associado a um aumento da morbi-mortalidade, provavelmente por aumentar as necessidades metabólicas, libertação de neurotransmissores e aumento da produção de radicais livres de oxigénio. O uso de antipiréticos e métodos de arrefecimento corporal é recomendado para diminuir a temperatura de doentes febris, mas a identificação da etiologia dessa febre deve ser activamente pesquisada e tratada.

A glicemia também deve ser verificada, até porque a hipoglicemia pode mimetizar AVC, causar ou agravar lesões cerebrais, e a hiperglicemia persistente nas primeiras 24

horas é reveladora de um prognóstico adverso. Assim, manter a glicemia em valores normais é indispensável.

A segunda fase de tratamento prende-se com o tratamento específico do AVC. No caso de AVC isquémico, esse tratamento diz respeito à trombólise, que será abordada com especial destaque na próxima secção (2.2.) desta revisão teórica. Apenas uma referência ao AVC hemorrágico, para o qual não existe nenhum tratamento específico de uso regular. Além dos já referidos cuidados gerais, controlo da TA e da hipertensão craniana, somente a cirurgia poderá ter algum impacto na evolução do quadro. Contudo, as indicações para cirurgia permanecem controversas (Tuna, A. & Pereira, J. P., 2008).

A terceira fase diz respeito ao tratamento e prevenção das complicações, o que não será aprofundado por não se incluir no âmbito deste trabalho. As complicações neurológicas mais importantes são o edema cerebral com efeito de massa e aumento da pressão intracraniana, transformação hemorrágica de um enfarte cerebral e crises epiléticas. Se eventualmente estas complicações surgirem há que fazer um tratamento dirigido a cada uma delas e que deve ser o mais breve possível. Relativamente à prevenção, destaca-se o uso de suplementos nutricionais para prevenir ou tratar desnutrição em doentes hospitalizados com défices severos, o uso de heparina de baixo peso molecular para prevenir trombozes venosas profundas e eventuais embolias pulmonares em doentes acamados, e o uso de aspirina para evitar novos episódios de trombose em casos de AVC isquémico (Adams, Harold P. et al, 2007).

Por fim, a reabilitação e a prevenção terciária, que se baseia não só em medidas farmacológicas (antiagregantes plaquetares ou anticoagulação oral, antihipertensores, estatinas), mas também em alterações comportamentais, tais como a evicção tabágica e alcoólica, prática regular de exercício físico e alimentação saudável.

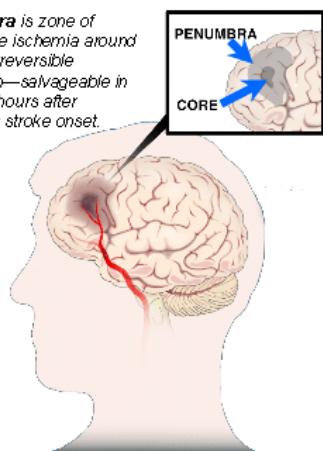
A avaliação da evolução do estado neurológico do doente e a pesquisa de complicações baseia-se em parâmetros clínicos. Assim, o exame neurológico deve ser repetido, de preferência usando a escala de NIHSS, que permite determinar os défices neurológicos a diferentes níveis (consciência, linguagem, pares cranianos) e fazer uma análise comparativa entre a pontuação obtida com a observação anterior, minimizando as diferenças de avaliação inter-individual. Se se verificar um agravamento clínico, há que fazer uma reavaliação do doente e, mediante julgamento clínico, repetir TC-CE (Adams, Harold P. et al, 2007).

2.2. A TERAPÊUTICA ESPECÍFICA DO AVC ISQUÊMICO – TROMBÓLISE

Tendo em conta que o AVC isquémico é o tipo de AVC mais prevalente e que é causador de grandes incapacidades, tornou-se imprescindível encontrar soluções terapêuticas específicas e dirigidas a este problema, cujo principal objectivo é salvar a zona de penumbra isquémica e minimizar os défices funcionais (Figura 7.).

Goal of Emergency Stroke Care: Save the Penumbra

Penumbra is zone of reversible ischemia around core of irreversible infarction—salvageable in first few hours after ischemic stroke onset.



From Advanced Stroke Life Support
© 2004, University of Miami

Figura 7. Objectivo da Trombólise

Fonte: www.asls.net/images/Penumbra.gif

Relembrando a fisiopatologia, a penumbra isquémica é uma área de isquemia severa, com alteração funcional do tecido cerebral, em risco de enfarte, que pode ser salvo e recuperado, se reperfundido antes de irremediavelmente lesado (Kasper et al, 2006). Assim, para se reperfundir essa área, é necessário destruir o trombo ou o êmbolo que está a obstruir o vaso, restabelecendo a circulação sanguínea local.

Em Junho de 1996, a Food and Drug

Administration (FDA) norte-americana aprovou o factor Activador do Plasminogénio tecidual (rt-PA) como um fármaco seguro e eficaz no tratamento do AVC isquémico se administrado até 3 horas após o início dos sintomas (Adams, Harold P. et al, 2007). Depois deste período, inúmeros estudos tem vindo a ser desenvolvidos, para se testar a eficácia de designadamente agentes antiplaquetares, antitrombóticos e neuroprotectores. No entanto, o rt-PA permanece como o único fármaco aprovado para o tratamento do AVC isquémico em fase aguda.

Segundo a tríade de Virchow, assiste-se a um processo de trombose quando há uma lesão endotelial, um fluxo sanguíneo anormal e um estado de hipercoagulabilidade, com desequilíbrio da relação de factores pró-trombóticos, factores inibidores da trombose e trombolíticos, com predominância dos primeiros. Nessas circunstâncias, a cascata da coagulação (Figura 8.) é activada, culminando na produção de fibrina. Esta, por sua vez, constitui o substrato para a formação de um monómero de fibrina, insolúvel e estabilizado pelo cruzamento de cadeias individuais pelo factor XIII activado (XIIIa). O coágulo ou trombo vai ser então, o responsável pela obstrução do vaso sanguíneo, nomeadamente no caso do enfarte cerebral, pelo que se torna necessário dissolvê-lo.

O processo de fibrinólise, isto é, a lise ou destruição do coágulo (Figura 9.), em condições normais, inicia-se imediatamente após a formação do tampão

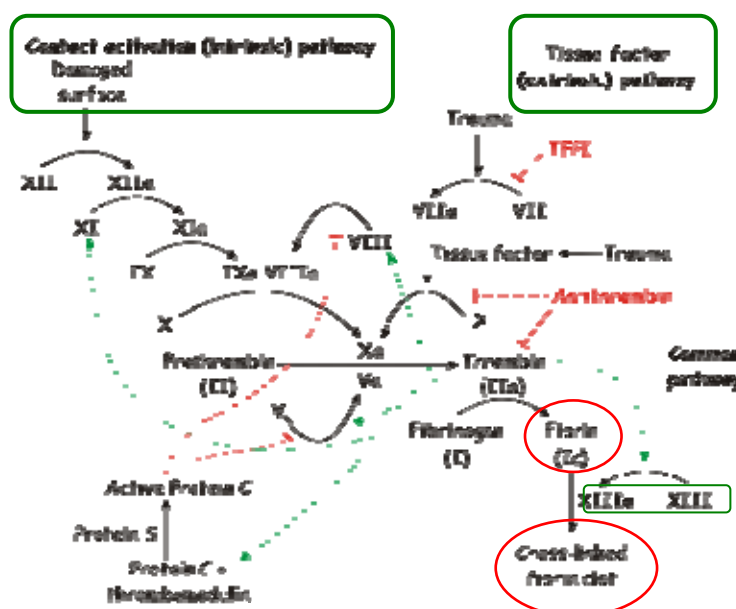


Figura 8. Cascata da coagulação: formação do coágulo.

Fonte: http://content.answers.com/main/content/wp/en-commons/thumb/3/3d/400px-Coagulation_full.svg.png

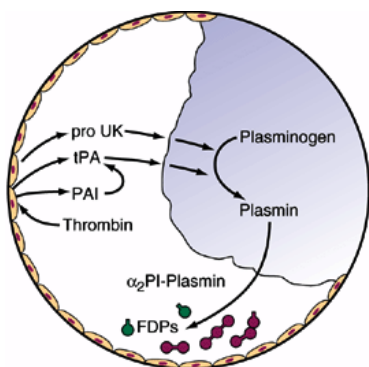


Figura 9. Fribinólise

Fonte: Kasper et al, 2006, *Harrison*

Medicina Interna, cap. 53, volume I, 16ª ed., McGraw Hill, Rio de Janeiro, pp. 357

hemostático definitivo. Os três ativadores potenciais do sistema fibrinolítico são: fragmentos do factor de Hageman, o activador do plasminogenio urinário ou urocinase (u-PA) e o activador do plasminogenio tecidual (t-PA). Os dois últimos difundem-se a partir das células endoteliais, e convertem o plasminogénio que se encontra à superfície da fibrina e do coágulo, em plasmina, a sua forma activa. Esta enzima degrada a fibrina em pequenos fragmentos – produtos da degração do fibrinogénio e da fibrina (FDPs), que são depurados pelo sistema de remoção de monócitos-macrófagos (Kasper et al, 2006). No entanto, numa situação de enfarte cerebral instalada, este equilíbrio está alterado, perpetuando o trombo, com subsequente obstrução do vaso e isquemia. A compreensão deste mecanismo, levou à produção do rt-PA, que como o próprio nome indica, se encarrega de activar o plasminogénio, que, pela sequência de reacções apresentada, conduz à lise do coágulo e ao restabelecimento da circulação sanguínea normal.

A Trombólise, isto é, o tratamento do AVC isquémico em fase aguda com um agente trombolítico (que causa a lise do trombo ou coágulo), nomeadamente o rt-PA, com o objectivo de reperfusão cerebral, tem indicações específicas (Adams, Harold P. et al, 2007). A sua aprovação pela FDA teve como suporte os resultados de um largo estudo, desenvolvido pelo *National Institute of Neurological Disorders and Stroke* (NINDS) *rt-PA Stroke Study*, em que 624 doentes com AVC isquémico foram tratados com placebo ou com rt-PA, endovenoso, na dose de 0,9 miligramas por quilograma de peso (mg/Kg), e tendo como limite máximo de dosagem 90 miligramas (mg), num período de 3 horas após o início dos sintomas (The National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group, 1995).

O estudo foi dividido em duas partes. Na primeira, o objectivo foi avaliar a evolução neurológica nas primeiras 24 horas após o tratamento, sendo que uma redução de 4 ou mais pontos no score NIHSS às 24 horas comparativamente com a apreciação inicial, correspondia a uma recuperação neurológica completa. Na segunda parte do NINDS, foi pesquisada a evolução neurológica ao final de 3 meses. Os resultados deste estudo foram muito positivos, com uma taxa de melhoria clínica global de 31 a 50% nos doentes tratados com rt-PA versus uma taxa de 20 a 38% dos doentes com placebo. Na primeira análise, houve uma separação do intervalo de tempo em que foi feito o tratamento após o AVC em duas categorias: 0 aos 90 minutos e dos 91 aos 180 minutos. O grupo que realizou o tratamento mais precoce apresentou uma taxa de recuperação 1,68 vezes superior ao grupo que iniciou o tratamento após os 90 minutos. Mais tarde, o estudo foi alargado e avaliou-se a eficácia do tratamento ao final de 1 ano, que foi semelhante.

O principal risco encontrado com o tratamento trombolítico foi a hemorragia sintomática nas 36 horas seguintes (6,4% dos doentes medicados com rt-PA versus 0,6% dos placebo). Em termos de mortalidade, esta foi semelhante aos 3 meses (17% versus 20%) e ao final de 1 ano (24% versus 28%).

Um outro aspecto foi ainda destacado neste estudo. Constatou-se que os doentes afectados com enfartes leves a moderados (NIHSS inferior a 20) e com idade inferior a 75 anos, apresentam uma maior probabilidade de responder favoravelmente ao tratamento (Ingall, Timothy John et al, 2004).

Na União Europeia (UE), a aprovação do rt-PA, de nome comercial Alteplase[®], aconteceu em 2003 (Wahlgren, Nils et al, 2007). Além do NINDS, dois outros estudos têm vindo a consolidar esta aprovação: o ECASS e o SITS-MOST para além do ATLANTIS (Figura 10.), que tem sido apontado, também, como um estudo de referência internacional (Keyser, Jacques De et al, 2007).

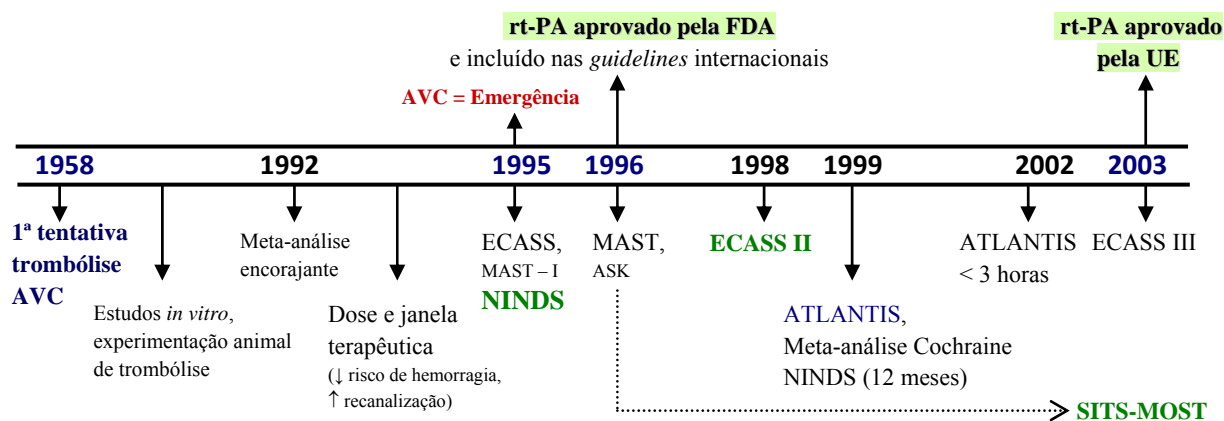


Figura 10. Cronograma da aprovação da Trombólise

Adaptado de: Melo, Teresa Pinho, 2008, “Trombólise IV AVC Agudo.ppt”, 2º Congresso Português do AVC, Curso “Aspectos práticos na abordagem do AVC agudo”, Cascais, Sociedade Portuguesa do Acidente Vascular Cerebral

O ECASS – *European Cooperative Acute Stroke Study* (Adams, Harold P. et al, 2007) usou uma dosagem ligeiramente superior à do NINDS (1,1 mg/kg) e uma janela terapêutica também maior (tratamento até 6 horas após o início dos sintomas). Ao fim dos 3 meses, o rt-PA não se mostrou mais eficaz que o placebo no que concerne à recuperação dos défices neurológicos, mas uma análise posterior, provou que os doentes do ECASS tratados com rt-PA num período de 3 horas após os sintomas, exibiam uma evolução mais favorável do que os tratados com o placebo. Além disso, o ECASS-II aventou que as taxas de mortalidade e dependência para as actividades diárias foram inferiores nos doentes que receberam rt-PA. O risco de hemorragia da trombólise foi documentado como superior (8,8% versus 3,4% do placebo).

O SITS-MOST – *Safe Implementation of Thrombolysis in Stroke – Monitoring Study* pretendia averiguar qual a eficácia do Alteplase (0,9 mg/kg) nas 3 primeiras horas após um AVC isquémico, em indivíduos entre os 18 e os 80 anos (Wahlgren, Nils et al, 2007). Este estudo observacional prospectivo, contou com a participação dos estados membros da UE e da Noruega e Islândia, através de uma rede de registo online (SITS-ISTR – *International Stroke Thrombolysis Register*) e decorreu entre 25 de Dezembro de 2002 e 30 de Abril de

2006. Nesse período, um total de 6483 doentes de 285 centros em 14 países receberam rt-PA. Este tratamento revelou-se seguro e eficaz nas primeiras 3 horas desde o início dos sintomas, mesmo em centros com pouca experiência na sua administração.

O estudo ATLANTIS – *Alteplase Thrombolysis for Acute Non-interventional Therapy in Ischemic Stroke* (Clark, Wayne M. et al, 1999), por sua vez, pretendeu estudar os efeitos da trombólise quando instituída entre as 0 e as 6 horas, tendo sido interrompido por uma alta taxa de mortalidade devida a hemorragia intracraniana. Mais tarde, este estudo foi retomado com uma janela terapêutica mais restrita, entre as 3 e as 5 horas (Clark, Wayne M. et al, 1999). Os doentes que receberam tratamento trombolítico tiveram uma recuperação ligeiramente melhor ao fim de 90 dias quando comparados com o placebo (34% versus 32%), mas a sua mortalidade foi superior (11% versus 7%). Uma análise posterior do ATLANTIS tentou identificar os factores que poderiam estar na base deste aumento da mortalidade e identificar o grupo de doentes de baixo risco que poderiam receber a trombólise entre as 3 e as 6 horas após o enfarte cerebral. As suas conclusões não são ainda definitivas para se poder concluir se há ou não doentes que beneficiam de trombólise para além das 3 horas (Kent, David M. et al, 2003).

Actualmente é recomendado o tratamento de um AVC isquémico com rt-PA endovenoso na dose de 0,9 mg/kg, num máximo de 90 mg, em doentes num período janela de até 3 horas após o início dos sintomas (Adams, Harold P. et al, 2007).

A administração do Alteplase exige, todavia, algumas precauções, principiando pela criteriosa selecção dos candidatos ao tratamento, visando o máximo da eficácia terapêutica, sem causar dano ou outras complicações. As indicações para trombólise estão bem definidas (Quadro 10.) e são resultado do estudo do NINDS (Adams, Harold P. et al, 2007). Estas indicações estão estritamente relacionadas com as contra-indicações (aliás muitas delas são sua a negação) as quais se prendem essencialmente com situações que aumentam o risco

hemorrágico quando associadas a uma terapêutica trombolítica, que, por si só, já predispõe a um estado de hipocoagulabilidade, ao favorecer a lise dos coágulos.

A licença europeia para o uso de Alteplase é, de todas, a mais restrita e acrescenta aos critérios de exclusão apresentados no Quadro 11. outras situações clínicas que aumentam o risco de hemorragia (Quadro 12.), como por exemplo, situações neoplásicas e cirrose hepática (Keyser, Jacques De et al, 2007).

Pormenorizando as contra-indicações, porque é importante compreender a sua existência, merecem referência algumas delas. A trombólise está contra-indicada em situações de défice minor ou em recuperação, uma vez que, nestas circunstâncias, parece haver uma boa resposta do próprio organismo na resolução do AVC, fazendo com o que os riscos do uso de rt-PA superem os benefícios. Em contra-partida, quando os défices são muito elevados, com um NIHSS superior a 25 ou quando a isquemia é superior a um terço do hemisfério cerebral ou do território da artéria cerebral média, significa que a área de enfarte é já muito extensa e que as artérias ocluídas se

Quadro 10. Critérios de inclusão para Trombólise

Indicações para Trombólise

- Idade entre os 18 e os 80 anos
- AVC isquémico com défice neurológico visível
- Défices neurológicos sem regressão espontânea
- Ausência de défices minor ou isolados
- Défices não muito acentuados (NIHSS < 25)
- Ausência de hemorragia subaracnoideia
- Início dos sintomas há menos de 3 horas
- Ausência de trauma ou AVC nos 3 meses anteriores
- Ausência de enfarte do miocárdio nos 3 meses anteriores
- Ausência de hemorragia do tracto gastrointestinal e/ou genitourinária nos 21 dias anteriores
- Ausência de cirurgias nos 14 dias anteriores
- Ausência de história de hemorragia intracraniana prévia
- Pressão arterial sistólica inferior a 185 mm Hg e diastólica inferior a 110 mm Hg
- Ausência de hemorragia activa ou trauma agudo ao exame físico
- Ausência de anticoagulação oral ou, se anticoagulação oral, INR inferior ou igual a 1,7
- Se tratamento com heparina nas 48 horas prévias, APTT deverá estar normal
- Plaquetas superiores a 100.000 mm³
- Glicemia superior ou igual a 50 mg/dl (2,7 mmol/L)
- Ausência de convulsões ou défices pós-ictais
- TC sem evidência de enfarte multilobular (a hipodensidade deve ser inferior a 1/3 do hemisfério cerebral)
- Consentimento informado

Adaptado de: Adams, Harold et al, 2007, “Guidelines for the Early Management of Adults with Ischemic Stroke [...]”, AHA/ASA Guideline, *Stroke*; 38: pp. 1676

encontram muito frágeis; pelo que a administração do rt-PA, aumenta a probabilidade de conversão hemorrágica (Keyser, Jacques De et al, 2007).

Quadro 11. Critérios de exclusão para Trombólise

Contra-indicações para Trombólise

- Idade inferior a 18 anos ou superior a 80 anos
- Início dos sintomas há mais de 3 horas
- Défices minor ou a diminuir
- AVC muito grave (NIHSS > 25)
- Hemorragia intracraniana na TC ou na RM
- Traumatismo craniano ou AVC nos 3 meses anteriores
- Enfarte do miocárdio nos 3 meses anteriores
- Hemorragia gastrointestinal e/ou genitourinária nos 21 dias anteriores
- Cirurgia major nos 14 dias anteriores
- História de hemorragia intracraniana prévia
- Pressão arterial sistólica superior a 185 mm Hg ou diastólica superior a 110 mm Hg
- Evidência de hemorragia ou trauma agudo ao exame físico
- Uso de anticoagulantes orais e INR superior ou igual a 1,7
- Uso de heparina nas 48 horas anteriores, com APTT prolongado
- Plaquetas inferiores a 100.000 por mm³
- Glicemia inferior a 50 mg/dl (2,7 mmol/L)
- Convulsões com défices neurológicos pós-ictais residuais

Adaptado de: Adams, Harold et al, 2007, "Guidelines for the Early Management of Adults with Ischemic Stroke [...]", AHA/ASA Guideline, *Stroke*; 38: pp. 1676

Histórias prévias de traumatismo craniano, hemorragia intracerebral ou com outras localizações, cirurgias e estados de hipocoagulabilidade (plaquetas escassas, anticoagulantes orais), contribuem para o aumento do risco de hemorragia com o rt-PA, pelo que este deve ser evitado.

Quanto à hipertensão arterial, é internacionalmente aceite que valores de PA sistólica superiores a 185 mm Hg e de diastólica superiores a 110 mm Hg contra-indiquem a trombólise, mas também é aceite a administração de fármacos antihipertensores para reduzir a PA para os valores desejáveis.

A presença de convulsões prévias nem sempre é impeditiva de trombólise. Um doente com uma crise epiléptica no início dos sintomas pode ser candidato a tratamento trombolítico desde que o médico se certifique que os défices residuais são secundários ao AVC isquémico e não a um estado pós-ictal (Keyser, Jacques De et al, 2007).

No que se refere à idade, são excluídas pessoas com idade inferior a 18 anos, porque

Quadro 12. Critérios europeus e norte-americanos para o uso de Alteplase

	European Licence ⁶	United States Licence and Guidelines ⁷
Evidence of intracranial hemorrhage	✓	✓
Children <18 years or adults >80 years of age	✓	
Onset of symptoms >3 hours	✓	✓
Minor deficit or symptoms rapidly improving	✓	✓
Severe stroke (eg NIHSS >25)	✓	
Severe stroke demonstrated by brain imaging	✓	>1/3 cerebral hemisphere
Heparin ≤48 hours and elevated aPTT	✓	✓
Platelet count ≤100 000/mm ³	✓	✓
Patients receiving oral anticoagulants	✓	and INR >1.7
Seizure at onset of stroke	✓	✓
Prior stroke within the last 3 months	✓	✓
Manifest or recent severe or dangerous bleeding	✓	Prior 21 days
History of intracranial hemorrhage	✓	✓
Suspected subarachnoid hemorrhage	✓	✓
Recent puncture of a non-compressible blood-vessel	✓	Past 7 days
Bacterial endocarditis	✓	
Myocardial infarction in the past 3 months		✓
Pericarditis	✓	
Major surgery	Past 3 months	Past 14 days
Significant trauma in past 3 months	✓	Head trauma
Systolic blood pressure >185 or diastolic >110 mm Hg or aggressive management necessary to reduce blood pressure to these limits	✓✓	✓
Blood glucose (mmol/L)	<2.7; >22.2	<2.7
Intracranial neoplasm, arteriovenous malformation, or aneurysm	Any history of CNS damage	✓
Prior stroke and concomitant diabetes	✓	
Acute pancreatitis	✓	
Recent (<10 days) traumatic external heart massage	✓	
Ulcerative gastrointestinal disease during the last 3 months, oesophageal varices, arterial-aneurysm, arterial/venous malformations	✓	
Neoplasm with increased bleeding risk	✓	
Severe liver disease, including hepatic failure, cirrhosis, portal hypertension (oesophageal varices) and active hepatitis	✓	
Obstetrical delivery	✓	

Fonte: Keyser, Jacques De et al, 2007, "Intravenous Alteplase for Stroke – Beyond the Guidelines and in Particular Clinical Situations", *Stroke*; 38: pp. 2613

não foi testado em nenhum ensaio clínico. Além disso, o AVC em crianças é extremamente raro e todos aqueles reportados tiveram uma boa evolução clínica (Keyser, Jacques De et al, 2007). Apesar deste facto, existem alguns casos de adolescentes vítimas de AVC, a quem foi administrado rt-PA com sucesso terapêutico (Jain, Sejal V. & Morton, Lawrence D., 2007). Quanto aos idosos com mais de 80 anos foram excluídos também por falta de estudos clínicos consistentes. Uma revisão de 6 estudos que comparavam o uso de Alteplase em pessoas com menos e com mais de 80 anos, não encontrou alterações significativas, nomeadamente no que respeita ao risco de hemorragia intracraniana sintomática. Assim, em termos de segurança, parece não haver uma razão para excluir estes doentes do tratamento trombolítico apenas pela idade (Oostenbrugge, R. J. van et al, 2006). No entanto e dado que a idade por si só é um factor de risco independente para a mortalidade por AVC, os indivíduos com mais de 80 anos têm mais probabilidade de desenvolver complicações e menor probabilidade de recuperação completa; manifestam mais co-morbilidades prévias; têm taxas de sobrevida aos 3 meses muito inferiores quando comparados com os doentes mais novos (mortalidade aos 3 meses 3 vezes superior), a trombólise permanece contra-indicada nesta faixa etária (Keyser, Jacques De et al, 2007).

A gravidez também merece uma alusão. O uso de agentes trombolíticos está contra-indicado durante a gravidez pelos seus efeitos na placenta, aumentando a probabilidade de parto prematuro, ruptura da placenta e morte fetal. Apesar dos riscos, nenhum dos 30 casos de administração de Alteplase durante a gestação descritos na literatura (Keyser, Jacques De et al, 2007) apresentou complicações e os fetos desenvolveram-se normalmente. O rt-PA não atravessa a barreira placentária e não parece ser teratogénico. Por questões de segurança, este fármaco deve ser evitado durante toda a gravidez.

Depois de excluídas todas as contra-indicações e determinado que o doente pode fazer o tratamento, resta saber como é que este deve ser feito. O rt-PA deve ser administrado,

como já foi referido, por via endovenosa, numa dose de 0,9 mg/Kg até um máximo de 90 mg, em perfusão, durante 60 minutos. Durante 1 a 2 minutos deve ser ministrado, em bólus, 10% da dose total, de preferência numa unidade especializada, com monitorização contínua do doente, na qual se inclui um traçado electrocardiográfico contínuo. Se não houver nenhuma reacção alérgica nos 3 a 5 minutos seguintes ao bólus, pode continuar-se a perfusão dos restantes 90% (Adams, Harold P. et al, 2007). É recomendado que a cada 15 minutos durante a perfusão se façam reavaliações neurológicas. Estas reavaliações devem ser realizadas também após a perfusão, a cada 30 minutos durante as primeiras 6 horas e depois a cada hora até às 24 horas, preferencialmente segundo a escala NIHSS (Adams, Harold P. et al, 2007).

Também a PA deve ser medida a cada 15 minutos durante as duas primeiras horas após o início da perfusão, a cada 30 minutos nas 6 horas seguintes e depois de hora a hora até às 24 horas. Se eventualmente a PA sistólica aumentar para valores superiores ou iguais a 180 mm Hg e/ou a diastólica para valores superiores ou iguais a 105 mm Hg, deve administrar-se um fármaco antihipertensor e a frequência das medições deve ser aumentada. O labetalol é o fármaco de eleição para diminuir a PA, numa dose de 10 mg, também administrado por via endovenosa, durante 1 a 2 minutos, que poderá ser repetida ou duplicada a cada 10 ou 20 minutos, até se atingir uma dose máxima de 300 mg. Como alternativa, pode administrar-se o labetalol num bolus inicial, seguido de uma perfusão contínua a 2 a 8 mg/dl. Se o labetalol não for eficaz, outra opção terapêutica a considerar é o nitroprussinato de sódio (Adams, Harold P. et al, 2007).

Ainda durante a perfusão é necessário estar atento às possíveis complicações do rt-PA. Como qualquer fármaco que interfere com a hemostase, o seu principal risco é o de hemorragia, que pode ocorrer em qualquer órgão ou sistema do organismo. Este risco está directamente relacionado com a dose, com o uso concomitante de outros fármacos

anticoagulantes e com a predisposição do próprio doente (Derex, L. & Nighoghossian, N., 2008). Mas outras complicações podem acontecer. Em cerca de 1 a 10 %, pode surgir hipotensão, febre, equimoses, náuseas e vômitos. Numa percentagem inferior a 1%, estão descritas reacções alérgicas, das quais se destacam reacções anafiláticas (particularmente se houver tomas prévias de captopril ou outros inibidores da enzima de conversão da angiotensina), edema da laringe, rash cutâneo e urticária (Caplan, Louis R., 2006). Problemas cardiovasculares também têm sido apontados, embora a sua incidência não esteja definida. Foram relatados bloqueios aurículo-ventricular, choques cardiogénicos, insuficiências cardíaca, arritmias, dissociação electromecânica, entre outros.

Se o doente desenvolver cefaleia intensa, hipertensão aguda, náuseas ou vômitos, a perfusão (se ainda estiver em curso) deve ser imediatamente interrompida e pedida uma TC, com carácter de emergência, pelo risco de hemorragia intracraniana. A presença de hemorragia activa, dor ou pressão torácica, dor nas costas, fraqueza intensa, rash cutâneo, sinais de reacção anafiláctica e ausência de melhoria ou até mesmo agravamento dos défices neurológicos, constituem sinais de alarme, que impõem, também, a interrupção imediata do rt-PA e tratamento urgente desses problemas. No caso de hemorragia e ser esta for mínima ou facilmente controlável, a perfusão de rt-PA pode ser retomada, desde que haja uma TC a comprovar a inexistência de transformação hemorrágica cerebral (Adams, Harold P., 2007).

Após a trombólise há que ter ainda uns cuidados adicionais. Nas primeiras 24 horas está contra-indicada a administração de agentes antiagregantes e hipocoagulantes, como o ácido acetilsalicílico, o clopidogrel e a heparina, pelo seu similar potencial hemorrágico. A PA, os restantes sinais vitais e a actividade cardíaca devem ser monitorizados. Também as punções arteriais e venosas, a colocação de cateteres vesicais e sondas nasogástricas devem ser evitadas (Adams, Harold P., 2007).

A trombólise com rt-PA tem-se revelado uma terapêutica eficaz (Kwiatkowski, Thomas G. et al, 1999), inclusive em doentes com défices pré-existentes ao AVC verifica-se uma recuperação das funções até ao nível de (in)capacidade prévio, bem como uma menor mortalidade (Foell, R. Blaine Taylor et al, 2003). Aparentemente de a curto prazo não ser custo-efectiva quando comparada com a terapêutica conservadora (duplica os custos), a longo prazo ela revela uma razão custo-efectividade bastante boa, uma vez que, ao melhorar a recuperação, traduz-se numa diminuição das despesas com reinternamentos e tratamentos de reabilitação (Ehles, Lars et al, 2007).

Outros agentes têm sido apontados como possíveis fármacos para a trombólise endovenosa no AVC isquémico em fase aguda. A *Streptocinase* foi um deles, mas um amplo estudo de 1996 (MAST-E – *Multicenter Acute Stroke Trial - Europe Study Group*,) mostrou uma elevada taxa de mortalidade associada ao seu uso, pelo que não é recomendado (The Multicenter Acute Stroke Trial - Europe Study Group, 1996). Mais tarde, Haley e seus colaboradores testaram a eficácia do *Tenecteplase*[®], uma molécula idêntica ao t-PA mas geneticamente modificada, com uma semi-vida mais longa, mais específica para a fibrina e mais resistente aos factores inibidores do plasminogenio em circulação no sangue. Testaram-se doses de 0,1 a 0,4 mg/Kg em doentes seleccionados pelos critérios do NINDS. Este fármaco demonstrou uma boa eficácia terapêutica, embora com uma taxa de hemorragia intracraniana assintomática superior à do estudo NINDS (Haley, E. Clarke et al, 2005).

Nesse mesmo ano, um outro estudo foi desenvolvido com *Desmoteplase*[®] (DIAS – *Desmoteplase in Acute Ischemic Stroke Trial*), para testar a sua eficácia em doentes que recorrem a assistência médica após as 3 primeiras horas sintomáticas (Hacke, Werner et al, 2005). Os critérios de inclusão foram bem definidos: idades entre os 18 e 85 anos, período janela de 3 a 9 horas após os sintomas, pontuação de NIHSS entre 4 e 20, RM com alterações de perfusão superiores a 2 cm ou alterações de perfusão/difusão superiores ou

iguais a 20%. A análise inicial deste estudo apontou que a *Desmoteplase*[®] administrada por via endovenosa, 3 a 9 horas após a instalação de AVC, em doentes com alterações da perfusão/difusão na RM, está associada a uma elevada taxa de reperfusão e a uma evolução clínica mais favorável que o placebo. A taxa de conversão hemorrágica, por sua vez, foi baixa em doses de 125 µg/Kg. Apesar destes estudos apresentarem bons resultados, são ainda insuficientes para a aprovação do uso regular destes agentes, pelo que se aguardam novas investigações.

2.3. OUTRAS OPÇÕES TERAPÊUTICAS

De acordo com o exposto, nem todos os doentes com AVC isquémico são candidatos a trombólise. Os doentes que recorrem ao SU com mais de 3 horas após os sintomas ou que não cumprem os critérios de inclusão para trombólise, devem iniciar de imediato ácido acetilsalicílico, em doses iniciais de 325 mg até às 48 horas, com doses subsequentes de 100 mg diários (Adams, Harold P., 2007). A sua acção antiagregante é bastante eficaz, é um fármaco seguro e barato, pelo que a razão custo-benefício é muito favorável.

A anticoagulação de carácter urgente, por sua vez, com o objectivo de prevenir a recorrência precoce, progressão do agravamento neurológico ou melhorar a recuperação não é recomendada no AVC isquémico agudo (Adams, Harold P., 2007). A grande maioria dos estudos não revelou eficácia do uso rotineiro de heparina subcutânea ou endovenosa, uma vez que os riscos de complicações hemorrágicas superam os benefícios. No entanto, parece ser consensual que o uso destes fármacos em baixas doses é útil na prevenção de trombozes venosas profundas, pelo que é comumente administrado (Adams, Harold P., 2007).

Outras opções terapêuticas têm surgido e um destaque especial é dado à trombólise intra-arterial, administrada por um microcatéter numa região arterial proximal à oclusão. O

primeiro fármaco que surgiu para este tipo de trombólise foi a urocinase, que também se apresenta como um factor activador da fibrinólise (Figura 8.), seguindo-se o t-PA intra-arterial e a pro-urocinase (Brott, Thomas & Bogousslavsky, Julien, 2000). Os resultados com estes fármacos parecem ser promissores, com recanalização total dos vasos obstruídos em 40% e parcial em 35% dos doentes submetidos a este tratamento, taxas que parecem ser superiores à trombólise endovenosa.

O PROACT II – *Prolyse in Acute Cerebral Thromboembolism Trial* (Zoppo, G. J. del et al, 1998) foi o primeiro grande estudo randomizado a mostrar que a trombólise intra-arterial pode ser benéfica em doentes com AVC por oclusão da artéria cerebral média e nos quais os sintomas já se instalaram há mais de 3 horas (e, por isso, não candidatos à trombólise endovenosa). Em comparação com o uso de heparina endovenosa, a pró-urocinase possibilitou a recanalização arterial completa ou parcial em 67% dos doentes versus 18% dos doentes só tratados com heparina. Em relação às taxas de conversão hemorrágica sintomática, também estas foram mais elevadas nos doentes tratados com a pró-urocinase (10% versus 2% dos doentes com heparina).

Um outro estudo recente (IMS II – *Interventional Management of Stroke trial*), suportado pelos NIH, teve como objectivo determinar se existe alguma vantagem na associação da trombólise endovenosa com a intra-arterial (The IMS II Trial Investigators, 2007). Nele participaram 13 centros norte-americanos, num total de 81 doentes, com scores de NIHSS superiores a 10 após 3 horas do AVC, aos quais foi administrado rt-PA a 0,6 mg/kg, seguido de realização de angiografia. Nos casos em que a obstrução persistiu, foram injectados 22 mg de rt-PA por via intra-arterial durante 2 horas. Os resultados obtidos da combinação das duas vias foram similares ao do estudo do NINDS (em que apenas se usou rt-PA endovenoso) em termos de eficácia terapêutica e de mortalidade aos 3 meses, mas os doentes do IMS apresentaram taxas de hemorragia intracraniana mais elevadas. Comparando

com o PROACT II, a taxas de mortalidade foram mais baixas, o que parece significar maior segurança na administração do rt-PA endovenoso precocemente (The IMS II Trial Investigators, 2007).

A trombólise intra-arterial ainda não foi, contudo, comparada directamente com a trombólise endovenosa, pelo que ainda não são conhecidas as vantagens de uma em relação à outra. Além disso, a urocinase e a pró-urocinase ainda não foram aprovados, nem pela FDA, nem pela UE. As recomendações internacionais são unânimes na aplicação da terapêutica endovenosa no período máximo de 3 horas, pelo que a trombólise intra-arterial só deve ser eventualmente considerada como uma opção terapêutica em doentes que se apresentam entre as 3 e as 6 horas após o início dos sintomas (Higashida, Randall T. et al, 2003). Este tratamento requer assistência num centro com experiência e com acesso imediato a angiografia cerebral e a neurorradiologia interventiva.

Relativamente a técnicas de intervenção vascular, particularmente a angioplastia e colocação de *stents*, estas têm-se mostrado bastante promissoras. A única aprovada pela FDA é a extracção de trombo de uma artéria ocluída com MERCI (Mechanical Embolus Removal in Cerebral Embolism) em doentes criteriosamente seleccionados, embora a sua utilidade ainda não esteja totalmente estabelecida (Adams, Harold P. et al, 2007).

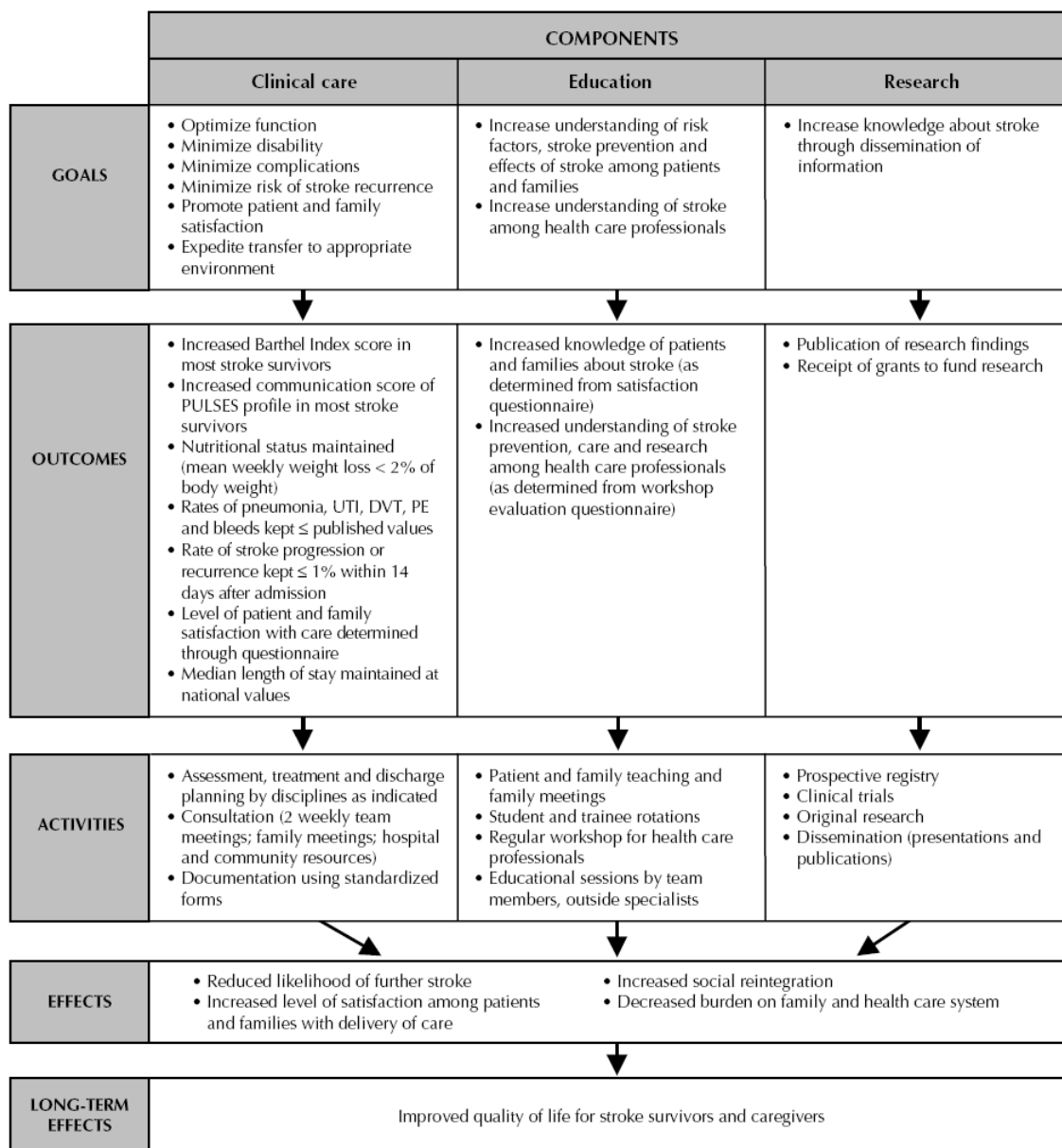
A neuroprotecção também tem sido alvo de estudo, havendo um grande interesse em fármacos com efeitos de protecção neuronal dos efeitos da isquemia. Contudo, a maioria dos fármacos que pareciam ser promissores na fase experimental dos estudos (naloxona, nimodipina, N-metil-D-aspatato, entre outros), vieram a revelar-se ineficazes. Assim, não existe actualmente nenhum fármaco neuroprotector que deva ser recomendado ou administrado no AVC isquémico em fase aguda (Adams, Harold P. et al, 2007).

3. AS UNIDADES DE AVC E A VIA VERDE

O AVC é um problema de elevada prevalência. A forma como deve ser abordado e orientado tem sido alvo de contínua e exaustiva investigação. A realidade tem demonstrado, no entanto, que os doentes que o experimentam são observados tardiamente e dispersos por várias enfermarias, não usufruindo das sinergias que podem resultar de uma intervenção multidisciplinar. O NINDS rt-PA Stroke Study foi o primeiro estudo a sugerir a criação de equipas multidisciplinares dirigidas à abordagem e orientação dos AVC em fase aguda, com médicos, enfermeiros, técnicos (patologistas, dietistas, assistentes sociais) e terapeutas (fisioterapeutas, terapeutas da fala e ocupacionais) especializados (The National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group, 1995). Estas equipas de intervenção teriam a responsabilidade de tratar rapidamente os doentes com AVC, possibilitar a sua rápida e contínua monitorização, aumentar o potencial de trombólise, numa linha profícua de diagnóstico, tratamento e reabilitação.

Para pôr em prática este modelo conceptual e unificar a prestação de cuidados ao doente com AVC agudo (que até então se apresentava fragmentada), mais tarde criaram-se equipas multidisciplinares. Essas equipas de AVC tinham por objectivo assistir todos os doentes com AVC que dessem entrada no Hospital, de uma forma holística, prestando-lhes apoio em todas as vertentes, fossem estas médicas, psíquicas ou sociais.

Posteriormente, uma *Task Force* da ASA – *American Stroke Association* recomendou a criação de espaços físicos, onde os elementos das equipas pudessem prestar assistência ao doente com AVC. Esta sugestão foi bem aceite na comunidade médica e surgiu o conceito de Unidade de AVC (UAVC). Iniciaram-se estudos para definir os objectivos dessas Unidades, os resultados pretendidos, as actividades a desenvolver para alcançar esses resultados e os efeitos esperados a longo prazo, como se pode ver na Figura 11. (Phillips, Stephen J. et al, 2002).



PULSES = Physical condition, Upper limb functions, Lower limb functions, Sensory components (including communication), Excretory functions, Support factors;¹⁰ UTI = urinary tract infection; DVT = deep vein thrombosis; PE = pulmonary embolism.

Figura 11. Modelo conceptual de uma UAVC

Fonte: Phillips, Stephen J. et al, 2002, "Description and evaluation of an acute stroke unit", *Canadian Medical Association Journal*; 167 (6): pp. 656

Actualmente, “Unidade de AVC” (UAVC) é definida como um sistema de organização de cuidados prestados aos doentes com AVC (independentemente da idade, sexo, raça, condição social e quaisquer outras diferenças inter-individuais) numa área geográfica bem definida, com a finalidade de reduzir o internamento em hospitais de agudos, a incapacidade funcional e as complicações decorrentes do AVC (Direcção Geral da Saúde,

2001). Para se conseguir alcançar, com êxitos, estes resultados, foram delineados, de forma muito concreta, os objectivos a atingir:

- Iniciar precocemente o tratamento e a neuro-reabilitação;
- Prevenir o agravamento do AVC;
- Identificar factores de risco;
- Implementar medidas preventivas do AVC recorrente;
- Prevenir complicações;
- Tratar situações co-mórbidas;
- Desenvolver um plano de alta e de follow-up adequados.

Para cada um destes objectivos, existe uma estratégia e um plano de acção a implementar.

Na prática, estas unidades devem ser providas em primeira instância da equipa multidisciplinar, desde médicos internistas, neurologistas, fisiatras, enfermeiros, fisioterapeutas, terapeutas ocupacionais e da fala, assistentes sociais, psicólogos, secretários de unidade até auxiliares de acção médica (Direcção Geral da Saúde, 2001). Não descurando as especificidades de cada hospital ou região devem possuir, ainda, as infra-estruturas adequadas, com 4 a 6 camas de cuidados iniciais (fase aguda) e cerca de 8 a 12 camas para onde transitam os doentes após a fase aguda. A nível de equipamento, é indispensável que existam aparelhos de monitorização, pelo menos, nas camas de cuidados iniciais, e que a unidade tenha acesso 24 horas por dia à TC e ao laboratório, que tenha um acesso fácil à realização de Eco-doppler cardíaco e transcraniano, bem como dos vasos do pescoço (Direcção Geral da Saúde, 2001). Tudo isto favorece a qualidade dos cuidados prestados aos doentes com AVC, numa vigilância apertada da evolução clínica dos doentes e com detecção quase imediata de alterações do estado neurológico ou complicações médicas do doente. Geralmente, estas unidades não incluem cuidados intensivos, como ventilação invasiva.

No que concerne à estrutura organizacional, as UAVC's devem contar sempre com um coordenador de equipa, que deverá ser, em princípio, um internista ou um neurologista com a categoria de Chefe de Serviço ou Assistente Graduado (Direcção Geral da Saúde, 2001). No que se relaciona com os aspectos funcionais, a criação de programas e de protocolos de actuação, nomeadamente em relação à terapêutica fibrinolítica, uniformiza a metodologia a adoptar pelos diferentes profissionais em função dos objectivos a alcançar e está actualmente recomendada com um nível de evidência elevado. A formação da equipa deve ser uma prioridade constante, nomeadamente, com sessões teórico-práticas frequentes.

Em suma, as equipas multidisciplinares que tratam os doentes nas UAVC's desenvolvem, coordenadamente, políticas e procedimentos para formular e executar um plano de cuidados e reabilitação integrada baseado nas necessidades e problemas individuais dos doentes, no conceito de AVC enquanto emergência médica e na forte colaboração entre as diversas especialidades e profissionais. Estas unidades devem ter um programa de educação, de formação contínua, de investigação e de desenvolvimento contínuo de qualidade, conseguido através de avaliações sucessivas (Direcção Geral da Saúde, 2001).

A utilidade e a eficácia destas unidades tem sido amplamente investigada e comprovada (Sinha, S. & Warburton, E. A., 2000). Múltiplos ensaios clínicos e meta-análises, desenvolvidos principalmente na UE, têm evidenciado que, aliado ao aumento do número de doentes tratados, as taxas de mortalidade e de morbilidade a curto e a longo prazo, o tempo de internamento e as incapacidades sequelares são menores em cerca de 20% nos doentes internados nas UAVC's quando comparados com aqueles que continuam a ser tratados fora destas estruturas. Alguns autores defendem até que os benefícios do tratamento numa UAVC são inclusivamente comparáveis aos efeitos da trombólise com rt-PA, que, como foi demonstrado, reduz consideravelmente os défices (Acker, Joe E. et al, 2007).

Estes dados originaram que, na cidade sueca de Helsinborg, em Novembro de 1995, um grupo de peritos, com o apoio da Organização Mundial da Saúde, se reunisse e estabelecesse um conjunto de metas, a serem atingidas até 2005. Nessas metas, enumeradas na Declaração de Helsinborg destacam-se os seguintes pontos

- 1) Todos os Estados Membros deverão ter estabelecido um sistema organizado de cuidados ao AVC, de modo a reduzir para menos de 20% a proporção de doentes que morre no primeiro mês;
- 4) Todos os doentes com AVC agudo deverão ter acesso a uma Unidade ou equipa especializada em AVC;
- 7) Todos os Estados Membros estabelecerão um sistema para avaliação dos cuidados ao AVC e de Garantia de Qualidade.

Para cumprimento destas metas, a criação de Unidades de AVC com equipa multidisciplinares especializadas tem proliferado por toda a Europa. Portugal não é excepção e no programa “Saúde XXI” da Direcção Geral da Saúde foi proposto um plano para a criação destas Unidades (Direcção Geral da Saúde, 2001). O seu principal objectivo era criar, num período de 5 anos (entre 2001 e 2006), UAVC’s em Hospitais com mais de 300 diagnósticos de AVC por ano.

A execução deste plano foi de tal maneira eficaz, que em Maio de 2007, 16 unidades estavam já a funcionar em pleno. Para estas unidades, deve ser encaminhado todo o doente com diagnóstico de AVC. No entanto, subsistem muitas zonas e, conseqüentemente, muitos doentes de AVC que ainda não dispõem destas unidades, tendo de ser encaminhados para a geograficamente mais próxima, que, por vezes, dista consideravelmente.

Paralelamente à criação de UAVC’s, surgiu o conceito de Via Verde (VV) do AVC, que se define como um contínuo de prestação de cuidados, tendo como suporte a cadeia de

sobrevivência do AVC (Quadro 5.). Esta VV abrange os meios pré-hospitalar e intra-hospitalar (Figura 12.). O meio pré-hospitalar prende-se com os aspectos de reconhecimento do AVC agudo e sua rápida orientação para os serviços hospitalares e para as UAVC's.

Passa pela identificação dos sintomas, pedido de ajuda (INEM ou familiares/outras pessoas), contacto com o hospital, e rápida triagem à chegada. O meio intra-hospitalar diz respeito a um conjunto organizacional local, regional e até nacional, de rápida

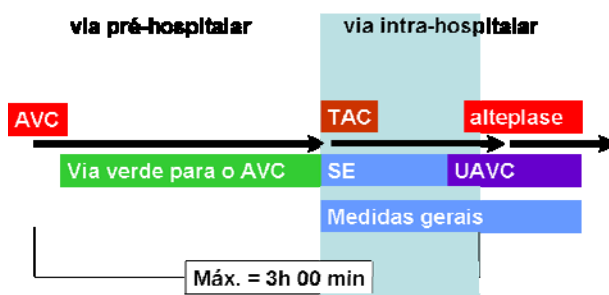


Figura 12. Via Verde para o AVC

Fonte: www.spavc.org/lmgs/content/page_196/troen.zip

triagem, abordagem ao AVC em fase aguda, orientação e tratamento (no período máximo de 3 horas desde a instalação dos sintomas).

Para o bom funcionamento em ambos os meios, é essencial que a população esteja devidamente informada dos sinais de alerta do AVC e da importância do tratamento precoce, e que haja um conjunto de profissionais sensibilizados e especializados na temática da doença cerebrovascular. Assim, medidas de informação e educação populacional, sessões de formação para profissionais, nomeadamente os que trabalham nas UAVC's, e desenvolvimento de sistemas organizacionais efectivos têm conquistado uma importância crescente.

Os critérios de activação da VV ainda estão em discussão. Existem autores que defendem que esta Via só deve ser activada nos doentes com possibilidade de Trombólise, pelo que a presença de alguma contra-indicação (Quadro 11.) é suficiente para não se proceder à sua activação. Por outro lado, outros autores defendem que a VV deve ser sempre activada em caso de AVC, mesmo na impossibilidade de Trombólise, uma vez que todos os doentes beneficiam de uma avaliação, orientação para uma UAVC, cuidados gerais e instituição de tratamento céleres, seja este específico para o AVC ou apenas preventivo de

agravamento do AVC, de complicações pós-AVC ou de AVC recorrente. Como tal, os critérios para esta activação acabam por ser localmente estabelecidos.

A correcta activação da Via Verde, com rápida triagem e assistência ao doente com AVC e seu encaminhamento para as Unidades de apoio especializados têm possibilitado uma abordagem precoce, fazendo com que aumentem consideravelmente as oportunidades de tratamento e reabilitação contribuindo para melhorar o prognóstico destes doentes, a curto e longo prazo.

4. A UNIDADE DE AVC DO CENTRO HOSPITALAR COVA DA BEIRA, E.P.E.

A UAVC do Centro Hospitalar Cova da Beira, E.P.E. (CHCB) foi inaugurada a 7 de Janeiro de 2005, após um trabalho árduo de organização e de alguns investimentos financeiros, técnicos e humanos para que tudo funcionasse da forma exigida e em pleno. Ao longo destes anos, tem-se assistido a um número crescente de doentes internados (mais de 300 por ano), que, à semelhança dos resultados de inúmeros estudos, têm beneficiado de uma assistência especializada e eficaz. Além de receber os doentes do concelho da Covilhã, esta Unidade serve ainda as populações do distrito da Guarda e restante distrito de Castelo Branco, englobando assim, praticamente, toda a região da Beira Interior.

A equipa desta Unidade é composta por 5 médicos, dos quais três são internistas, um neurologista e outro fisiatra, 16 enfermeiros, 1 assistente social, 8 auxiliares de acção médica e 1 administrativo. A funcionar no 2º piso do CHCB, tem uma localização favorecida, por se encontrar junto da Unidade de Cuidados Intensivos. Em termos logísticos, a Unidade tem 12 camas, distribuídas por 3 quartos, com características próprias, sendo um deles (com 4 camas) destinado às fases mais agudas do AVC e onde, por norma, se administra o rt-PA. Todas as camas têm a possibilidade de monitorização (TA, frequência cardíaca, saturação periférica de oxigénio e traçado electrocardiográfico) do doente e todos os quartos são envidraçados, para se poder visualizar de uma forma mais directa todos os doentes.

Esta Unidade tem vindo a desenvolver um plano integrado de protocolos e formação para otimizar os procedimentos de identificação, abordagem, tomada de decisão, tratamento do doente com AVC, e avaliação dos mesmos. Um desses protocolos diz respeito à Trombólise, cujo início da sua utilização data de Junho de 2006. Assim, 2007 constitui ainda o único ano completo de aplicação deste protocolo. A forma como foi executado e os resultados obtidos com o tratamento ainda não foram avaliados e, por isso, serão alvo deste estudo.

Simultaneamente à criação deste protocolo, foi implementada no CHCB a VV para o AVC. Esta Via deve ser activada sempre que um doente dá entrada no SU com suspeita de AVC e potencialmente candidato a Trombólise, permitindo a sua rápida triagem, avaliação e tratamento. A VV pode ser activada externamente, por contacto do INEM, ou internamente, pelo enfermeiro da triagem ou pelo médico de serviço no SU.

No CHCB, a triagem é realizada segundo o modelo de Manchester, sendo atribuída a cada doente uma de 5 cores (vermelho, laranja, amarelo, verde ou azul), de acordo com a gravidade dos sintomas patentes. Para os doentes com défices neurológicos, existe uma outra escala de avaliação, adicional à de Manchester, baseada na CPSS – *Cincinnati Prehospital Stroke Scale*. Esta escala pesquisa paresias faciais, paresias de membros superiores e distúrbios da fala. A presença de qualquer um destes sintomas/sinais é considerada anormal. Se, associado a estes dados, o doente tiver idade compreendida entre os 18 e os 80 anos e os défices com menos de 3 horas de evolução, há indicação para activação da VV intrahospitalar para o AVC, com contacto imediato do médico da linha verde.

Relativamente ao controlo de Qualidade desta recente Unidade, alguns indicadores foram já definidos, tendo em conta os objectivos da *Joint Commission International (JCI)*. Esses indicadores podem ser de resultados ou impacto, quando medem as alterações verificadas num problema (ou a situação actual desse problema), ou podem ser de actividade ou execução, quando medem a actividade desenvolvida pelos serviços, visando atingir um ou mais indicadores de resultado (quantificam as actividades em ordem à consecução das metas). Enumeram-se a taxa de mortalidade de doentes com AVC, o número de doentes utilizadores da Via Verde, o número de doentes internados na UAVC, o Tempo Porta-Agulha (tempo decorrido entre a entrada no Serviço de Urgência e a administração de Alteplase) e o número de recorrências de AVC nos doentes com alta da UAVC (que deverá ser inferior a 6%).

4.1. PROTOCOLO DE ABORDAGEM AO ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL ISQUÉMICO EM FASE AGUDA E TROMBÓLISE

O Protocolo de Trombólise da UAVC do CHCB (2006) será o suporte deste estudo, daí ser imprescindível conhecer o seu conteúdo. Baseado no de *Massachusetts General Hospital*, abrange 3 etapas distintas relativas às acções a adoptar até ao tratamento propriamente dito.

A primeira diz respeito à identificação do doente e dos sinais, com a caracterização da data e hora de início dos sintomas, data e hora da primeira observação bem como se houve ou não contacto prévio pelo INEM.


A segunda refere-se aos procedimentos médicos na abordagem inicial ao doente incluindo uma observação rápida do doente para confirmação da hora de início dos sintomas, observação clínica com exame físico e neurológico, medição da PA, pulso, frequência respiratória e temperatura corporal, punção venosa para colheita de análises (hemograma com plaquetas, ureia, creatinina, ionograma, provas de função hepática, glicemia, velocidade de sedimentação, fibrinogénio e estudo da coagulação com INR), contacto com a Neurorradiologia e envio do doente para a TC. Ainda neste item e, antes da administração do rt-PA, estão também os procedimentos da leitura da TC-CE, da confirmação de critérios clínicos e imagiológicos e da obtenção de resultados analíticos.

Os critérios clínicos e imagiológicos definidos no protocolo contemplam, à semelhança do apresentado, os seguintes critérios de inclusão e de exclusão:

Critérios de **inclusão**

- Idade entre os 18 e os 80 anos;
- Diagnóstico clínico de enfarte cerebral hemisférico, moderado a grave;

- Sintomas com início há menos de 3 horas;
- Sintomas presentes pelo menos durante 30 minutos e ainda presentes na altura da administração do rt-PA;
- Esperança de vida superior a 90 dias;
- TC-CE efectuada antes da administração do rt-PA;
- TC-CE normal ou hipodensidade/apagamento dos sulcos em menos de um terço do território da Artéria Cerebral Média.

 Critérios de **exclusão**

- Sinais neurológicos a melhorar rapidamente (em 30 minutos);
- Não conhecimento exacto da hora de início dos sintomas (inclui os doentes em que os sintomas são detectados após uma noite de sono);
- Suspeita de hemorragia subaracnoideia (mesmo com TC-CE normal) ou lesões do SNC com elevada probabilidade de hemorragia (tumores, abscessos, aneurisma);
- Défice neurológico *minor* – ataxia isolada, alteração sensitiva isolada, disartria isolada, fraqueza muscular mínima;
- Défice neurológico *major* – coma, estupor, hemiplegia e desvio fixo do olhar, pontuação na NIHSS superior a 22;
- Impossibilidade de realização da TC-CE;
- Hipodensidade/apagamento dos sulcos na TC-CE em mais de um terço do território da Artéria Cerebral Média.

É factor essencial para ser candidato a trombólise que o doente cumpra todos os critérios de inclusão enumerados e basta apenas a presença de um dos critérios de exclusão para se excluir imediatamente esta possibilidade. Para além disto, é ainda necessário determinar se há outras contra-indicações ao tratamento também definidas no protocolo e seguir indicadas:

❁ **Contra-indicações** para trombólise intravenosa

- Uso corrente de anticoagulantes ou em tempo de protrombina superior a 15 segundos (INR superior a 1,7);
- Uso de heparina nas 48 horas prévias e um tempo parcial de tromboplastina prolongado;
- Contagem de plaquetas inferior a 100.000/mm³, diátese hemorrágica adquirida ou hereditária, hematócrito inferior 25%;
- AVC ou traumatismo crânio-encefálico de média gravidade nos 3 meses prévios;
- Cirurgia *major* nos 14 dias prévios;
- Cirurgia *minor* ou procedimentos invasivos nos 10 dias prévios, incluindo biópsia hepática, renal, toracocentese e punção lombar;
- Diálise peritoneal ou hemodiálise;
- Reanimação cardio-pulmonar com compressão torácica nos últimos 10 dias;
- PA sistólica superior a 185 mm Hg ou PA diastólica superior a 110 mm Hg;
- Hemorragia intracraniana prévia (em qualquer altura);
- Convulsões no início do AVC;
- Hemorragia gastrointestinal ou urinária nos 21 dias prévios;
- História de doença inflamatória intestinal, varizes esofágicas, úlcera gastrointestinal ou aneurisma da aorta;
- Enfarte do miocárdio recente (3 meses prévios);
- Presumível embolo séptico, endocardite infecciosa, pericardite presumível, presença de trombo ventricular ou aneurisma relacionados com enfarte agudo do miocárdio;
- Retinopatia hemorrágica;
- Glicose sérica inferior a 50 mg/dl ou superior a 400 mg/dl;

- Punção arterial ou venosa recente (até 7 dias) complicada, num local não compressível ou directamente acessível;
- Gravidez ou lactação;
- Parto recente;
- Esperança de vida inferior a 1 ano por outras causas.

Mesmo que cumpra todos os critérios de inclusão a presença de uma destas situações é suficiente para impedir a administração do tratamento trombolítico ao doente.

Por fim, a terceira etapa do protocolo prende-se com o tratamento propriamente dito, ou seja, a administração do rt-PA e registo da hora de início. Deve ser efectuado na dosagem de 0,9 mg/Kg de peso corporal, até um máximo de 90 mg/doente. A administração deve ser subdividida em duas fases, com um bólus inicial de 10% da dose total durante 1 a 2 minutos, ao qual se segue um pequeno intervalo de 3 a 5 minutos para avaliar a ocorrência de eventuais reacções alérgicas, e por fim, os restantes 90% em perfusão contínua durante 60 minutos.

Este protocolo inclui ainda indicações e alertas a ter em consideração no pré e pós tratamento, nomeadamente a monitorização dos parâmetros vitais, em particular a PA, a assistência em caso de hemorragia sintomática após a administração do rt-PA, os procedimentos (algaliação, colocação de sonda naso-gástrica, linha arterial ou cateter venoso central) e fármacos a evitar nas primeiras 24 horas (antiagregantes e anticoagulantes).

Elaborado em Abril de 2006, este documento sofreu várias actualizações, sendo a versão utilizada neste estudo a que vigorou durante o ano de 2007.

III. OBJECTIVOS

Este trabalho foi elaborado com vista a atingir o seguinte objectivo geral e os seguintes objectivos específicos:

- ✿ Avaliar a aplicação do Protocolo de Trombólise da UAVC do CHCB, E.P.E., durante o ano de 2007
 - Aferir o número de activações da VV;
 - Averiguar o número de doentes alvo de Trombólise;
 - Determinar o tempo de demora médio entre a ocorrência do AVC e a procura de apoio diferenciado;
 - Avaliar a aplicação das etapas protocoladas entre a entrada no Hospital e a Trombólise;
 - Estimar os tempos de cada etapa e compará-los com as directrizes nacionais e internacionais;
 - Apurar os resultados obtidos com a Trombólise no momento da sua administração, incluindo eventuais complicações imediatas;
 - Calcular a taxa de complicações e de mortalidade associada à Trombólise até ao momento da alta;
 - Pesquisar os motivos que impediram a realização de Trombólise;
 - Apreciação global da aplicação do Protocolo de Trombólise, sua eficácia e implicações.

IV. METODOLOGIA

Este estudo, de carácter observacional descritivo e de direcção retrospectiva, incide na avaliação de procedimentos e na eficácia terapêutica da Trombólise na realidade local da UAVC do CHCB, E.P.E..

Para tal, foi obtida uma listagem de todos os doentes internados na UAVC do CHCB no período compreendido entre 01/01/2007 e 31/12/2007, num total de 317. Essa listagem incluía o nome e o número do processo de doente, as datas de admissão e alta da Unidade, com respectivo destino, a idade do doente, o tipo de AVC (isquémico ou hemorrágico), a activação (ou não) da Via Verde, a realização (ou não) de Trombólise, o valor da avaliação segundo a escala de NIHSS e o número de dias de internamento. Esta lista foi utilizada para a quantificação do total de AVC's que ocorreram no período indicado e para a selecção dos doentes com AVC isquémico. Foram excluídos deste estudo 57 doentes com AVC hemorrágico e 7 doentes que não se encontravam correctamente codificados, ou seja, dos doentes assinalados com tendo sofrido um AVC isquémico, 2 tiveram um AVC hemorrágico, outros 2 não sofreram efectivamente um AVC (outro diagnóstico) e 3 deles foram admitidos na UAVC já sem qualquer défice, tratando-se de AIT's, também foram excluídos do estudo. Importa ainda referir que um dos doentes com AVC isquémico aparecia contabilizado duas vezes na listagem inicial, porque após ter efectuado Trombólise (incluído no grupo Trombólise), foi transferido para a Unidade de Cuidados Intensivos, de onde regressou dias mais tarde, surgindo na listagem algumas posições abaixo como um novo doente, que não realizou trombólise (deveria ser englobado no grupo Não Trombólise). Na tentativa de contornar esta questão e minimizar os viéses de selecção, este doente foi incluído apenas no grupo Trombólise e subtraiu-se à contagem inicial um doente (316 doentes internados, dos quais 252 com AVC isquémico).

Tabela 1. Contabilização dos doentes internados na UAVC em 2007 e definição da amostra do estudo

Doentes internados em 2007	Homens	Mulheres	Total
AVC hemorrágico	31	28	59
AVC isquémico	Trombólise	4	16
	Não trombólise	116	236
AIT	0	3	3
Outro diagnóstico que não AVC	2	0	2
Total	165	151	316

Definida a amostra do estudo – 252 doentes internados na UAVC do CHCB por AVC isquémico durante o ano de 2007, procedeu-se à consulta dos respectivos processos clínicos através de dois sistemas informáticos, de acesso restrito, usados no Centro Hospitalar Cova da Beira: *Centricity CliniSoft®* e *SAM – Sistema de Apoio ao Médico®*. Através do primeiro (*Centricity CliniSoft®*) obteve-se toda a informação relativa ao internamento na UAVC, desde a admissão e avaliação segundo a escala NIHSS, até às terapêuticas efectuadas, avaliações clínicas e neurológicas seriadas até ao momento da alta. Através do segundo (*SAM – Sistema de Apoio ao Médico®*) toda a informação respeitante ao doente existente no CHCB, nomeadamente os exames complementares de diagnóstico realizados e seus resultados.

Em todos os processos clínicos, foram confirmados o sexo, a idade, a activação da Via Verde, o valor da avaliação pela NIHSS e o tempo de internamento, elementos que constavam na listagem inicial e necessários para a caracterização da amostra.

Embora com o mesmo tipo de AVC (isquémico) nem todos os doentes foram submetidos ao mesmo tratamento e consequentemente os dados recolhidos também não foram iguais nos 2 casos (com e sem trombólise). Para os doentes que receberam Alteplase, foram registados os seguintes dados:

- Hora de início dos sintomas;
- Hora de chegada ao Serviço de Urgência;
- Hora de realização de análises;

- Hora do resultado das análises;
- Hora da realização de ECG;
- Hora da realização de TAC;
- Hora do resultado de TAC;
- Hora de início da Trombólise;
- Número de doentes que tiveram de interromper a trombólise e o motivo;
- Resultado da trombólise (melhoria clínica ou não);
- Tipo e taxa de complicações;
- Taxa de mortalidade associada à trombólise;
- Realização e número de TAC's de controlo.

Dos doentes que não receberam tratamento, foi dado destaque ao motivo ou à contra-indicação que impossibilitou a administração de Alteplase.

Foi facultado o acesso ao protocolo de Trombólise da UAVC do CHCB completo, para conhecimento, avaliação do mesmo e apreciação global da sua aplicação.

O tratamento dos dados foi executado nas aplicações *Excel 2003®* da *Microsoft* e *SPSS®* (*Statistical Package for the Social Sciences®*), segundo uma esquematização em dois grupos distintos: Trombólise *versus* Não Trombólise.

No primeiro grupo, foram calculados os seguintes intervalos de tempo:

- Sintomas – pedido de auxílio médico;
- Sintomas – entrada no Serviço de Urgência (SU);
- Entrada no SU – pedido/resultados de análises;
- Entrada no SU – pedido/resultados de ECG;
- Entrada no SU – pedido/resultados de TAC-CE;
- Entrada no SU – Trombólise (porta-agulha);
- Sintomas – trombólise.

No segundo grupo, só foram determinados os motivos da não aplicação de Trombólise e sua frequência.

A análise dos dados e sua discussão foi efectuada tendo em conta as orientações nacionais e internacionais referidas.

V. RESULTADOS

Durante o ano de 2007, foram internados 316 doentes na UAVC do CHCB, dos quais 311 corresponderam, de facto, a verdadeiros AVC's (98,4%). A percentagem em falta (1,6%) é justificada pelo internamento de 3 doentes com AIT's, que deram entrada na UAVC já sem défices, e 2 que acabaram por ver o seu diagnóstico inicial de AVC não confirmado.

Dos 311 doentes com AVC, 252 foram do tipo isquémico e 59 do tipo hemorrágico, que se traduzem em 81,0% e 19,0% dos AVC's, respectivamente (Gráfico 1).

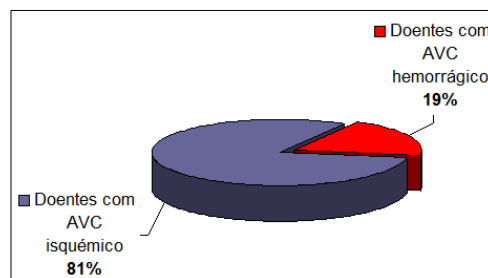
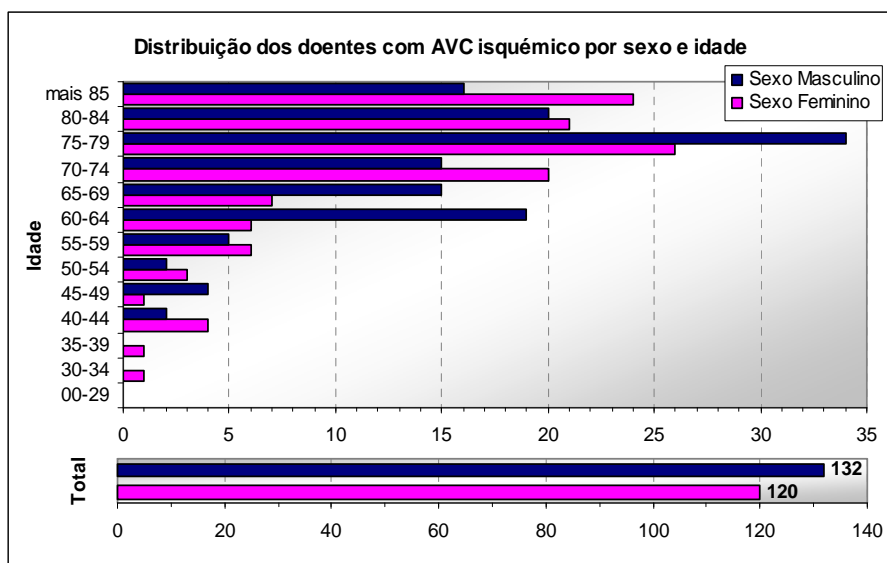


Gráfico 1. Distribuição dos tipos de AVC na UAVC do CHCB em 2007

No que concerne ao AVC isquémico, verifica-se, como era de esperar, que a sua frequência aumenta com a idade (Gráfico 2.), sendo a faixa etária dos 75 aos 79 anos a mais prevalente em ambos os sexos. A média de idade foi de 73,2 anos (idade mínima de 32 anos,



Idades (anos)	Sexo	
	Masc.	Fem.
00-29	0	0
30-34	0	1
35-39	0	1
40-44	2	4
45-49	4	1
50-54	2	3
55-59	5	6
60-64	19	6
65-69	15	7
70-74	15	20
75-79	34	26
80-84	20	21
mais 85	16	24
Total	132	120

Gráfico 2. e Tabela 2. Distribuição dos doentes com AVC isquémico por sexo e idade

máxima de 94 anos e mediana de 76 anos). Em relação à distribuição por sexo, ambos são afectados, com um ligeiro predomínio do sexo masculino (52,4% dos casos – 132 doentes), sobre o feminino (restantes 47,6% – 120 doentes), embora esta diferença não seja estatisticamente significativa.

A taxa de activação da VV para doentes com AVC isquémico foi de 26,2%, num total de 66 doentes (Gráfico 3.).

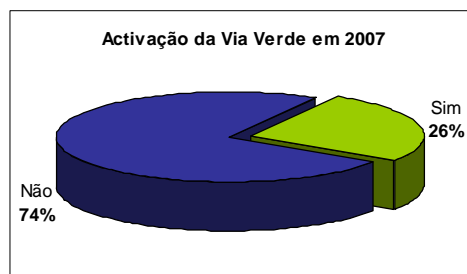


Gráfico 3. Activação da Via Verde em doentes com AVC isquémico em 2007

Depois de caracterizada a amostra dos doentes com AVC isquémico, objecto deste estudo, a sua análise será realizada em dois grupos: o dos doentes com tratamento trombolítico e o dos doentes não sujeitos a este tratamento.

Doentes que receberam tratamento trombolítico com rt-PA

Dos referidos 252 doentes com AVC isquémico que foram admitidos e estiveram internados na UAVC do CHCB em 2007, apenas uma minoria de 16 (6,3%) foi alvo de tratamento específico com rt-PA (Gráfico 4.). Desses doentes que realizaram trombólise, a maioria (12 doentes) pertencia ao sexo masculino (75,0%), como se pode ver no Gráfico 5., e à faixa etária dos 75 aos 79 anos. O doente mais jovem (52 anos) era do sexo feminino e os dois mais idosos (79 anos) do sexo masculino. A idade média dos doentes tratados foi de 70,6 anos (mínimo de 52, máximo de 79 e mediana de 76 anos).

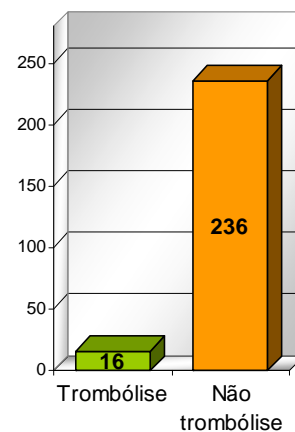
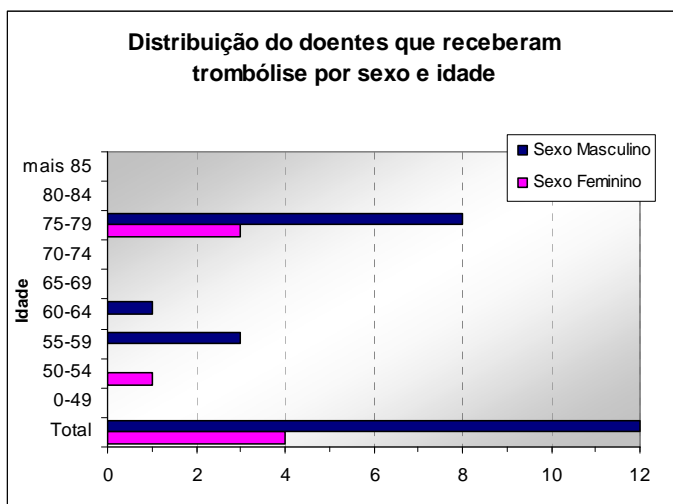


Gráfico 4. Distribuição dos doentes com AVC isquémico por tratamento



Idades (anos)	Sexo	
	Masc.	Fem.
0-49	0	0
50-54	0	1
55-59	3	0
60-64	1	0
65-69	0	0
70-74	0	0
75-79	8	3
80-84	0	0
mais 85	0	0
Total	12	4

Gráfico 5. e Tabela 3. Distribuição dos doentes com AVC isquêmico que realizaram trombólise por sexo e idade

A Cadeia de Sobrevivência do Doente com AVC contempla duas vias: a extra-hospitalar e a intra-hospitalar.

Via Extra-Hospitalar

Activação do INEM

O reconhecimento dos sintomas e a rápida solicitação de ajuda ao INEM constituem as primeiras etapas da Cadeia, sendo, portanto, importante determinar quantos destes doentes ligaram para o número de emergência (112) e activaram o INEM.

Nesta amostra de 16 doentes, foram apenas 4 aqueles que contactaram o INEM (25,0%), mas tendo em conta que um doente veio transferido de outro hospital e outro se encontrava no SU aquando da ocorrência do AVC (aguardando avaliação de especialidade médico-cirúrgica por outro motivo), duas situações particulares na qual esta questão não se aplica, a taxa de activação do INEM sobe para 28,6%.

A activação deste serviço desde o início dos sintomas demorou, em média, 21,25 minutos (mínimo 1 minuto e máximo 51 minutos).

Transporte para o Hospital

Quanto ao transporte dos doentes para o SU e de acordo com o exposto anteriormente, apenas 4 foram trazidos pelo INEM (25,0%). A maioria (10 doentes) chegou ao hospital por outro meio (62,4%), um foi transferido de outro Hospital (6,3%) e outro sofreu o AVC no próprio SU (6,3%).

O tempo médio decorrido entre a instalação dos sintomas e a chegada ao SU do CHCB foi de 78 minutos (Gráfico 6.). Se se excluir o doente que veio transferido de outro hospital, esta demora média diminuiu para 76 minutos (mínimo de 27 e máximo de 134 minutos).

Os doentes que activaram o INEM chegaram ao SU, em média, 91 minutos após os sintomas do AVC (21,25 minutos desde os sintomas até à sua activação, 13,25 minutos

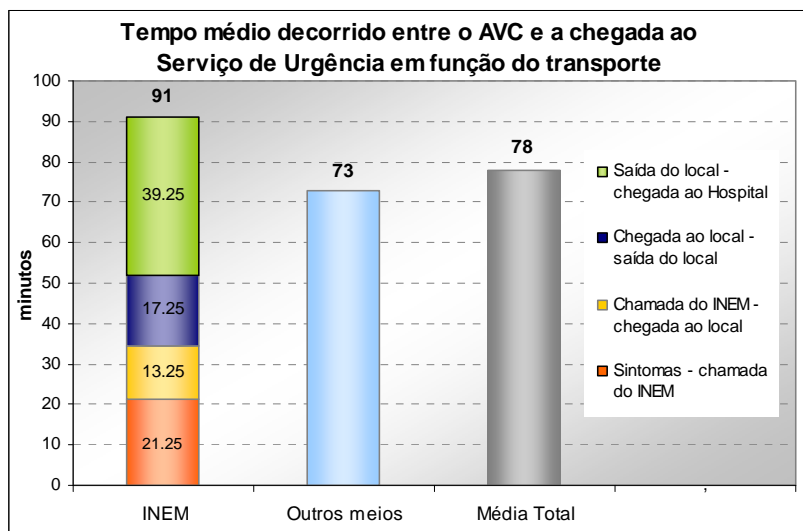


Gráfico 6. Tempo médio decorrido, em minutos, entre o AVC e a chegada ao SU em função do transporte (INEM, outro, demorada média total)

desde a activação até à chegada do INEM ao local, 17,25 minutos desde a chegada até à saída do local e 39,25 minutos desde da saída do local até à chegada ao SU), enquanto os que vieram por outros meios

demoraram cerca de 73 minutos. Importa clarificar que esta variação temporal (18 minutos) se deve ao facto dos doentes terem sido transportados pelo INEM de regiões muito mais distantes do hospital e de acesso difícil.

Via Intra-Hospitalar

Activação da Via Verde

Já no SU, segue-se a triagem e activação da VV. Segundo o modelo de Manchester (usado na triagem do SU do CHCB), apenas 7 (43,8%) foram triados com a cor laranja, a que corresponde uma situação *Muito Urgente*, a ser avaliada no período máximo de 10 minutos, e os restantes 9 (56,2%) foram triados com amarelo, que se traduz numa situação *Urgente*, a ser apreciada em até 60 minutos. A Via Verde foi activada em 93,8% dos casos (15 doentes). No entanto, o único doente em que não foi activada esta via no momento da triagem, foi encaminhado directamente para a UAVC assim que recebido pelo médico de serviço. Isto traduz-se, na prática, numa activação da VV de 100%.

Abordagem Inicial

A abordagem inicial do doente, quando este é assistido pelo médico de serviço, tem como primeiro objectivo a rigorosa determinação da hora de início dos sintomas e seu registo. Nos processos clínicos dos 16 doentes em estudo, essa hora está registada em 14 deles (87,5%). Nos dois em que esta informação está omissa (12,5%), não se encontra nenhum dado relativo à (não) determinação da hora e seu motivo.

Além disso, todos os doentes (16) estavam estabilizados em relação ao ABC, conforme registo no processo clínico.

Prosseguindo, figuram os Exames Complementares de Diagnóstico (E.C.D.), analíticos e imagiológicos. Todos os doentes (100%) realizaram as análises protocoladas e todos eles (100%) realizaram TC-CE. O doente transferido de outro hospital já havia feito análises, cujo resultado foi fornecido via fax.

O tempo médio decorrido entre a chegada ao SU e a realização das análises foi de 28 minutos e os seus resultados completos chegaram cerca de 68 minutos depois, o que perfaz um total de 96 minutos, em média,

entre a entrada no SU e a resultado das análises (Gráfico 7.).

Este tempo de espera diz respeito à totalidade das análises. Foi possível ter-se acesso ao hemograma com plaquetas, glicemia e tempos de coagulação

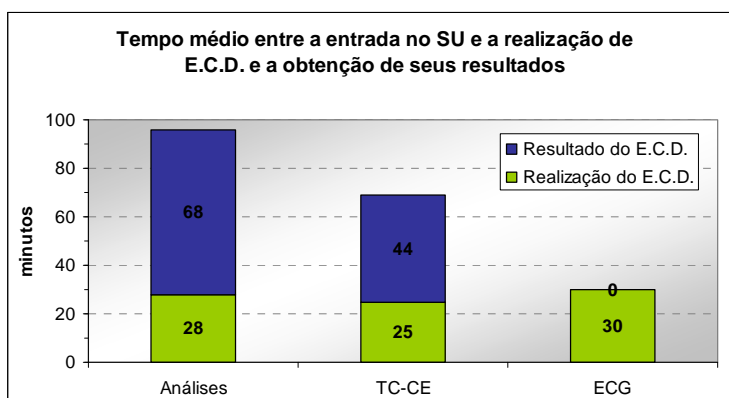


Gráfico 7. Tempo médio decorrido, em minutos, entre a entrada do doente no SU, a realização e obtenção de resultados dos E.C.D.

em 20 (a análise mais célere), 25 e em 30 minutos, respectivamente. As análises mais demoradas foram o fibrinogénio e a velocidade de sedimentação, com um tempo médio de resposta de 45 e 60 minutos.

A realização da TC-CE foi efectuada, em média, no intervalo de 25 minutos (mínimo de 7 e máximo de 69 minutos) e o relatório obtido, também em média, ao fim de mais 44 minutos (mínimo de 8 e máximo de 89 minutos), como visualizado no Gráfico 7.. Entre a entrada no SU e o resultado da TC passaram, portanto, 69 minutos (intervalo mínimo de 27 e máximo de 109 minutos).

No que refere ao ECG, apenas 8 (50%) obtiveram um traçado de ECG (7 no SU do CHCB e 1 já o trazia do hospital de onde veio transferido), cujo tempo médio de realização

foi de 30 minutos (Gráfico 7.). O resultado do ECG é obtido no momento da sua execução (mínimo de 4 e máximo de 90 minutos).

Decisão Terapêutica

Antes de se proceder ao tratamento, foi ainda necessário verificar se os doentes cumpriam todos os critérios obrigatórios. De entre todos, apenas dois doentes (12,5%) apresentavam valores de TA sistólica superiores a 180 mm Hg, pelo que lhes foi administrado inicialmente labetalol. Um doente necessitou ainda de nitroprussiato de sódio, por manter valores elevados de TA sistólica e bradicardia. Uma vez revertido o quadro, também estes doentes passaram a cumprir todos os critérios para trombólise.

O início do tratamento foi registado em 14 dos processos dos 16 doentes tratados (87,5%). O tempo médio decorrido entre o início dos sintomas de AVC e a Trombólise foi de 148 minutos (mínimo de 114 e máximo de 170 minutos), sempre em janela terapêutica de 180 minutos, e o tempo médio entre a entrada no SU e a Trombólise foi de 70 minutos (mínimo de 34 e máximo de 118 minutos), como se visualiza no Gráfico 8..

Tratamento Trombolítico

Quanto à trombólise propriamente dita, a administração de Alteplase foi realizada de acordo com as indicações temporais do protocolo em todos os casos. As dosagens recomendadas também foram respeitadas. Durante

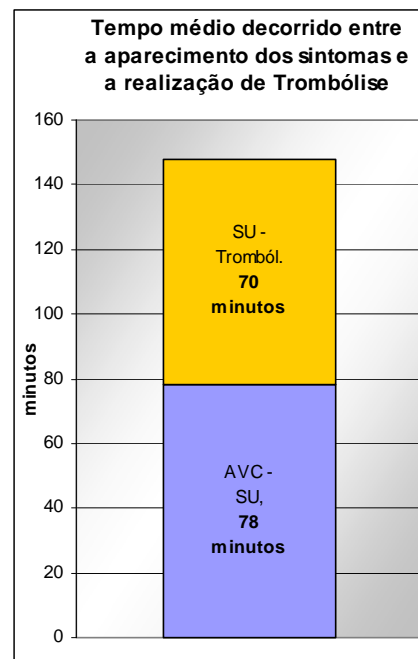


Gráfico 8. Tempo médio decorrido, em minutos, entre o aparecimento dos sintomas, a entrada no SU e a realização de Trombólise

a administração de Alteplase, todos os doentes permaneceram monitorizados, nomeadamente com um traçado electrocardiográfico contínuo.

Praticamente todos os doentes (87,5%) realizaram o tratamento sem complicações, à excepção de dois (12,5%) que tiveram de o interromper por manifestarem uma reacção alérgica/anafiláctica imediata ao rt-PA, com angioedema da face, edema da língua, urticária e broncospasmo. Estas situações foram devidamente notificadas ao Infarmed.

Os resultados obtidos com o tratamento específico com rt-PA estão retratados no Gráfico 9. Pela consulta dos processos clínicos e de uma forma empírica (não quantificada), é possível considerar quatro categorias qualitativas de resposta clínica ao tratamento trombolítico com rt-PA:

1. Ausência de melhoria clínica (não melhorou) – 6,3%;
2. Melhoria pouco significativa (melhorou pouco) – 18,8%;
3. Melhoria significativa (melhorou bastante) – 43,7%;
4. Melhoria franca (melhorou muito) – 31,2%.

Pode constatar-se que 25,1% dos doentes não beneficiaram ou beneficiaram (1 e 3 doentes respectivamente), enquanto 74,9% exibiram uma resposta ao tratamento muito positiva (7 doentes melhoraram bastante e 5 melhoraram muito).

Na categoria dos doentes que não melhoraram ou melhoraram pouco, encontram-se os dois que sofreram a reacção anafiláctica e que interromperam o

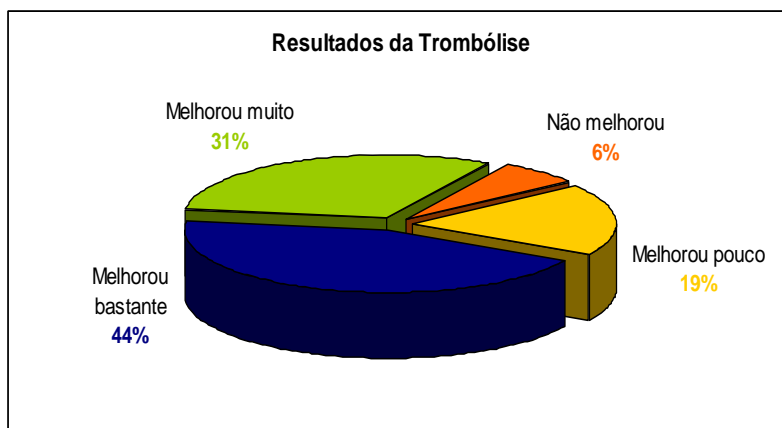


Gráfico 9. Resultados clínicos obtidos com a administração de rt-PA

tratamento (um por categoria).

Não se evidencia relação entre os resultados da trombólise e a idade ou o sexo dos pacientes, nem com a hora do início do tratamento.

As complicações associadas ao tratamento foram do tipo alérgico/anafiláctico e do tipo hemorrágico, afectando três doentes (18,8%). Complicações do primeiro tipo ocorreram em dois doentes (12,5%) no momento da administração do fármaco (já citadas) e as do segundo tipo atingiram apenas um (6,3%), mais tardiamente e em menor intensidade – gengivorragia. No entanto, apesar desta pequena complicação, este doente beneficiou do tratamento (grupo das melhorias significativas).

Para controlo e detecção de possíveis danos cerebrais pós-administração de Alteplase, todos os doentes realizaram um exame de imagem. Foram requisitadas 15 TC-CE (93,7%) e 1 RM (6,3%), não reveladoras de conversões do tipo de AVC. A taxa de hemorragia intracerebral foi nula.

À semelhança dos resultados da trombólise, também aqui não se pode afirmar a existência de uma relação directa entre as complicações da trombólise e o sexo ou idade do doente, embora todas as complicações tenham acontecido em homens e uma das reacções anafiláctica tenha ocorrido num dos doente tratados com idade mais avançada.

A taxa de mortalidade neste grupo de doentes foi de 6,3%, o que corresponde a um único falecimento. Apesar do tratamento trombolítico, este doente melhorou pouco (2ª categoria qualitativa) com o Alteplase. A sua morte deveu-se a problemas cardíacos, não sugestiva de relação directa com o fármaco. A taxa de mortalidade associada ao tratamento é zero (0%).

Nas 24 horas seguintes, todos os doentes (100%) permaneceram monitorizados, não receberam antiagregantes ou anticoagulantes, nem sofreram procedimentos invasivos, tal como preconiza o Protocolo.

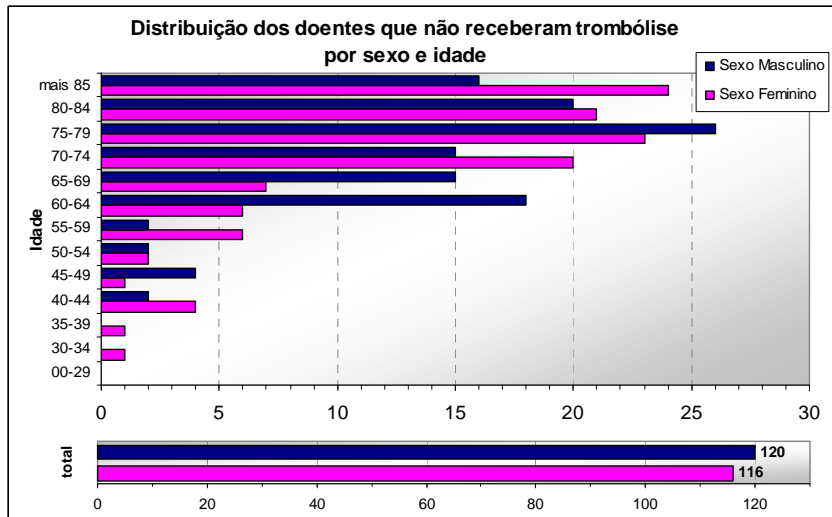
Uma pequena nota relativa à avaliação segundo a escala do NIHSS. Procedeu-se à recolha dos valores, mas não foi possível apurar, através dos registos, o momento da sua determinação, se antes ou depois do tratamento. Nos processos clínicos dos doentes somente um valor se encontra registado. Ora aparecem valores de 0, o que torna improvável ser um valor pré-tratamento (se não houver défices, não se realiza trombólise), ora valores de 18 em doentes que exibiram melhorias significativas com o rt-PA, pouco sugestivas de determinações pós-tratamento. Na dúvida, optou-se por não divulgar valores. Este facto impossibilitou também a avaliação da evolução neurológica destes doentes.

Os doentes tratados com Alteplase ficaram internados, em média, 8,6 dias, com um mínimo de 5 e um máximo de 24 dias. Os doentes com maior tempo de internamento (24 e 18 dias), manifestaram complicações médicas não relacionadas com o tratamento (infecção respiratória e depressão profunda). Se se excluirmos estes dois doentes, a média de dias de internamento diminui para 6,4 dias.

Doentes que não receberam tratamento trombolítico com rt-PA

Nos 236 doentes com AVC isquémico que não realizaram trombólise, a distribuição por sexos é quase equitativa, com 50,8% de doentes do sexo masculino (120 doentes), e 49,2% do sexo feminino (116 doentes), como se pode observar no Gráfico 10.. Quanto à distribuição etária, verifica-se um predomínio de homens entre os 75 e os 79 anos e um predomínio de mulheres com mais de 85 anos. A faixa etária a que corresponde um maior número de doentes é a dos 75 a 79 anos. A idade mínima observada foi 32 anos (sexo

feminino) e a máxima 94 anos (ambos os sexos), sendo a idade média de 73,4 anos e a mediana de 76 anos.



Idades (anos)	Sexo	
	Masc.	Fem.
00-29	0	0
30-34	0	1
35-39	0	1
40-44	2	4
45-49	4	1
50-54	2	2
55-59	2	6
60-64	18	6
65-69	15	7
70-74	15	20
75-79	26	23
80-84	20	21
mais 85	16	24
Total	120	116

Gráfico 10. e Tabela 4. Distribuição dos doentes com AVC isquémico que não realizaram trombólise por sexo e idade

Neste grupo não foi determinada a taxa de activação dos serviços de emergência médica, em particular, o INEM, nem o transporte para o hospital.

Triagem e Activação da Via Verde

Também neste grupo de doentes houve um predomínio da atribuição da cor amarela na triagem de Manchester (76,4%). Relativamente à Via Verde, esta foi activada em 50 doentes, o que corresponde a 21,2% dos casos (Gráfico 11.).

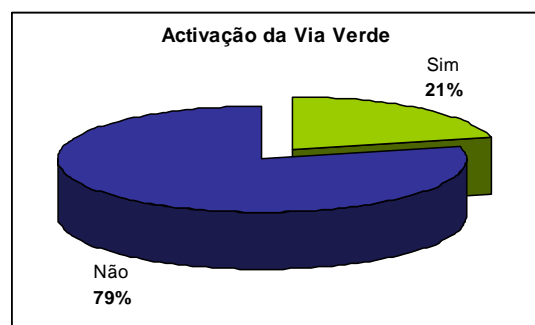
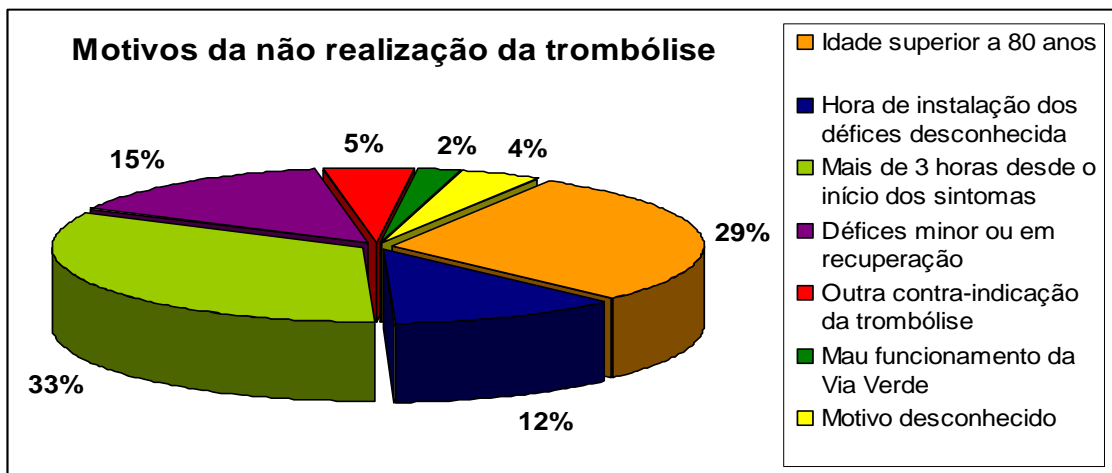


Gráfico 11. Activação da Via Verde nos doentes que não realizaram trombólise durante 2007

Motivos da não Trombólise

Pela análise dos dados, sobressaem 7 motivos que impediram a realização do tratamento específico (Gráfico 12.):

- Idade superior a 80 anos;
- Hora de instalação dos défices desconhecida;
- Mais de 3 horas desde o início dos sintomas;
- Défices *minor* ou em recuperação;
- Outras contra-indicações da trombólise;
- Mau funcionamento da Via Verde;
- Motivo desconhecido.



Motivos que impediram a Trombólise em 2007	Sexo		Total
	Masc.	Fem.	
Idade superior a 80 anos	32	37	69
Hora de instalação dos défices desconhecida	16	12	28
Mais de 3 horas desde o início dos sintomas	45	33	78
Défices <i>minor</i> ou em recuperação	15	20	35
Outra contra-indicação da trombólise	5	6	11
Mau funcionamento da Via Verde	2	3	5
Motivo desconhecido	5	5	10
Total	120	116	236

Gráfico 12. e Tabela 5. Motivos que levaram à não realização de trombólise nos doentes admitidos na UAVC do CHCB durante 2007

Descrevem-se a seguir os detalhes específicos de cada um deles.

Idade superior a 80 anos

A idade superior a 80 anos foi responsável pela exclusão de 29,2% dos doentes, que, em termos absolutos, corresponde a 69 doentes (Gráfico 12.). Porém, 35 destes doentes (50,7%) apresentavam ainda outras contra-indicações, descritas adiante (Gráfico 13.).

Hora de instalação dos défices desconhecida

Este motivo esteve presente em 28 doentes, totalizando 11,9% (Gráfico 12.). Especificando, verifica-se que 13 doentes (46,4%) acordam já com os défices e, por isso, é impossível conhecer o momento exacto de sua instalação, e que 15 doentes (53,6%) foram encontrados por terceiros já nessa condição deficitária. Quando comparados, a idade média dos doentes na primeira situação é de 67,8 anos e na segunda de 71,1 anos.

Mais de 3 horas desde o início dos sintomas

Défices com mais de 3 horas de evolução surgiu como o motivo que mais frequentemente contra-indicou a trombólise (Gráfico 12.), verificando-se em 78 doentes da amostra (33,1%), dos quais 11 (14,1%) mostravam simultaneamente outros motivos impeditivos, ilustrados adiante (Gráfico 13.).

Défices minor ou em recuperação

Com défices *minor* ou em recuperação surgiram 35 doentes (14,8%), contra-indicando a administração de rt-PA (Gráfico 12.), de acordo com o descrito no *Capítulo II. Background* e o definido no Protocolo.

Outras contra-indicações da trombólise

Embora com idade adequada, hora de sintomas bem definida e em janela terapêutica, foram excluídos de tratamento 11 doentes (4,7%), devido a outros critérios de exclusão (Gráfico 12.), que se enumeram: 2 doentes anticoagulados (18,2%), 1 com AVC extenso (9,1%), 1 em coma (défice neurológico major – 9,1%), 3 com traumatismo crânio-encefálico e hematoma subdural (27,3%), 1 com história de enfarte do miocárdio recente (9,0%) e 3 com doença terminal (27,3%). A doença terminal surge como uma contra-indicação, na medida em que a esperança média de vida é reduzida.

Mau funcionamento da Via Verde

Relativamente à Via Verde, falhas no seu funcionamento impediram a trombólise em 5 doentes, o que corresponde a 2,1% dos casos (Gráfico 12.). Explicitando esta questão, a não activação da Via Verde fez com que 2 doentes (0,8%) que chegaram ao SU em janela terapêutica não fossem avaliados atempadamente e perdessem a oportunidade de receber tratamento específico e que em 3 casos (1,3%), apesar da Via Verde ter sido activada, o resultado da TC-CE não chegou em tempo útil, perdendo-se também essa oportunidade.

Motivo desconhecido

Por motivo desconhecido, 10 doentes (4,2%) não realizaram trombólise (Gráfico 12.), pressupondo-se, à partida, que todos teriam indicação para tratamento, dado não haver nos processos clínicos qualquer referência a contra-indicações.

Como se referiu, alguns doentes apresentavam mais do que um motivo para a não realização de tratamento. No entanto, cada doente foi apenas incluído num dos 7 motivos mencionados. O critério usado para determinar qual seria o motivo mais adequado para cada

doente relaciona-se com a relevância atribuída a cada um deles. A idade superior a 80 anos foi, de todos, aquele considerado como o mais determinante, porque, independentemente de outros factores, esta condição não modificável e inerente ao próprio indivíduo afasta de imediato a possibilidade de tratamento. A presença de défices com mais de 3 horas de evolução foi definido como o segundo factor mais determinante, porque inúmeros estudos comprovam que a trombólise só é eficaz se aplicada nas 3 primeiras horas após a instalação dos sintomas. Portanto e dado que não se verificou a presença de mais de dois motivos em simultâneo, sempre que tal se sucedia o doente era incluído, em primeira instância, no grupo da idade superior a 80 anos (se se encontrasse nessa faixa etária), ou no grupo dos AVC's com mais de 3 horas de evolução.

O Gráfico 13. ilustra o número de doentes com mais de um motivo impeditivo de trombólise. Dos 69 doentes com mais de 80 anos, verificou-se que 34 doentes apresentam

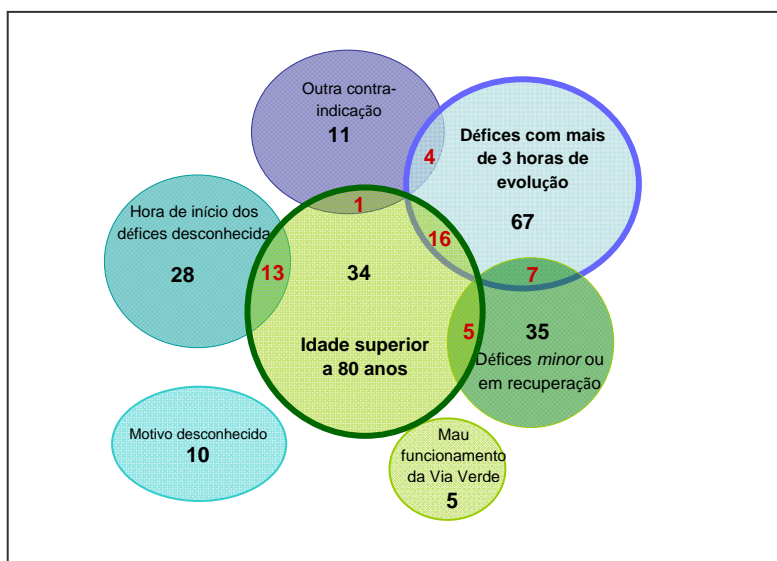


Gráfico 13. Relação entre o número de doentes e os motivos (um ou mais) que contra-indicaram a realização de trombólise

apenas o factor idade, enquanto os restantes 35 acumulavam outro factor (Gráfico 13.): 13 doentes com hora de início dos sintomas desconhecida (3 revelaram-nos ao acordar e 10 foram encontrados já sintomáticos por uma terceira pessoa), 16 doentes com défices com mais

de 3 horas de evolução, 5 doentes com défices minor ou em evolução e 1 doentes com outras contra-indicações de trombólise (AVC muito extenso, ocupando mais de um terço do território da artéria cerebral média).

Dos 78 doentes com défices instalados há mais de 3 horas, 67 manifestavam esta contra-indicação isoladamente, enquanto os restantes 11 associavam também outro motivo: 4 doentes com outras contra-indicações (anticoagulação, AVC extenso e doença terminal) e 7 com défices *minor* ou em recuperação.

Resumindo, contabilizaram-se, em simultâneo, dois motivos impeditivos de trombólise em 46 doentes (19,5%).

Também aqui os valores de NIHSS obtidos não foram utilizados, pelo mesmo motivo explicitado no grupo que fez trombólise.

Estes 236 doentes com AVC isquémico que não efectuaram tratamento trombolítico estiveram internados, em média, 7,1 dias (mínimo de 1 e máximo de 29 dias).

VI. ANÁLISE E DISCUSSÃO

Este estudo focou a avaliação da aplicação do Protocolo de Trombólise nos doentes que receberam este tratamento e os motivos da sua não realização.

Os resultados encontrados evidenciam, em primeiro lugar, que a distribuição dos tipos de AVC, em percentagem, está de acordo com o descrito na literatura, sendo 19% AVC's do tipo hemorrágico e 81% do tipo isquémico. A taxa de admissão com outro diagnóstico que não AVC foi baixa, na ordem dos 1,6% e, tendo em conta que 60% desses doentes sofreram AIT's (englobados na doença cerebrovascular), o erro no diagnóstico foi muito baixo (0,6%). Este valor é nitidamente inferior ao descrito na literatura (10%), mas a sua especificidade e sensibilidade não foi determinada.

Verifica-se que o sexo masculino sofre ligeiramente mais de AVC do que o feminino, o que também corrobora os estudos publicados, que mencionam o sexo masculino como factor de risco não modificável para o AVC. Quanto à idade, também se assiste a um aumento da incidência de AVC em doentes com idade mais avançada, com um máximo na faixa etária dos 75 aos 79 anos.

Dando enfoque à análise dos casos de AVC isquémico, observa-se que uma minoria foi alvo de trombólise (6,3%). Este valor fica aquém do desejável, porque os doentes com este diagnóstico (252 doentes) seriam potenciais candidatos ao tratamento específico. Neste sentido, é conveniente esclarecer as razões que justificaram a não realização de trombólise em mais doentes.

Não realização de Tratamento

Invertendo a ordem pela qual os resultados foram apresentados, inicia-se esta discussão pelos doentes que não realizaram trombólise. Apurou-se que a maioria foi excluída

por ter dado entrada no SU 3 horas após do início dos sintomas. Este factor é preocupante, na medida em que ou se verifica um mau reconhecimento dos sintomas e da sua gravidade e/ou uma dificuldade no acesso ao cuidados de saúde. Mais uma vez estes dados confirmam estudos anteriores que relatam que o não reconhecimento dos sintomas e a chegada tardia ao hospital constituem os principais obstáculos da cadeia de sobrevivência do doente com AVC. A constatação desta situação reporta-nos para a importância da investigação das causas subjacentes a este atraso e do reforço de medidas preventivas e educativas dirigidas à população em geral.

Como segundo motivo mais elevado surgiu a idade superior a 80 anos. Com o envelhecimento da população, pelo aumento da esperança média de vida, devidamente reconhecido e documentado, urge a necessidade de investigar até que ponto a trombólise não será benéfica nesta idade. De acordo como o que foi apresentado no *II. Background*, não existe uma razão específica para contra-indicar o Alteplase nos idosos, contudo, ainda não há estudos que demonstrem que a sua administração apresenta mais benefícios que riscos. Este facto associado ao de se praticar cada vez mais Medicina baseada na Evidência, faz com que estes idosos fiquem, de forma consensual, excluídos do tratamento. Se, por um lado, esta atitude parece aceitável e se baseia na prática de uma medicina segura, por outro lado, doentes com bom estado geral e com uma esperança de vida ainda promissora ficam privados do tratamento. Correspondem a cerca de um terço dos que ficam por tratar e, por isso, seria útil apostar em novos estudos para afirmar ou negar com mais convicção o uso de rt-PA, criar novos critérios de inclusão/exclusão específicos ou inclusive investigar novas opções terapêuticas nesta faixa etária.

Défices *minor* ou em recuperação aparece como o terceiro motivo. Neste caso, em que há uma recuperação espontânea, o tratamento não se justifica e pode até ser prejudicial.

No que se refere ao desconhecimento da hora de instalação dos sintomas, quarto motivo, realçam-se duas situações. Uma diz respeito à manifestação dos sintomas aquando do despertar de uma noite de sono (46,4%), que é irreparável, não havendo forma de contornar esta questão. Na outra, mais frequente (53,6%), os doentes são encontrados por terceiros já com os défices, habitualmente caídos no chão e de idade avançada. Esta percentagem aumenta se se incluírem os 10 doentes na mesma situação integrados no conjunto dos doentes com mais de 80 anos. O intervalo de tempo que permaneceram sem apoio de terceiros é indefinido, podendo até ser bastante alargado. A problemática do crescente envelhecimento e a falta de assistência a este segmento da população é actual e exige uma reflexão. Alertar a sociedade e criar mecanismos de apoio ao domicílio, com médicos e enfermeiros, ou locais de acolhimento de idosos são, por isso, imprescindíveis.

Sobre o motivo de outras contra-indicações da trombólise pouco há a acrescentar. Estão especificamente definidas e justificadas.

Para terminar esta análise da não realização de trombólise, surgem as duas questões que parecem ultrapassáveis. Com 4% destaca-se o motivo desconhecido e com 2% o mau funcionamento da Via Verde, que correspondem a 10 e 5 doentes respectivamente. Ora, tendo em conta que estes 15 doentes constituíam potenciais candidatos à trombólise, perdeu-se a oportunidade de a realizar nestes casos (6,3%), o que aumentaria a taxa de trombólise da UAVC em 2007 para o dobro da actual. Melhorar os procedimentos e corrigir erros parece ser a solução.

No motivo desconhecido, verificou-se que os doentes se encontravam em janela terapêutica, com défices mantidos, sem contra-indicações e que a Via Verde foi activada em 3 casos (30,0%) e não activada nos restantes 7 (70,0%). Poderá, eventualmente, ser este um dos factores que contribuiu para o não tratamento destes doentes, porque, teoricamente, a VV possibilita uma abordagem e orientação mais célere do doente com AVC. Outra questão

que se pode colocar é a postura do médico de urgência perante a VV e a trombólise. O desconhecimento deste sistema organizacional, a falta de confiança na trombólise, o não à vontade na abordagem ao AVC agudo ou inclusive a depreciação da gravidade deste problema podem ser apontados como eventuais motivos. Todavia, não é possível afirmar peremptoriamente a causa subjacente.

Por não ser activada a VV, 2 doentes ficaram sem tratamento e, pelo tardio resultado da TC-CE, foram excluídos 3 doentes (perda da janela terapêutica). Ter a TC-CE 24 horas por dia disponível e um neurorradiologista capaz de dar resposta em tempo útil é fundamental. No CHCB, este tipo de exame encontra-se sempre disponível, mas a leitura das imagens é feita através de Telemedicina, uma vez que o hospital não dispõe de neurorradiologistas. Este facto pode, eventualmente, justificar o atraso na consecução do relatório do exame. Reforçar a prioridade das TC de doentes em VV talvez seja suficiente para se conseguir reduzir o tempo de espera do relatório do exame.

Realização de Tratamento

Dos 252 doentes com AVC's isquémico, foram 16 (6,3%) os que realizaram trombólise, sob as orientações do protocolo da UAVC do CHCB e da cadeia de sobrevivência do doente com AVC.

O tempo médio decorrido entre o início dos sintomas e a entrada no SU foi de 78 minutos (Tabela 3.), que, comparado com a média portuguesa (61 minutos) e com as guidelines internacionais (nomeadamente as europeias do SITS-MOST: 65 minutos), acusa um atraso de 17 e 13 minutos, respectivamente. Esta constatação reforça que os doentes desta região não reconhecem os sintomas ou a gravidade da situação clínica e/ou têm dificuldade no acesso aos serviços de saúde. As características específicas desta região do

interior, a idade e o nível cultural da população podem, eventualmente, justificar esta situação.

Estas suposições são ainda reforçadas pela baixa taxa de activação dos serviços de emergência médica, pois apenas 25,0% dos doentes contactaram o INEM e só depois de 21 minutos após a instalação dos sintomas.

Assiste-se a uma diferença significativa (mais 15 minutos) entre os doentes transportados pelo INEM e os doentes transportados por terceiros. Os primeiros demoraram cerca de 96 minutos a chegar ao SU, o que se revela muito tardio em relação aos valores pretendidos (65 minutos). Tal condição é justificada pelo facto de terem sido transportados de locais longínquos e de acesso difícil. No Gráfico 6. pode-se constatar que desde a activação até à chegada do INEM ao hospital, a maior percentagem de tempo foi gasta entre a saída do local e a chegada ao SU. Não se pode aqui desprezar que a UAVC do CHCB serve toda a região da Beira Interior. A activação do INEM deverá também ser incentivada junto da população para que se melhore a assistência ao AVC.

A activação da Via Verde nestes doentes foi realizada na percentagem ideal (100%), como determina o Protocolo.

Na abordagem inicial ao doente, verificou-se que foi registada a hora de início dos sintomas em 87,5% dos processos clínicos. Não obstante e dado a relevância desta informação, é conveniente que se aumente este acto para 100%.

Todos os doentes foram devidamente avaliados, todos realizaram análises e TC-CE (100%) no SU, mas somente 50% realizaram ECG. Talvez pelo facto dos doentes ficarem monitorizados sob o ponto de vista electrocardiográfico durante a administração do tratamento, a sua realização de ECG no SU não tenha sido considerada fundamental.

Contudo, a obtenção deste exame é importante e deve ser praticada em todos os doentes, porque valores de 100% são desejáveis para todos os E.C.D..

O tempo médio da realização das análises foi de 28 minutos, acrescido de 68 minutos de espera pelo resultado, totaliza 96 minutos, que não pode ser comparado por não estarem definidos nas *guidelines* os *timings* desejados (aliás, até referem que a espera do resultado das análises não deve protelar a administração de rt-PA). Embora o resultado total seja demorado, o tratamento pode ser iniciado, se não houver outro impedimento, quando se conhecem os resultados de plaquetas, coagulação e glicemia, que demoram cerca de 30 minutos (58 minutos).

No que se refere à TC-CE, os tempos médios observados foram de 25 minutos para a

sua realização, igual ao

Tabela 6. Tempos médios do Protocolo de Trombólise

Tempos (minutos)	CHCB	Média Portuguesa	Guidelines internacionais (SITS-MOST)
Sintomas – entrada no SU (tempo AVC - porta) - Via INEM - Outra via	78 91 76	61	65
SU – realização de TC-CE	25	34	25
SU – resultado de TC-CE	69	46	45
SU – início da Trombólise (tempo porta-agulha)	70	80	66
Sintomas – início da Trombólise (tempo AVC - agulha)	148	141	131

sugerido pelas *guidelines*, e 9 minutos inferior à média portuguesa. A entrega do resultado ocorre ao fim de 69 minutos, superior aos valores desejados em 24

minutos e também à média nacional em 23 minutos. Assim, há ainda um árduo trabalho para minimizar este intervalo de tempo, que aliás já foi apontado como causa de perda de 3 oportunidades de trombólise.

O tempo médio porta-agulha, apesar deste atraso na obtenção do resultado da TC-CE, é de 70 minutos, aproximando-se dos valores desejados, com apenas 4 minutos de atraso em relação às orientações internacionais e 10 minutos de adianto à média nacional.

Apesar dos doentes chegarem mais tarde ao hospital, acabam por receber tratamento próximo dos timings desejados internacionalmente e até mais cedo que a média nacional. Isto traduz o nível do desempenho desta UAVC, que é muito bom. Há uma boa rentabilização de tempo no meio intra-hospitalar.

Após a abordagem inicial, o doente é encaminhado para a TC-CE, cujo resultado é mais demorado, de seguida é-lhe colhido sangue para análises e só posteriormente faz o ECG, cujo resultado é obtido na hora. Neste circuito e enquanto se aguardam os resultados dos E.C.D., o doente é transferido do SU para a UAVC, onde é monitorizado e preparado para receber o Alteplase. Quando chegam os resultados e se não se verificar nenhuma contra-indicação, a administração do rt-PA é imediata.

O tempo decorrido entre a instalação do AVC e a administração de rt-PA no CHCB foi de 148 minutos, ou seja, 7 minutos superior à média nacional e 17 minutos superior ao *timing* recomendado pelo SITS-MOST. Esta diferença é explicada pela demora na chegada dos doentes ao hospital e não pela abordagem intra-hospital, que se encontra a funcionar bem.

Durante o tratamento, o Protocolo foi cumprido na íntegra, designadamente as duas fases de administração do fármaco, a dosagem e a monitorização. Não obstante, 2 doentes tiveram de interromper o tratamento (12,5%), por apresentarem reacções alérgicas imediatas. A notificação destas reacções ao Infarmed denota uma boa prática clínica dos profissionais da UAVC. A taxa de sucesso de administração de rt-Pa foi de 87,5%.

O êxito terapêutico foi elevado (74,9%). O único doente que não beneficiou do Alteplase foi um dos que interrompeu o tratamento pela reacção alérgica. Estes dados são relevantes da eficácia terapêutica do rt-PA e da utilidade da aplicação deste tratamento aos doentes com AVC.

Além dos 2 doentes que interromperam o tratamento (complicações imediatas), um outro sofreu uma complicação *à posteriori*, de pequena intensidade (gengivorragia). Assim, a taxa de complicações com o rt-PA foi de 18,8%.

As complicações que se revelaram mais frequentes (66,7%) foram as reacções alérgicas/anafilácticas, que surgem na literatura como raras (menos de 1%). Mais recentemente, na literatura é referido que a ocorrência destas manifestações se encontra associada à toma de captopril. Num destes doentes, a toma desse medicamento está documentada, e no outro está omissa. Pela elevada taxa desta complicação (talvez um pouco influenciada por serem apenas 16 os doentes de trombólise), convém evitar o uso deste fármaco (captopril ou outros inibidores da enzima de conversão da angiotensina) e disseminar essa informação pelos elementos médicos do SU, já que são estes os primeiros a contactar com o doente.

Se se tiver em consideração que estes 2 doentes interromperam o tratamento, dos 14 que o receberam na totalidade, apenas 1 sofreu gengivorragias ligeiras o que sugere um bom perfil de segurança do fármaco quando administrado nas 3 primeiras horas após o AVC.

É ainda de salientar que todos os doentes realizaram um exame de imagem de controlo (TC-CE ou RM), não se confirmando nenhuma hemorragia intracerebral. Esta informação é mais um indício do bom funcionamento do Protocolo e mais um indicador da segurança do Alteplase.

O número de mortes nestes doentes foi um, mas a tal não estava relacionada com o tratamento. A taxa de mortalidade associada à trombólise foi nula, reforçando a segurança e eficácia do rt-PA.

Estes resultados são sugestivos de uma boa aplicação do Protocolo de Trombólise da UAVC do CHCB, com o correcto seguimento das etapas descritas e dos tempos desejados, reflectindo-se nos bons resultados obtidos com a trombólise.

Para finalizar esta discussão, apenas um breve comentário à utilização da escala do NIHSS. Segundo as normas internacionais, esta avaliação deve ser realizada sempre à entrada do doente e repetida ao longo do tratamento e dos dias de internamentos, para se conseguir quantificar objectivamente a recuperação (ou não) dos défices neurológicos iniciais. Uma vez que isto não se verifica no CHCB, talvez fosse útil ponderar a introdução deste procedimento na abordagem ao AVC agudo.

Implicações

A discussão dos resultados do estudo obriga a algumas reflexões, dignas de registo, particularmente a nível da comunidade, dos hospitais, das UAVC's e da investigação.

Sob o ponto de vista comunitário e porque o AVC é um problema de Saúde Pública, é prioritário implementar estratégias de prevenção e educar a comunidade para a identificação dos sinais de alerta, dos perigos deste problema e importância do contacto médico célere, seja este efectuado através da activação do INEM ou do acesso ao SU do hospital mais próximo. Tal pode ser conseguido através palestras, acções de sensibilização, rastreios de factores de risco locais, entre outros, e colocando ao dispor meios eficazes de acesso aos serviços de saúde especializados. Paralelamente, a criação de uma rede activa de apoio e cuidados aos idosos, no domicílio ou em locais apropriados, torna-se imperioso. As estruturas governamentais em articulação com os serviços e os profissionais de saúde, devem

ser os impulsionadores destas acções, dado que detém o poder e a informação necessária. Trata-se de um problema social de grandes dimensões que carece de resolução urgente.

A nível hospitalar e no que concerne à triagem, verificou-se que o modelo de Manchester é insuficiente para o doente com AVC, com o risco do doente ter um tempo de espera elevado. A utilização adicional de outras escalas, como a CPSS, deve ser incentivadas noutros hospitais com VV intra-hospitalar e possibilidade de trombólise. Além disso, a comunidade médica deve ser sensibilizada para a importância do registo de toda a informação clínica nos processos. Estes dados revelam-se importantes não só para a qualidade da assistência ao doente, como também para efeitos de eventuais estudos.

Em referência às UAVC, há que continuar a investir quer quantitativa quer qualitativamente. A criação de mais Unidades a nível nacional, com maior cobertura da população, é indispensável pelo benefício evidente que estas proporcionam aos doentes. Também é fundamental continuar a apostar na formação, incentivar a elaboração e aplicação de protocolos actualizados, motivar as equipas de serviço e revelar periodicamente os resultados do seu funcionamento, visando obter uma assistência com a máxima qualidade possível ao doente com AVC e contribuir para taxas de sucesso terapêutico mais elevadas.

No âmbito da investigação e focando mais uma vez a problemática do envelhecimento populacional, é primordial a realização de mais estudos sobre as opções terapêuticas e sua segurança em indivíduos com idades superiores a 80 anos. Poder tratar estes doentes implicará que se associe longevidade com melhor qualidade de vida. O estudo de terapêuticas alternativas ao rt-PA, com janelas terapêuticas maiores, também se torna urgente para diminuir o número de doentes excluídos de tratamento.

VII. CONCLUSÃO

A criação deste protocolo definiu os procedimentos a adoptar e ajudou a uniformizar a abordagem ao doente com AVC. A apreciação global da aplicação do Protocolo de Trombólise da UAVC do CHCB, E.P.E., na Covilhã, de existência ainda recente, é francamente positiva. Como pontos fortes do Protocolo destacam-se:

- A junção da escala CPSS ao modelo de Manchester na Triagem destes doentes, que permite uma rápida e melhor identificação e uma criteriosa selecção dos doentes a utilizar a VV;
- O circuito interno adoptado na avaliação médica do doente (realização da TC-CE, seguida de análises e ECG, transferência para a UAVC e monitorização), que permite rentabilizar o tempo decorrido entre a entrada no SU e o início da trombólise. Quando os resultados dos E.C.D. são conhecidos, já o doente está totalmente preparado para receber a trombólise;
- O tratamento administrado em todos os doentes da amostra e o controlo imagiológico *à posteriori*, que foram rigorosamente cumpridos conforme as determinações do Protocolo.

Esta eficácia de actuação traduz-se num tempo porta-agulha de 70 minutos, muito próximo do internacionalmente recomendado (66 minutos) e melhor (10 minutos inferior) que a média portuguesa (80 minutos). Aliado a este facto, também os resultados obtidos com a trombólise foram estimulantes, com 74,9% dos doentes a melhorar significativamente.

Para otimizar os resultados há ainda aspectos a melhorar, dos quais:

- Registo de todos os dados relativos ao doente nos processos clínicos, designadamente a hora de início dos sintomas, que se pretende atingir a 100%

e não a 87,5%, como verificado neste estudo. Esta falta de registo foi também responsável pela impossibilidade de conhecer o motivo da não realização de trombólise em 10 doentes (4,2%). Fica a dúvida se, eventualmente, estes doentes poderiam receber o tratamento;

- Realização de ECG em todos os doentes no SU, a exemplo dos outros E.C.D., para se obter também uma taxa de 100%;
- Aproximar o tempo médio de aquisição do resultado de TC-CE (69 minutos) para os recomendados 45 minutos desde a entrada no SU, através da redução do intervalo de tempo entre a realização da TC-CE e a entrega do seu resultado.

Estes aspectos podem ser ultrapassados facilmente com sensibilização à equipa e, eventualmente, com reforço e melhor apoio da neurorradiologia, mesmo que à distância.

No âmbito de desenvolvimento contínuo da qualidade dos cuidados a prestar ao doente com AVC nesta UAVC, algumas sugestões parecem oportunas.

A primeira diz respeito às análises de fase aguda protocoladas, que incluem a velocidade de sedimentação e o fibrinogénio. Estes dois parâmetros não se encontram recomendados nem nas *guidelines* europeias nem nas americanas (utilidade clínica em fase aguda questionável) e a sua execução atrasa a obtenção dos resultados finais do estudo analítico, por serem as análises mais demoradas. A sua substituição pelos biomarcadores de lesão miocárdica, recentemente introduzidos nas referidas *guidelines*, pela relação entre AVC e lesão cardíaca explicitada anteriormente, poderá ser vantajosa.

A segunda relaciona-se com a escala de NIHSS. Doentes com AVC beneficiam de uma avaliação neurológica seriada segundo a escala de NIHSS, por ser a mais aceite internacionalmente e por permitir averiguar a evolução do estado neurológico ao longo do

tempo, bem como aferir o prognóstico. Sugere-se acrescentar este procedimento no Protocolo e unificar a sua prática.

Uma última prende-se com a activação da Via Verde, que segundo este Protocolo, só tem indicação para doentes teoricamente candidatos a trombólise. Alargar a activação da VV a todos os doentes com défices neurológicos súbitos é recomendável, pois todos eles beneficiam de uma assistência e tratamentos precoces, seja este trombolítico ou apenas preventivo, porque o AVC é uma emergência.

Perspectivando o futuro, mais investigação pode e deve ser efectuada. Conhecer as causas da demora no acesso aos serviços de saúde após um AVC, identificada neste estudo, e aferir os efeitos a médio/longo prazo do tratamento trombolítico na redução de incapacidades são dois possíveis temas de trabalho a considerar.

BIBLIOGRAFIA

- Acker, Joe E. et al, 2007, “Implementation Strategies for Emergency Medical Services within Stroke Systems of Care – A policy statement from the American Heart Association/American Stroke Association Expert Panel on Emergency Medical Services Systems and the Stroke Council”, AHA/ASA Policy Statement, *Stroke*; 38: pp. 3097-3115
- Adams, Harold P. et al, 2003, “Guidelines for the Early Management of Patients with Ischemic Stroke – A scientific statement from the Stroke Council of the American Stroke Association”, ASA Scientific Statement, *Stroke*; 34: pp. 1056-1083
- Adams, Harold et al, 2005, “Guidelines for the Early Management of Patients with Ischemic Stroke 2005 Guidelines update – A scientific statement from the Stroke Council of the American Heart Association/American Stroke Association”, AHA/ASA Scientific Statement, *Stroke*; 36: pp 916-921
- Adams, Harold et al, 2007, “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”, AHA/ASA Guideline, *Stroke*; 38: pp. 1655-1711
- Adams, Robert J. et al, 2008, “Update to the AHA/ASA Recommendations for the Prevention of Stroke in Patients with Stroke and Transient Ischemic Attack”, AHA/ASA Science Advisory, *Stroke*; 39: pp. 1-6
- Alto Comissariado da Saúde, Coordenação para as Doenças Cardiovasculares, 2007, “Recomendações Clínicas para o Enfarte Agudo do Miocárdio e o Acidente Vascular Cerebral”, Lisboa, [Online] Available at: www.acs.min-saude.pt
- Aminoff, Michael J. et al, 2005, *Neurologia Clínica*, 5ª edição, capítulo 9: *Acidentes Vasculares Cerebrais*, ArtMed Editora, Porto Alegre, pp. 346-386
- Bamford, John et al, 1986, “Why are patients with acute stroke admitted to hospital?”, *British Medical Journal*, volume 292, pp. 1369-1372
- Bamford, J. et al, 1991, “Classification and natural history of clinically identifiable subtypes of cerebral infarction”, *The Lancet*; 337: pp.1521–1526
- Beaglehole, R. et al, 1993, *Epidemiologia Básica*, 1ª edição, Escola Nacional de Saúde Pública, Lisboa
- Bravata, Dawn M. et al, 2002, “Thrombolysis for Acute Stroke in Routine Clinical Practice”, *Arch. Internal Med.*, volume 162, pp. 1194-2001

- Bronner, Lesliel et al, 1995, “Primary Prevention of Stroke”, *The New England Journal of Medicine*, Vol. 331, No. 21, pp. 1392-1400
- Brott, Thomas & Bogousslavsky, Julien, 2000, “Treatment of Acute Ischemic Stroke”, *The New England Journal of Medicine*, volume 343, No. 10, pp. 710-722
- Caplan, Louis R. et al, 2006, “Stroke Thrombolysis – Slow Progress”, *Circulation*, Journal of the American Heart Association; 114: pp. 187-190
- Chaturvedi, Seemant et al, 1998, “Emergency Physician Attitudes Toward Thrombolytic Therapy in Acute Stroke”, *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, Vol. 7, No. 6, pp. 442-445
- Clark, Wayne M. et al, 1999, “Recombinant Tissue-Type Plasminogen Activator (Alteplase) for Ischemic Stroke 3 to 5 hours after symptom onset – The ATLANTIS Study: A Randomized Controlled Trial”, *JAMA*, Vol. 282, No. 21, pp. 2019-2026
- Dhamija, Rajinder K. & Donnan, Geoffrey A., 2007, “Time is brain – Acute stroke management”, *Australian Family Physician*, volume 36, No 11, pp892-895
- Demchuk, Andrew M. et al, 2005, “Importance of Early Ischemic Computed Tomography changes using ASPECTS in NINDS rtPA Stroke Study”, *Stroke*; 36: pp. 2110-2115
- Dere, L. & Nighoghossian, N., 2008, “Intracerebral Haemorrhage after Thrombolysis for Acute Ischemic Stroke. An Update.”, *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatric*, [Online] Available at: <http://jnnp.bmj.com/cgi/content/abstract/jnnp.2007.133371v1>
- Dirnagl, Ulrich et al, 1999, “Pathobiology of ischaemic stroke: an integrated view”, Elsevier, *Trends Neurosciences*; 22(9): 319-7
- Direcção-Geral da Saúde, 2001, “Unidades de AVC: recomendações para o seu desenvolvimento”, Lisboa: Direcção-Geral da Saúde, 28 p., [Online] Available at: www.dgs.pt
- Ehles, Lars et al, 2007, “Cost-Effectiveness of Intravenous Thrombolysis with Alteplase within a 3-hour window after acute ischemic stroke”, *Stroke*; 38: pp. 85-89
- Ferro, Jose M. & Pinto, Francisco, 2003, *Semiologia Neurológica*, Lisboa
- Foell, R. Blaine Taylor et al, 2003, “Effects of thrombolysis for acute stroke in patients with pre-existing disability”, *Canadian Medical Association Journal (CMAJ)*; 169 (3): pp. 193-197
- Georgiadis, Dimitrios et al, 2006, “Early Recurrent Ischemic Stroke in Stroke Patients Undergoing Intravenous Thrombolysis”, *Circulation*, Journal of the American Heart Association; 114: pp. 237-241

- Hacke, Werner et al, 2005, “The Desmoteplase in Acute Ischemic Stroke Trial (DIAS) – a Phase II MRI-Based 9-Hour Window Acute Stroke Thrombolysis Trial with Intravenous Desmoteplase”, *Stroke*; 36: pp. 66-73
- Haley, E. Clarke Jr. et al, 2005, “A Pilot Dose-Escalation Safety Study of Tenecteplase in Acute Ischemic Stroke”, *Stroke*; 36: pp. 607-612
- Hankey, Graeme J. et al, 1998, ”Long-term risk of First Recurrent Stroke in the Perth Community Stroke Study”, *Stroke*; 29: pp. 2491-2500
- Higashida, Randall T. et al, 2003, “Trial Design and Reporting Standards for Intra-Arterial Cerebral Thrombolysis for Acute Ischemic Stroke”, *Stroke*; 34: pp. e109-e137
- Hillen, Thomas et al, 2003, “Cause of Stroke Recurrence is Multifactorial – Patterns, Risk Factors and Outcomes of Stroke Recurrence in the South London Stroke Register”, *Stroke*; 34: pp. 1457-1463
- Ingall, Timothy John et al, 2004, “Findings from the Reanalysis of the NINDS Tissue Plasminogen Activator for Acute Ischemic Stroke Treatment Trial”, *Stroke*; 35: pp. 2418-2424
- Jain, Sejal V. & Morton, Lawrence D., 2007, “Ischemic Stroke and excellent recovery after administration of intravenous tissue plasminogen activator”, *Pediatric Neurology*, Vol. 38, No. 2, pp. 126-129
- Johnston, S. Claiborne, 2002, “Transient Ischemic Attack”, *New England Journal of Medicine*, Vol. 347, No. 21, pp. 1687-1692
- Kasper et al, 2006, *Harrison Medicina Interna*, capítulo 53, volume I, 16ª edição, McGraw Hill, Rio de Janeiro, pp. 352-360
- Kasper et al, 2006, *Harrison Medicina Interna*, capítulo 349, volume II, 16ª edição, McGraw Hill, Rio de Janeiro, pp. 2489-2511
- Kent, David M. et al, 2003, ”Are some patients likely to benefit from Recombinant Tissue-Type Plasminogen Activator for Acute Ischemic Stroke even beyond 3 hours from symptom onset?”, *Stroke*; 34: pp. 464-467
- Keyser, Jacques De et al, 2007, “Intravenous Alteplase for Stroke – Beyond the Guidelines and in Particular Clinical Situations”, *Stroke*; 38: pp. 2612-2618
- Kobayashi, Adam et al, 2007, “Lack of experience of intravenous thrombolysis for acute ischaemic stroke does not influence the proportion of patients treated”, *Emergency Medicine Journal*; 24: pp. 96-99

- Kwiatkowski, Thomas G. et al, 1999, "Effects of Tissue Plasminogen Activator for Acute Ischemic Stroke at One Year", *The New England Journal of Medicine*, volume 340, number 23, pp. 1781-1787
- Moroney, Joan T. et al, 1998, "Risk Factors for Early Recurrence after Ischemic Stroke – The Role of Stroke Syndrome and Subtype", *Stroke*; 29: pp. 2118-2124
- Oostenbrugge, R. J. van et al, 2006, "Thrombolysis for acute stroke with special emphasis on the very old: experience from a single Dutch centre", *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatric*; 77: pp. 375-377
- Phillips, Stephen J. et al, 2002, "Description and evaluation of an acute stroke unit", *Canadian Medical Association Journal*; 167 (6): pp. 655-660
- Provenzale, James M. et al, 2003, "Assessment of the Patient with Hyperacute Stroke: Imaging and Therapy", *Radiology*; 229: pp. 347-359
- Rabas, Peter L. Kolominsky- et al, 2001, "Epidemiology of Ischemic Stroke Subtypes according to TOAST criteria – Incidence, Recurrence and Long-Term Survival in Ischemic Stroke subtypes: a Population-based Study", *Stroke*; 32: pp. 2735-2740
- Rothwell, Peter M. et al, 2007, "Effect of urgent treatment of transient ischaemic attack and minor stroke on early recurrent stroke (EXPRESS Study): a prospective population-based sequential comparison", *The Lancet*; 307: pp. 1432-1442
- Sacco, Ralph L. et al, 2006, "Guidelines for Prevention of Stroke in Patients with Ischemic Stroke or Transient Ischemic Attack – a statement for Healthcare Professionals from the American Heart Association/American Stroke Association Council on Stroke", Co-Sponsored by the Council on Cardiovascular Radiology and Intervention, *Stroke*; 37: pp. 577-617
- Sciolla, Rossella & Melis, Fabio, 2008, "Rapid Identification on High Risk Transient Ischemic Attacks: Prospective Validation of the ABCD Score", Italy, *Stroke*, 2008; 39: 297
- Shuaib, Ashfaq et al, 2007, "NXY-059 for the Treatment of Acute Ischemic Stroke", *The New England Journal of Medicine*; 357: pp. 562-571
- Sinha, S. & Warburton, E. A., 2000, "The Evolution of Stroke Units – toward a more intensive approach?", *Q. J. Med* 2000; 93: pp. 633-638
- Taber, 2000, *Dicionário Médico Enciclopédico*, 17ª edição, Editora Manole, São Paulo
- The European Stroke Organisation (ESO) Executive Committee and the ESO Writing Committee, 2008, "Guidelines for Management of Ischaemic Stroke and Transient Ischaemic Attack 2008", *Cerebrovascular Disease*; 25: pp. 457-507

- The IMS II Trial Investigators, 2007, “The Interventional Management of Stroke (IMS) II Study”, *Stroke*; 38: pp. 2127-2135, [Online] Available at: <http://www.strokeaha.org>
- The Multicenter Acute Stroke Trial – Europe Study Group, 1996, “Thrombolytic Therapy with Streptokinase in Acute Ischemic Stroke”, *The New England Journal of Medicine*, volume 335, number 3, pp. 145-150
- The National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group, 1995, “Tissue Plasminogen Activator for Acute Ischemic Stroke”, *The New England Journal of Medicine*, volume 333, number 24, pp. 1581-1587
- Tuna, Assunção & Pereira, José Pedro, 2008, “Acidente Vascular Cerebral Agudo”, in *Curso de Evidência na Emergência – Manual de Fundamentos 2008*, 1ª edição, Multitema, Porto, pp. 319-328
- Wade, Derick T. & Hewer, Richard Langton, 1985, “Hospital admission for acute stroke: who, for how long, and to what effect?”, *Journal of Epidemiology and Community Health*, volume 39, pp. 347-352
- Wahlgren, Nils et al, 2007, “Thrombolysis with Alteplase for acute ischemic stroke in the Safe Implementation of Thrombolysis in Stroke-Monitoring Study (SITS-MOST): an observational study”, *Lancet*; 369: pp. 275-282, [Online] Available at: www.thelancet.com
- Weintraub, Michael I., 2006, “Thrombolysis (Tissue Plasminogen Activator) in Stroke – a Medicolegal Quagmire”, *Stroke*; 37: pp. 1917-1922
- World Health Organization, 2005, “WHO STEP Stroke Manual: The WHO STEPwise approach to stroke surveillance”, Geneva, *World Health Organization*, [Online] Available at: <http://www.who.int/chp/steps/Stroke/en/>
- World Health Organization, 2006, “Helsingborg Declaration 2006 on European Stroke Strategies”, Helsingborg, *World Health Organization*, [Online] Available at: <http://www.who.int>
- Worp, H. Bart van der & Gijn, Jan van, 2007, “Acute Ischemic Stroke”, *The New England Journal of Medicine*, 357; 6, pp. 572-579
- Zoppo, G. J. del et al, 1998, “PROACT: a phase II randomized trial of recombinant pro-urokinase by direct arterial delivery in acute middle cerebral artery stroke: PROACT Investigators – prolyse in acute cerebral thromboembolism”, *Stroke*; 29: pp. 4-11