



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PÓS-GRADUAÇÃO EM NEUROPSIQUIATRIA E CIÊNCIAS DO COMPORTAMENTO

ANA DOLORES FIRMINO SANTOS DO NASCIMENTO

**TRATAMENTO AGUDO DO ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL NO SISTEMA
ÚNICO DE SAÚDE DO RECIFE:
perfil profissional dos médicos dos hospitais terciários**

Recife
2020

ANA DOLORES FIRMINO SANTOS DO NASCIMENTO

**TRATAMENTO AGUDO DO ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL NO SISTEMA
ÚNICO DE SAÚDE DO RECIFE:
perfil profissional dos médicos dos hospitais terciários**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Neuropsiquiatria e ciências do comportamento da Universidade Federal de Pernambuco como parte dos requisitos parciais para obtenção do título de Mestre em Neuropsiquiatria e Ciências do Comportamento.

Área de concentração: Neurologia

Orientador: Prof^o Dr. Marcelo Morais Valença

Co-orientadora: Prof^a Dra. Clélia Maria Ribeiro Franco

Recife

2020

Catálogo na Fonte
Bibliotecária: Mônica Uchôa, CRB4-1010

N244t Nascimento, Ana Dolores Firmino Santos do.
Tratamento agudo do acidente vascular cerebral no Sistema Único de Saúde do Recife: perfil profissional dos médicos dos hospitais terciários / Ana Dolores Firmino Santos do Nascimento. – 2020.
164 f.: il.; tab.; 30 cm.

Orientador: Marcelo Moraes Valença.
Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal de Pernambuco, CCS. Programa de Pós-Graduação em Neuropsiquiatria e Ciências do Comportamento. Recife, 2020.
Inclui referências, apêndices e anexos.

1. Acidente vascular cerebral. 2. Trombólise venosa. 3. Contraindicações. 4. Barreiras médicas. 5. Educação médica. I. Valença, Marcelo Moraes (Orientador). II. Título.

612.665 CDD (20.ed.) UFPE (CCS2020-070)

ANA DOLORES FIRMINO SANTOS DO NASCIMENTO

**TRATAMENTO AGUDO DO ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL NO SISTEMA
ÚNICO DE SAÚDE DO RECIFE:**

perfil profissional dos médicos dos hospitais terciários

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Neuropsiquiatria e ciências do comportamento da Universidade Federal de Pernambuco como parte dos requisitos parciais para obtenção do título de Mestre em Neurologia.

Aprovada em: 17/02/2020

BANCA EXAMINADORA

Prof^ª Dra. Rosana Christiane Cavalcanti Ximenes (Examinador Interno)
Universidade Federal de Pernambuco - UFPE

Prof^ª Dra. Heloisa Maria Mendonça de Moraes (Examinador Externo)
Universidade Federal de Pernambuco - UFPE

Prof^ª Dra. Shirley Lima Campos (Examinador Externo)
Universidade Federal de Pernambuco - UFPE

Dedico esta dissertação àquelas que diariamente me incentivam a evoluir pessoal e profissionalmente – minha mãe, Maria e minha esposa, Nelle.

AGRADECIMENTOS

A Deus, que me concedeu a graça da vida saudável e o privilégio de poder conviver com pessoas especiais até esse momento da minha existência.

A Maria Ribeiro, minha mãe, que apoia minhas escolhas e sempre incentivou minha vida acadêmica.

A Reginelle, pelo incentivo de enfrentar os desafios do retorno à universidade para uma pós-graduação, pelo apoio e estímulos diários; e que, juntamente com Guigui, perpetuam a sensação de lar e família que torna qualquer caminhada menos cansativa.

Ao professor Dr. Marcelo Valença por aceitar ser orientador deste trabalho. Através dele agradeço a todos os docentes da Pós-Neuro.

À Dra Clélia Franco, co-orientadora do trabalho, e preceptora da residência médica do HC, por estar presente em mais uma etapa do meu aperfeiçoamento profissional.

À Pós-graduação em Fisioterapia da UFPE, pelo acolhimento na realização de disciplinas eletivas.

À Dra. Cristina Raposo, que me ajudou a desvendar os números nesse trabalho e mais uma vez me mostrou o quanto é gratificante ser parte da Universidade Federal de Pernambuco.

Aos colegas plantonistas das emergências neurológicas do Hospital da Restauração e do Hospital Pelópidas Silveira que aceitaram participar desse trabalho preenchendo os questionários da pesquisa.

Aos colegas do Instituto Médico Legal de Pernambuco e da emergência neurológica do Hospital da Restauração pela ausência nos plantões, justificada pelas atividades acadêmicas do mestrado.

Aos médicos residentes da Neurologia de Pernambuco (HR, HUOC, HC e HPS) pelo estímulo diário ao aperfeiçoamento técnico.

A Ana Patrícia Bastos Ferreira, pela parceria e amizade nesse período de novos aprendizados.

Aos demais colegas da pós-graduação pelos momentos de descontração e por compartilharem conhecimentos nessa jornada.

“Time is brain” (autor desconhecido).

RESUMO

A fibrinólise química para tratamento de acidente vascular cerebral isquêmico deve ser realizada o mais rápido possível para se obter os melhores resultados. Apesar de que a maior barreira para isso seja o tempo entre início dos sintomas e chegada ao hospital de referência (>4,5 horas), aqueles que conseguem transpor esse obstáculo ainda encontram entraves decorrentes de problemas intra-hospitalares como: atraso na realização de exames complementares e insegurança na prescrição da medicação. O estudo teve como objetivo caracterizar os centros de referência em tratamento agudo de acidente vascular cerebral do sistema público do Recife, bem como o perfil profissional dos médicos responsáveis por tal procedimento, utilizando tomografia de crânio como exame complementar. A amostra do estudo foi composta por 64 médicos, responsáveis pelo atendimento emergencial de pacientes com sintomas de acidente vascular cerebral, nos hospitais de referência em doenças neurológicas, do sistema público do Recife. Para obtenção dos dados, cada participante preencheu um questionário estruturado pela pesquisadora. A taxa de participação foi de 97% dos profissionais. Trinta profissionais responderam ser neurologistas; a média de anos de formado foi de 8,8; e de 3,6 anos trabalhando com trombólise venosa para acidente vascular cerebral isquêmico no Sistema Único de Saúde. Só dezoito participantes se auto definiram totalmente capazes de indicar e realizar trombólise venosa na maior parte dos casos; e 3 profissionais apresentam taxas de > 20 trombólises na carreira. A autopercepção sobre a capacidade de realizar a medicação mostrou associação com o tempo de formado, o tempo trabalhando com realização do procedimento e com a conclusão da residência em neurologia. Já a quantidade de trombólises realizadas teve, como única associação estatisticamente significativa, a autoanálise de se declarar totalmente capaz para realizar a administração da alteplase. O tempo de formado mostrou-se inversamente associado ao número de trombólises realizadas; e o tempo trabalhando com trombólise e a presença de especialização em Neurologia mostraram uma tendência a aumentar o número de pacientes tratados, porém não foram confirmados por testes estatísticos. No tocante às contraindicações, os profissionais definiram como contraindicações absolutas: cirurgia de grande porte realizada há < 14 dias (58/64), ASPECTS <7 (45/64) e uso de DOACs (38/64). O ASPECTS < 7 e o uso de warfarin, independentemente do valor do INR (17/64) foram as variáveis que tiveram suas escolhas como contraindicações absolutas associadas com o tempo trabalhando com trombólise.

Os hospitais apresentam estrutura adequada para oferecer o tratamento, porém com subutilização de recursos. Os profissionais participantes se mostram atualizados com as novas práticas, mas ainda com pouca experiência, podendo atrapalhar a elegibilidade de pacientes para o tratamento adequado.

Palavras chaves: Acidente Vascular Cerebral. Trombólise venosa. Contraindicações. Barreiras médicas. Educação Médica.

ABSTRACT

Thrombolytic therapy in acute ischemic stroke should be performed as soon as possible to obtain the best results. Although the greatest barrier to this is the time between onset of symptoms and arrival at the referral hospital (> 4.5hours), those who manage to overcome this obstacle still face many intrahospital barriers such as delays in performing complementary exams, insecurity of medical staff in the prescription of thrombolytic therapy, and ultimately patient may be considered not eligible for treatment for reasons that do not abide to the most up-to-date literature. This study aimed to better understand the reference centers for acute stroke treatment in the public health network of Recife, as well as the medical professionals responsible for such procedure, and how much the profile of these professionals interferes in the judgment of clinical situations as absolute contraindications for venous thrombolysis using CT-SCANS as single neuroimaging method. Method: The study sample consisted of 64 physicians, directly responsible for the acute care of patients with symptoms of stroke, from the only two neurological hospitals of the amidst SUS of Recife. In order to obtain the data, each participant filled out, in person, a questionnaire structured by the researcher. The participation rate was 97% of professionals. 46.9% of them had neurology as a specialty, having an average of 8.8 years of training and 3.6 years working with intravenous thrombolysis for stroke in the setting of public health system. Only 28.1% of the physicians defined themselves as fully capable of indicating and performing venous thrombolysis in most cases, and only 3 professionals presented rates of > 20 thrombolysis in their careers. Self-perception about the ability to perform the medication was influenced by the time of training, the time of experience working with the procedure and the conclusion of the residency in neurology. Despite that, the only factor that significantly correlated with the number of thrombolysis already performed by each professional was the self-declared perception as fully capable of indicating and administrating the thrombolytic. The years of experience since medical degree had an inverse effect on the number of thrombolysis performed, while the years of experience working with thrombolysis in acute stroke and the presence of formal specialization in neurology showed a tendency to increase the number of patients treated, but that was not confirmed by statistical tests. Regarding contraindications, professionals defined as absolute contraindications: large surgery performed <14 days (90.6%), ASPECTS <7 (70.3%) and use of NOACs (59.4%). The ASPECTS <7 and the use of warfarin, regardless of

the INR value (26.6%) were the variables that were more influenced by the length of time working with thrombolysis as absolute contraindications for the procedure. Hospitals have adequate structure to offer treatment, but with underutilization of resources. Participating professionals are up to date with new practices, but still with little experience and can inadequately disrupt the eligibility of patients for appropriate treatment. Thus, it is necessary to promote continued education for all professionals, the creation of "stroke teams", and better organization of services so that their material and professional structures are used to the it fullest, ensuring an optimized number of patients selected safely for acute stroke treatment.

Key words: Stroke. Intravenous Thrombolysis. Contraindications. Medical barriers. Medical education.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 -	Classificação das variáveis do perfil profissional dos médicos envolvidos com trombólise venosa no SUS do Recife e suas unidades de medida.....	50
Figura 2 -	Classificação das variáveis da estrutura (física e fluxo de atendimento) dos hospitais de referência em trombólise venosa para AVCI, no SUS do Recife e suas unidades de medida.....	51
Figura 3 -	Classificação das variáveis das principais dificuldades dos hospitais de referência em trombólise venosa para AVCI, no SUS do Recife e suas unidades de medida.....	52
Figura 4 -	Situações clínicas apresentadas aos participantes para avaliação do caráter de contraindicação absoluta ao uso da trombólise venosa	52

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 -	<i>Boxplot</i> dos tempos: de formado, trabalhado em cada serviço e trabalhando com trombólise da amostra de médicos estudada. Recife, jun 2018 - jan 2019.....	55
Gráfico 2 -	<i>Boxplot</i> da distribuição da amostra segundo os tempos de formado (A) e trabalhando com trombólise (B) dos médicos participantes e comparações com autoavaliação dos profissionais, Recife, jun 2018 - jan 2019.....	59
Gráfico 3 -	Distribuição do número de trombólises pelo tempo médio trabalhado com o procedimento e pelo tempo médio de formado dos participantes.....	61
Gráfico 4 -	<i>Boxplot</i> da distribuição da amostra segundo considerar uso de Marevan [®] (A) ou ASPECTS <7 (B) e comparações com tempo trabalhando com trombólise, Recife, jun 2018 - jan 2019.....	65
Gráfico 5 -	<i>Boxplot</i> da distribuição da amostra segundo tempo de formado e número de trombólises realizadas, Recife, jun 2018 - jan 2019...	66

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 -	Resumo da presença das variáveis envolvidas na estrutura hospitalar e estratégias terapêuticas para atendimento aos pacientes com AVC agudo, conforme resposta dos 64 médicos envolvidos, Recife, jun2018-jan2019.....	56
Tabela 2 -	Distribuição da amostra segundo as médias dos tempos de formado e trabalhando com trombólise dos médicos participantes e comparações com autoavaliação dos 64 profissionais, Recife, jun 2018 - jan 2019.....	58
Tabela 3 -	Distribuição da amostra segundo a associação entre ter concluído qualquer programa de residência médica ou residência médica em neurologia e a autoavaliação dos profissionais, Recife, jun 2018 - jan 2019.....	60
Tabela 4 -	Distribuição dos participantes do estudo quanto às médias dos tempos de formado e de trabalho com trombólise comparado ao número de procedimentos realizados, Recife, jun 18-jan 19.....	61
Tabela 5 -	Distribuição da amostra segundo a associação entre ter concluído qualquer programa de residência médica ou residência médica em neurologia, autopercepção da capacidade de realizar trombólise e a associação com o número de trombólises realizadas, Recife, jun 2018 – jan 2019.....	62
Tabela 6 -	Frequência com que determinadas situações foram consideradas como contraindicação absoluta para realização de trombólise venosa pelos médicos participantes, Recife, jun 2018 – jan 2019.....	64
Tabela 7 -	Comparação entre o tempo trabalhando com a realização de trombólise venosa e a percepção das variáveis uso de warfarin e ASPECTS < 7 como contraindicações absolutas para trombólise venosa no tratamento de AVCI agudo, Recife, jun 2018 – jan 2019	64

LISTA DE SIGLAS

AAS	Ácido acetilsalicílico
AHA	<i>American Heart Association</i>
AIT	Ataque isquêmico transitório
ASPECTS	<i>Alberta Stroke Program Early Computed Tomography Score</i>
AVAI	Anos de vida ajustados por incapacitação
AVC	Acidente Vascular Cerebral
AVCH	Acidente Vascular Cerebral Hemorrágico
AVCI	Acidente Vascular Cerebral Isquêmico
DALY	<i>Disability-Adjusted Life Year</i>
DNA	Ácido desoxirribonucleico
ECASS	<i>European Cooperative Acute Stroke Study</i>
HPS	Hospital Metropolitano Oeste Pelópidas Silveira
HR	Hospital da Restauração Governador Paulo Guerra
INR	Índice internacional normatizado
mRS	<i>modified Rankin scale</i> (escala de Rankin modificada)
MS	Ministério da Saúde
NEJM	<i>The New England Journal of Medicine</i>
NINDS	<i>National Institute of Neurological Disorders and Stroke</i>
NIHSS	<i>National Institutes of Health Stroke Scale</i>
NOACs	Novos anticoagulantes orais
OMS	Organização Mundial de Saúde
PedNIHSS	<i>Pediatric National Institutes of Health Stroke Scale</i>
RM	Ressonância Magnética
rt-PA	Ativador do Plasminogênio Tissular Recombinante, alteplase
SICH	<i>Scale intracranial hemorrhage</i> (Escala de hemorragia intracraniana)
SNG	Sonda nasogástrica
SUS	Sistema Único de Saúde
SVD	sonda vesical de demora
TCC	Tomografia Computadorizada de Crânio
TTPa	Tempo de tromboplastina ativada
TP	Tempo de protrombina

t-PA	Ativador do Plasminogênio Tissular
U-AVC	Unidade de AVC
WHO	<i>World Health Organization</i>

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	19
2	FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA.....	23
2.1	DEFINIÇÃO, FISIOPATOLOGIA E EPIDEMIOLOGIA DO ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL (AVC).....	23
2.2	O ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL ISQUÊMICO (AVCI).....	24
2.3	COMO SE FORMAM OS TROMBOS E SUA DEGRADAÇÃO.....	25
2.4	O TRATAMENTO AGUDO DO ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL ISQUÊMICO.....	27
2.4.1	O caminho que levou ao uso da alteplase (rt-PA) em até 4,5 horas do início dos sintomas.....	27
2.4.2	O uso do trombolítico intra-arterial e a trombectomia mecânica.....	29
2.4.3	As unidades de AVC (U-AVC).....	30
2.4.4	Estendendo a janela terapêutica para tratamento de AVCI.....	30
2.5	O TRATAMENTO AGUDO DO AVCI NO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE (SUS).....	32
2.5.1	Evolução histórica no Brasil.....	32
2.5.2	Tratamento agudo do AVCI no SUS de Pernambuco.....	33
2.6	AS BARREIRAS PARA A INDICAÇÃO DO TRATAMENTO TROMBOLÍTICO.....	33
2.6.1	As barreiras pré-hospitalares (antes do hospital de referência).....	33
2.6.2	As barreiras intra-hospitalares (dentro do hospital de referência).....	33
2.6.3	Como o perfil profissional do médico está associado ao diagnóstico, à escolha terapêutica ou ser um obstáculo ao uso do trombolítico venoso.....	36
2.7	GUIDELINES E PROTOCOLOS PARA TRATAMENTO AGUDO DE AVCI.....	37
2.7.1	Guideline da American Heart Association.....	38
2.7.2	Protocolo do Hospital Metropolitano Oeste Pelópidas Silveira.....	41
2.7.3	Protocolo do Hospital da Restauração Governador Paulo Guerra....	42
3	HIPÓTESE.....	43

4	OBJETIVOS.....	44
4.1	OBJETIVO GERAL.....	44
4.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	44
5	MATERIAL E MÉTODO.....	46
5.1	MODALIDADE DE PESQUISA.....	46
5.2	CAMPO DE OBSERVAÇÃO.....	46
5.2.1	Local de Estudo.....	46
5.2.2	População e amostra de estudo.....	48
5.3	INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS.....	48
5.4	RESPONSÁVEL PELA COLETA DOS DADOS.....	49
5.5	APRESENTAÇÃO DAS VARIÁVEIS DO ESTUDO.....	49
5.6	CONSIDERAÇÕES ÉTICAS.....	53
5.7	ANÁLISE DOS DADOS.....	53
6	RESULTADOS.....	54
6.1	CARACTERIZAÇÃO DA AMOSTRA.....	54
6.2	CARACTERÍSTICAS ESTRUTURAIS DOS SERVIÇOS E DIFICULDADES ENCONTRADAS SEGUNDO OS MÉDICOS PARTICIPANTES.....	54
6.3	POSSÍVEIS FATORES PROFISSIONAIS QUE ESTÃO ASSOCIADOS À AUTOPERCEPÇÃO DE SER OU NÃO TOTALMENTE CAPAZ PARA REALIZAR TROMBÓLISE VENOSA.....	56
6.4	POSSÍVEIS FATORES, RELACIONADOS AOS MÉDICOS, QUE SE ASSOCIAM AO NÚMERO DE TROMBÓLISES REALIZADAS NO SUS DO RECIFE.....	58
6.5	SITUAÇÕES CLÍNICAS APRESENTADAS AOS PARTICIPANTES E A FREQUÊNCIA COM QUE FORAM DEFINIDAS COMO CONTRAIINDICAÇÃO ABSOLUTA E FATORES RELACIONADOS....	63
7	DISCUSSÃO.....	67
8	CONCLUSÃO.....	74
8.1	RECOMENDAÇÕES AOS GESTORES.....	75
	REFERÊNCIAS.....	76
	APÊNDICE A - QUESTIONÁRIO DA PESQUISA.....	84
	APÊNDICE B - ARTIGO: ANTIOXIDANTS IN ASSOCIATION	

WITH TISSUE PLASMINOGEN ACTIVADOR IN THE TREATMENT OF ACUTE STROKE – A REVIEW OF CLINICAL TRIALS.....	88
APÊNDICE C - ARTIGO: TRATAMENTO AGUDO DO ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL ISQUÊMICO NO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE DO RECIFE: PERFIL PROFISSIONAL DOS MÉDICOS DOS HOSPITAIS TERCIÁRIOS.....	100
ANEXO A - PORTARIA 664 DE 12 DE ABRIL DE 2012 DO MINISTÉRIO DA SAÚDE.....	117
ANEXO B - PORTARIA 665 DE 12 DE ABRIL DE 2012 DO MINISTÉRIO DA SAÚDE.....	119
ANEXO C - PROTOCOLO DE TRATAMENTO DOS PACIENTES COM AVC AGUDO – HOSPITAL ANEXO METROPOLITANO OESTE PELÓPIDAS SILVEIRA.....	134
ANEXO D - PROTOCOLO DE TRATAMENTO DOS PACIENTES COM AVC AGUDO – HOSPITAL DA RESTAURAÇÃO GOVERNADOR PAULO GUERRA.....	145
ANEXO E - ESCALA DE OUTCOME DE GLASGOW.....	161
ANEXO F - ESCALA DE RANKIN MODIFICADA.....	162
ANEXO G - ESCALA DE BARTHEL.....	163
ANEXO H - ESCALA DO NIHSS.....	164

1 INTRODUÇÃO

A nomenclatura acidente vascular cerebral foi utilizada, provavelmente, pela primeira vez por Willian Cole em 1689. Antes disso, o termo utilizado para descrever lesões agudas cerebrais não traumáticas era *apoplexia*, palavra elaborada por Hipócrates por volta de 400 a.C. (SACCO et al., 2013)

A Organização Mundial de Saúde (OMS) define acidente vascular cerebral (AVC) como a afecção encefálica decorrente da interrupção do suprimento de sangue para o encéfalo, secundária ao rompimento de um vaso ou ao bloqueio do fluxo sanguíneo, como no exemplo da ocorrência de formação de um trombo intravascular. Este “acidente” prejudica ou bloqueia a oferta de nutrientes e oxigênio para o tecido nervoso, o que leva a dano encefálico. Conforme definição fisiopatológica, um AVC pode ser de dois tipos. Quando há interrupção do fluxo sanguíneo, ocorre o acidente vascular cerebral isquêmico (AVCI) e quando há extravasamento de sangue para o interior do tecido ou espaço subaracnóideo, tem-se o acidente vascular cerebral hemorrágico (AVCH) (WHO, 2006).

Em 2013, dados mundiais demonstraram que 6,5 milhões de pessoas morreram por causa de AVC, sendo que 51% destas mortes se deram por AVCI. Por outro lado, 25,7 milhões de pessoas foram acometidas por AVC e sobreviveram, sendo 71% destas diagnosticadas com AVCI (FEIGIN et al., 2013). Esse estudo mostrou que em 10,3 milhões das ocorrências tratava-se de repetição de um novo evento vascular (67% AVCI). Por fim, evidenciou que o grande impacto negativo do AVC gerou 113 milhões de anos de vida ajustados por incapacitação – AVAI (58% decorrentes de AVCI) (FEIGIN et al., 2013). AVAI ou, como é mais conhecido em inglês, “DALY”, é a medida de anos de vida ajustado por incapacidade. Trata-se, então, de uma ferramenta estatística que calcula a correspondência dos anos de vida saudáveis perdidos devido à morte prematura e à vida com incapacidade por determinada condição ou enfermidade (HONG, 2011). Avaliando os últimos quinze anos, a WHO (2018) conclui que as doenças isquêmicas do coração e o AVC (comorbidades com bases fisiopatológicas semelhantes) são, globalmente, as principais causadoras de morte.

São claras as evidências que tratamentos que levem à diminuição de mortalidade, mas principalmente, que sejam eficazes em diminuir incapacidade, trarão ganhos imensuráveis à população acometida por AVC.

Ao se falar em tratamento de AVC, o ano de 1995 aparece como um divisor de águas. A partir dos trabalhos do *National Institute of Neurological Disorders and Stroke* (NINDS, 1995) e do *European Cooperative Acute Stroke Study I, II e III* (ECASS, 1998), a comunidade

médica internacional começou a oferecer aos pacientes uma medicação com possibilidade de diminuir as sequelas físicas e cognitivas após um AVC. Esses estudos, de forma geral, tiveram como objetivo testar uma substância que desobstruísse as artérias envolvidas nos eventos diagnosticados como AVCI e o tempo máximo em que essa substância poderia ser usada com segurança. Tal substância é uma glicoproteína chamada ativador do plasminogênio tissular recombinante (rt-PA ou alteplase), cuja ação final é favorecer a degradação de trombos no organismo. Recentemente, outra substância, a tenecteplase, foi apontada como segura para tratamento agudo de AVCI, porém ainda não é uma realidade na prática clínica (CAMPBELL, 2018).

Após o melhor domínio da fibrinólise química com alteplase, a nova revolução do tratamento agudo do AVCI se deu com a fibrinólise mecânica ou trombectomia. Entre 2015 e 2018, ensaios clínicos seguros com a utilização da trombectomia e extensão da janela terapêutica para infartos em territórios vasculares de artérias calibrosas foram publicados, mostrando resultados positivos e seguros de tratamento para isquemia cerebral recente (BERKHEMER et al., 2015; SAVER et al., 2015; JOVIN et al., 2015; NOGUEIRA et al., 2018).

Outro avanço para os pacientes foi o entendimento que o melhor tratamento é dado em unidades especializadas em eventos vasculares – as unidades de AVC. Esse tipo de espaço, com profissionais treinados para melhor manejo de tais pacientes, já se mostrou capaz de reduzir tempo de permanência hospitalar, diminuir a letalidade intra-hospitalar e melhorar a qualidade de vida dos pacientes após alta nosocomial, sendo então mais um agente transformador do desfecho da doença. (ZHU, 2009); (MAR, 2015).

Para qualquer uma dessas intervenções citadas anteriormente, os resultados são melhores quanto menor for o tempo decorrido entre o início dos sintomas e a introdução do tratamento – o que se chama janela terapêutica (SAVER, 2006). A frase “*tempo é cérebro*” nunca fez tanto sentido.

No Brasil, o Manual de rotinas para atenção ao AVC e as portarias nº. 664 e 665 (Anexos A e B), de 12 de abril de 2012 do Ministério da Saúde são os documentos oficiais que definem os cuidados a serem prestados aos pacientes com AVC. Nesses documentos estão definidos os requisitos para instalação das unidades de AVC e as diretrizes para uso de trombólise venosa. Contudo, nenhum deles engloba, ainda, o uso de trombectomia no Sistema Único de Saúde. No cenário mundial, países como a Holanda apresentaram uma taxa de trombólise venosa (número de pacientes submetidos ao tratamento trombolítico

venoso/número de pacientes internados por AVC), em 2012, de 14,6% (SHERF et al., 2016). Na Nova Zelândia, entre 2015 e 2016, a taxa de trombólise foi de 7%, conforme estudos de Liu et al. (2017). Dequatre-Ponchelle et al. (2014) mostraram que, em 2012, a cidade de Lille, no interior da França apresentava taxa anual de trombólise venosa de 16,5%.

No Brasil, não temos um sistema que notifique a realização de trombólises de todas as regiões. Dados, em geral, são escassos. Entre 2012 e 2015, Nascimento et al. (2016) registraram 78 trombólises no Hospital Universitário do Triângulo Mineiro, em Uberaba, o que corresponde a uma taxa de trombólise de 11,8% para este serviço.

Na região Nordeste, Carvalho et al., (2011) com dados coletados entre junho 2009 e outubro de 2010, em 19 hospitais de Fortaleza, encontraram uma taxa de trombólise entre os pacientes com diagnóstico de AVCI de 1,1%. Oliveira et al.(2017), em trabalho de conclusão de residência médica, com dados coletados entre 2015 e 2016, mostraram que foram atendidos no hospital da Restauração, no Recife, 1.744 pacientes com diagnóstico de AVC e somente 43 deles foram elegíveis para trombólise venosa, perfazendo uma taxa de trombólise de 2,98%.

Segundo dados do DATASUS, em 2018, na cidade do Recife, ocorreram 8.086 internamentos por acidente vascular cerebral, o que corresponde a 38% dos internamentos por AVC no Brasil, que no mesmo período somaram 21.195. Nesse intervalo, os dois únicos hospitais públicos da cidade com capacidade para realizar diagnóstico de imagem com tomografia e administrar a trombólise com alteplase para tratamento agudo de AVC, após avaliação neurológica, realizaram juntos 182 trombólises. Um média de 2,3% dos pacientes internados por AVC no Recife, conforme dados cruzados do DATASUS e fornecidos pelas unidades em estudo.

Não existe um número ideal de qual taxa de trombólises um serviço deva ter para ser considerado bom, mas na avaliação da qualidade geral de atendimento ao paciente com AVC, certamente ela deve ser levada em consideração e, quanto maiores os índices de trombólises exitosas (que haja recuperação clínica do paciente), melhor será considerado o atendimento ao paciente.

As características inerentes ao contexto do atendimento de doença vascular arterial aguda - exigência clínica de obedecer à janela curta de tempo para administração da medicação, a necessidade de exame de imagem (tomografia ou ressonância de encéfalo) e equipe treinada para o atendimento agudo do AVC - entre os principais fatores que dificultam o tratamento adequado. Em estudo multicêntrico, realizado na Califórnia, autores estimaram

que se todos os pacientes com início conhecido de sintomas tivessem chegado aos serviços dentro de 1h e fossem tratados de forma ideal, 57% teriam sido submetidos ao tratamento fibrinolítico (CASPR, 2005).

Assim, esta dissertação buscou identificar as dificuldades identificadas por médicos dos hospitais de referência no tratamento das emergências cerebrovasculares da rede pública da cidade do Recife, na execução de protocolos, o perfil profissional e a prática corrente de tais profissionais quanto a contraindicações para realização da trombólise química com alteplase.

O esforço deste estudo, avaliando a intimidade do atendimento dos casos de AVC nos hospitais de referência da cidade do Recife, busca identificar os fatores de impacto, tanto positivo e negativo neste cenário de atendimento, viabilizando a ciência da problemática real e mobilizando criação de medidas de aperfeiçoamento dos protocolos existentes para tratamento agudo de AVC. Em especial, o estudo visa avaliar os aspectos relacionados ao profissional médico responsável pelo atendimento e à estrutura hospitalar que estejam comprometendo a extensão do protocolo de tratamento agudo de AVC a um número maior de pessoas. Os resultados serão encaminhados aos gestores das unidades de saúde, com sugestões de estratégias para otimização do tratamento agudo do AVC nesses serviços.

2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

2.1 DEFINIÇÃO E FISIOPATOLOGIA DO ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL (AVC)

O Acidente Vascular Cerebral (AVC) ou Acidente Vascular Encefálico pode ser definido como a parada do fluxo sanguíneo em determinada região cerebral. Esse fenômeno decorre principalmente, da obstrução ou rompimento de vasos, sobretudo artérias. É classicamente subdividido em AVC isquêmico (AVCI), quando o mecanismo de origem é a obstrução do fluxo sanguíneo e em AVC hemorrágico (AVCH), quando a instalação se dá por rompimento de parede vascular e extravasamento de sangue. Esse último grupo pode ser subdividido em dois: hemorragia intraparenquimatosa, quando ocorre extravasamento de sangue para o parênquima cerebral, sendo a hipertensão arterial sistêmica sua principal etiologia; e a hemorragia subaracnóidea (HSA), definida pelo extravasamento de sangue para o espaço subaracnóideo, sendo a ruptura de aneurismas congênitos, a principal etiologia.

Os AVCI resultam de eventos que causam obstrução completa ou interrupção significativa do fluxo sanguíneo em artérias encefálicas. Isso pode ocorrer por tromboembolismo (intra ou extracraniano), trombose *in situ* ou hipoperfusão relativa (baixo débito cardíaco ou hipotensão arterial sistêmica). Admite-se que um fluxo sanguíneo menor que 18ml/100g de tecido/ min leve à lesão neuronal irreversível, geralmente ocorrendo morte celular neuronal quando o fluxo arterial cai entre 12-10ml/100g de tecido/min. Os eventos isquêmicos correspondem a 88% dos AVCs e os hematomas intraparenquimatosos, a cerca de 10%, sendo o restante decorrente da ruptura de aneurismas (BRADLEY et al., 2008).

Em boletim de 2016, a OMS afirma que, de forma geral, o AVC é a segunda causa de morte global e a terceira causa de incapacidade. Estudos mostraram também que o AVC é uma das principais causas de demência e depressão. De maneira geral, 70% dos AVCs e 87% dos óbitos relacionados ao AVC ocorrem em países de baixa e média renda (JOHNSON et al., 2016). Entre os pacientes sobreviventes, aproximadamente 70% precisarão de algum auxílio: 30% requerem assistência para atividades de vida diária, 20% assistência para deambular e 16% necessitam de cuidados institucionais (BRADLEY et al., 2008).

2.2 O ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL ISQUÊMICO (AVCI)

As características patológicas do AVCI dependerão do mecanismo da interrupção do fluxo sanguíneo, do tamanho da artéria envolvida e da presença de circulação colateral na região atingida. Em torno de 75 a 80% dos AVCI ocorrem na circulação anterior, havendo prejuízo do fluxo nas artérias carótidas internas, cerebrais médias ou cerebrais anteriores. Já em 20-25% dos eventos ocorrem afetando a circulação posterior, tendo repercussão em território da irrigação vertebrobasilar (BRADLEY et al., 2008).

São considerados fatores de risco não modificáveis para desenvolvimento de AVCI a idade, o gênero, a raça e história familiar/herança genética. A partir de 55 anos a incidência de AVC dobra a cada década. Homens são mais acometidos que as mulheres, e negros são propensos geneticamente a serem hipertensos mais severos e dislipidêmicos, sendo assim mais afetados por AVCI. Indivíduos com doenças hematológicas familiares, dislipidemias hereditárias, arritmias e cardiopatias familiares também apresentam maiores taxas de acometimento por doenças cerebrovasculares (BRADLEY et al., 2008).

Entre os fatores de risco modificáveis, que podem ser considerados na prevenção da instalação do AVCI estão: hipertensão arterial sistêmica, ataque isquêmico transitório, AVC prévio, estenose de carótida assintomática conhecida, doenças cardíacas (atenção especial para fibrilação atrial), diabetes mellitus, tabagismo, obesidade, dislipidemia, uso de anticoncepcional oral e presença de doença aterosclerótica de arco aórtico (BRADLEY et al., 2008).

O infarto aterotrombótico de grandes vasos (placas de ateroma obstruindo a luz vascular) ocorre geralmente em pacientes que já têm fatores de risco significativos e, em geral, em associação. A persistência dessa associação de fatores de risco em pessoas acometidas por AVC, faz com que tenham 25% de chance de desenvolver novo evento vascular, com risco fatal, nos próximos três anos pós AVC. Muitos desses óbitos se dão por infarto do miocárdio. A circulação anterior, como já falado, é a mais acometida, levando a quadros graves de hemiplegia, afasia e heminegligência, e em decorrência da área lesada, muitas vezes, hipertensão intracraniana maligna, por acometimento da artéria cerebral média (BRADLEY et al., 2008).

O infarto lacunar ocorre habitualmente em pacientes com HAS de longa data, tabagismo e DM. A HAS leva a mudanças microvasculares cerebrais e isso determina angiopatia fibrinóide, lipohialinose e formação de microaneurismas. Do ponto de vista

fisiopatológico, são esses os fenômenos mais frequentes que levam aos infartos lacunares (infartos pequenos). No entanto, microateroma de óstio de artérias perfurantes e embolismo cardíaco ou arterial também podem estar relacionados (BRADLEY et al., 2008).

Os AVCIs cardioembólicos respondem por 15 a 20% das isquemias encefálicas. O êmbolo cardíaco pode ser composto de plaquetas, fibrina, plaqueta-fibrina, cálcio, microrganismos ou fragmentos neoplásicos. Os infartos são, em geral, grandes, múltiplos, bilaterais e em forma de cunha. São complicações de diversas doenças cardíacas, sendo a fibrilação atrial a responsável por metade a dois terços dos êmbolos cardíacos (BRADLEY et al., 2008).

Outras causas de AVCI são doenças vasculares não ateromatosas (dissecções; traumas; displasia fibromuscular; doença de Moyamoya; vasculites inflamatórias, infecciosas – sífilis, tuberculose - e sistêmicas; uso de drogas); distúrbios de hipercoagulabilidade - como deficiência de antitrombina, proteína C e S; e infartos criptogênicos (causas indeterminadas) (BRADLEY et al., 2008).

2.3 COMO SE FORMAM OS TROMBOS E A SUA DEGRADAÇÃO

Thrombo é uma palavra de origem grega que significa coágulo. É a solidificação dos constituintes normais do sangue, dentro do sistema cardiovascular. O sangue é composto por células (hemácias, leucócitos e plaquetas) e por proteínas plasmáticas solúveis envolvidas na coagulação e fibrinólise, dentre outras substâncias. Tais componentes transitam na luz do vaso, separadas da parede deste por uma fina lâmina celular: o endotélio vascular (LIPPI; FRANCHINI; TARGHER, 2011).

A “trombose” (formação de trombos) é uma consequência de três fenômenos (tríade de Virchow) que podem agir isoladamente ou em conjunto. São eles: alterações na parede vascular ou cardíaca; alterações hemodinâmicas e alterações na composição sanguínea levando à estado de hipercoagulabilidade (LIPPI; FRANCHINI; TARGHER, 2011).

A hemostasia é um complexo sistema fisiológico que busca preservar a integridade do sistema circulatório dos indivíduos. Esse sistema pode ser ativado por lesão na parede do vaso. A formação de coágulos de fibrina no sítio de lesão endotelial é um processo crítico para homeostase vascular. Os mecanismos hemostáticos devem ser regulados para simultaneamente se contraporem à perda excessiva de sangue e impedir a formação de trombos intravasculares (LIPPI; FRANCHINI; TARGHER, 2011).

Após haver lesão da parede vascular interna, a ativação de células endoteliais e a exposição da matriz subendotelial são os eventos desencadeadores da ativação da hemostasia, conforme Franco (2001). A ativação endotelial leva à expressão de receptores de adesão (ICAM 1,2,3); moléculas de adesão vascular e moléculas de adesão plaquetárias. A exposição da bicamada lipídica faz com que fosfolipídios carregados negativamente se exponham e se liguem a fatores de coagulação e moléculas hemostáticas como o fator tecidual, dando início à sinalização protrombótica (LIPPI; FRANCHINI; TARGHER, 2011).

Depois que o fator tecidual, de células endoteliais lesadas, é lançado no sangue, proteínas inativas (zimogênios) são convertidas em enzimas ativas, na presença de Ca^{++} . Essa é a produção rápida de trombina que marca o início da formação do trombo. Segundo Lippi, Franchini, Targher (2011), são dois os tipos de trombos. Os **arteriais** formados tipicamente por agregados de plaquetas (dando a aparência de trombos brancos) e os **venosos** formados tipicamente por fibrina e glóbulos vermelhos (coágulos vermelhos). A aterosclerose é uma doença crônica, caracterizada por retenção lipídica e inflamação permanente na camada íntima da parede arterial. Esse processo crônico acaba maximizando a agregação plaquetária e formação de trombos arteriais. a instabilidade de tal trombo, com desgarramento de fragmentos é mais danoso aos órgãos (coração e cérebro) que a estenose causada na luz do vaso. Embora sejam oriundos da câmara esquerda do coração e cheguem aos órgãos, por artérias, os êmbolos cardíacos, apresentam características de trombos venosos (com mais fibrina), pela natureza de sua formação em um ambiente com aumento da viscosidade.

Classicamente, a divisão da cascata de coagulação era feita em vias intrínseca e extrínseca. Fisiologicamente, tal divisão não é aceita pois os fenômenos ocorrem simultaneamente. Contudo, didaticamente, é um modelo interessante para se entender a hemostasia (FRANCO, 2001).

A inicialização do processo depende da exposição do sangue a componentes que normalmente não estão presentes no interior dos vasos (injúria vascular ou liberação de citocinas). A cascata inicia então pela expressão do fator tecidual derivado do endotélio lesado, presente em fibroblastos subjacentes ao endotélio vascular. O complexo fator tecidual-fator VIIa ativa o fator X, na presença do Va. Essa é o que classicamente se chamava via extrínseca da coagulação. Por sua vez, os demais fatores (XII, XI, IX e VIII) participam da via intrínseca e, no final, atuam ativando o fator X que é o fator comum às duas vias. Então, o fator Xa, na presença do Va, ativa a protrombina em trombina e, esta, catalisa a transformação de fibrinogênio em fibrina, substância estabilizadora do coágulo (FRANCO, 2001).

Existem mecanismos reguladores da coagulação. São considerados inibidores fisiológicos: o inibidor do fator tecidual, as proteínas C e S e a antitrombina. Em condições fisiológicas (ausência de lesão tecidual) há predomínio dos mecanismos anticoagulantes sobre os pro-coagulantes para manter a fluidez sanguínea (FRANCO, 2001).

Por fim, o sistema de fibrinólise é a degradação da fibrina mediado pela plasmina. A enzima inativa é o plasminogênio. Existem dois ativadores fisiológicos de plasminogênio: t-PA (ativador de plasminogênio tecidual) e o U-PA (ativador de plasminogênio uroquinase). O t-PA exibe baixa afinidade pelo plasminogênio, na ausência de fibrina. Os inibidores do sistema fibrinolítico são o PAI-1 (inibidor do ativador do plasminogênio) e o TAFI (inibidor da fibrinólise ativado pela trombina) (FRANCO, 2001).

2.4 O TRATAMENTO AGUDO DO ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL ISQUÊMICO

2.4.1 O caminho que levou ao uso da alteplase (rt-PA) em até 4,5h de início dos sintomas

Os trombolíticos são substâncias responsáveis pela degradação de fibrina que é o maior componente do trombo, principal mecanismo dos AVCI. A ação deles se dá ao promoverem a ativação do plasminogênio. A plasmina (plasminogênio ativado) é uma enzima proteolítica capaz de degradar a fibrina e o fibrinogênio. Podem ser divididos em dois grupos: o não fibrino-específicos (estreptoquinase) e os fibrino-específicos (alteplase e tenecteplase), (IZIDORO et al., 2015).

A estreptoquinase é uma substância derivada da bactéria estreptococo; foi o primeiro fibrinolítico a ser utilizado por volta de 1970. Além de ter ação mais sistêmica, o organismo pode desenvolver anticorpos contra o estreptococo e inativar a droga. Por esse motivo não é recomendado seu segundo uso em período inferior a doze meses (IZIDORO et al., 2015).

A alteplase foi introduzida no mercado por volta de 1980. É uma molécula semelhante ao t-PA, produzida por técnica de DNA recombinante e administrada por infusão venosa. (IZIDORO et al., 2015). No tratamento de AVC, utiliza-se 10% em bolus e 90% em infusão contínua por 1 hora (HACKE, 2008).

A tenecteplase é mais recente (2001), sendo uma variante geneticamente modificada da alteplase (IZIDORO et al., 2015). Tem mais especificidade pela fibrina e uma meia vida mais longa, o que permite sua administração em bolus (CAMPBELL,2018).

Uma vez que a estreptoquinase foi o primeiro fibrinolítico a ser utilizado e a ter bons resultados no tratamento do infarto do miocárdio, naturalmente foi a substância a ser testada nos primeiros ensaios clínicos que envolveram trombólise química para tratamento de AVCI (DONNAN, 1996). Alguns ensaios clínicos testaram a estreptoquinase e demonstraram não haver benefícios com seu uso (HOMMEL ET AL.,1996; MAST-I,1995; MORRIS,1995), e,embora existam inúmeras críticas na literatura aos ensaios: utilização da mesma dose da terapêutica do infarto do miocárdio para o tratamento do AVCI, tempo relativamente longo após início dos sintomas (6-24 horas), características dos critérios de inclusão e exclusão e associação da estreptoquinase ao AAS, por exemplo. Com essas questões e em havendo drogas posteriormente testadas que demonstraram melhores resultados, utilizando outros desenhos de estudo, o uso da estreptoquinase acabou abandonado para o AVCI e novas pesquisas não foram realizadas com a droga (SHABBIR, 2018).

A alteplase (rt-PA) passou então a ser testada, em ensaios clínicos mais rigorosos, utilizando doses menores que as prescritas para infarto do miocárdio e com critérios de inclusão e exclusão bem estabelecidos.

O estudo NINDS (1995) foi um dos mais robustos ensaios clínicos, que submeteu pacientes ao uso de rt-PA (0,9mg/kg) com até 3 horas de início dos sintomas. Foi dividido em duas partes. Na primeira, o desfecho principal foi a melhora de 4 pontos na escala do NIHSS, 24 horas, após início dos sintomas. Não houve diferença estatística na análise dos grupos. Na segunda parte, os pacientes foram examinados e avaliados por 4 escalas, três meses após o início dos sintomas (NIHSS, Rankin modificada, Barthel e Glasgow Outcome Scale). Na avaliação geral das escalas, houve uma diferença absoluta de 12% na chance de estar com mínimo ou nenhum comprometimento neurológico, no grupo tratado (NNT:8). Não houve diferença de mortalidade e o grupo tratado teve 6,4% de eventos hemorrágicos, contra 0,6% do grupo placebo.

Ainda em 1995, o estudo ECASS I testou a eficácia do uso do rt-PA (dose 1,1mg/kg) em pacientes com até 6 horas de ictus, com clínica neurológica de AVCI moderado a extenso. O desfecho principal foi a melhora funcional avaliada pelas escalas de Rankin modificada e Barthel em 90 dias. Não houve diferença significativa entre os grupos para o desfecho principal e a mortalidade em 90 dias foi significativamente maior no grupo tratado. Parte desse resultado foi explicado por violações de protocolo, tendo por exemplo 17% da amostra preenchendo critérios de exclusão. O ECASS II, publicado em 1998, também testou doentes até 6 horas do início dos sintomas do AVCI, com dose de 0,9 mg/kg. O desfecho principal era

pacientes apresentarem escore 0 ou 1 na escala de Rankin modificada(mRS). Novamente não houve diferença estatística entre os grupos; maior sangramento no grupo da alteplase, sem diferença de mortalidade em 30 ou 90 dias. E, novamente, 9% de incluídos apresentavam critérios de exclusão. Por fim, o ECASS III (2008) avaliou pacientes com até 4,5 horas do início dos sintomas, submetidos a 0,9 mg/kg de rt-PA. O grupo tratado apresentou maior número de desfechos favoráveis (escore 0 ou 1 na mRS) de forma estatisticamente significativa (52,4 vs 45,2; odds ratio 1,34; p 0,04). Outros estudos posteriores ratificaram a segurança e eficácia para uso até 4,5 horas (WARDLAW, 2001; LANSBERG et al, 2009).

Por fim, recentemente, estudos realizados com a tenecteplase mostram que a droga se apresenta com melhor eficácia ou, pelo menos, é semelhante à alteplase, podendo se tornar em breve, mais um recurso no tratamento agudo do AVC (NELSON et al., 2018). Ensaio clínico publicado na NEJM, em 2018, mostrou que o uso da tenecteplase previamente à trombectomia mecânica foi significativamente mais efetivo em promover a reperfusão de artérias de maior calibre (proximais) que o uso da alteplase (CAMPBELL et al., 2018).

2.4.2 O uso do trombolítico intra-arterial e a trombectomia mecânica

O tratamento agudo do AVCI por via endovascular busca recanalizar o vaso obstruído utilizando técnicas e dispositivos por via intra-arterial. Tais procedimentos são utilizados principalmente em trombos localizados em segmentos arteriais proximais como a artéria carótida interna (segmentos cervical e intracraniano), artéria cerebral média (segmento M1 e M2), artéria cerebral anterior (segmento A1 e A2) e artérias vertebrais e basilar (PONTES-NETO, 2015).

As principais técnicas de recanalização são: a trombólise intra-arterial e a trombectomia mecânica. A *trombólise intra-arterial* consiste na técnica de injetar o trombolítico (rt-PA em doses nunca maiores que 0,9 mg/kg) no local da oclusão, utilizando para isso um microcateter. Geralmente é mais utilizado para oclusões mais distais que não conseguem ser bem acessadas pelos dispositivos de trombectomia mecânica referidos a seguir (SILVA, 2015).

A trombectomia mecânica consiste na retirada dos trombos sem uso de trombolítico, utilizando técnicas e dispositivos intra-arteriais. De forma simplificada, pode-se utilizar um sistema de aspiração do trombo ou um sistema de stent que prende o trombo a sua malha antes de ser retirado (PONTES-NETO, 2015).

Grandes estudos publicados entre 2014 e 2015 compararam o uso isolado do rt-PA e sua associação com a trombectomia em pacientes com oclusão proximal de vasos cerebrais, com até 6 horas do início dos sintomas (alguns chegaram a utilizar pacientes com até 12 horas). Todos mostraram superioridade da associação das terapias nesses pacientes, com significância estatística. O NTT em geral foi de 3 pacientes tratados para que um apresentasse escala de Rankin modificada ≤ 3 após 90 dias (BERKHEMER et al, 2015; SAVER et al, 2015; JOVIN et al, 2015).

2.4.3 As unidades de AVC (U-AVC)

A unidade de AVC é um espaço no hospital onde se prestam cuidados a pacientes vítimas de AVC. Esse setor dispõe de equipe multidisciplinar, multiprofissional e especializada no tratamento de pacientes com patologia cerebrovascular. Podem ser divididas em: U-AVC aguda (aquela que oferece tratamento aos pacientes com até 48 horas de ictus e para tanto podem ter características de unidade de cuidados intensivos, semi-intensivos ou não intensivos), U-AVC de reabilitação (oferecem tratamento de reabilitação, com internamentos prolongados) e U-AVC integral (aquela que oferece o tratamento agudo, mas têm internamentos mais prolongados, oferecendo também reabilitação ao paciente) (PHILLIPS, 2002; PONTES-NETO, 2015).

O internamento em U-AVC é o tratamento ao qual todos os pacientes podem ser submetidos, independentemente do tipo do AVC e do tempo do ictus. E, em geral, apesar da heterogeneidade (intensiva, semi-intensiva ou não intensiva; aguda ou de reabilitação), chega a reduzir o número de mortes e de incapacidade, de forma significativa (PONTES-NETO, 2015).

Assim como a fibrinólise química ou mecânica, a princípio o internamento em uma U-AVC financeiramente é mais dispendioso. Contudo, uma vez que diminui tempo de internamento e ajuda a reduzir sequelas, a longo prazo, é um investimento que se mostra viável (LAUNOIS et al., 2004).

2.4.4 Estendendo a janela terapêutica para tratamento de AVCI

Conforme mostrado anteriormente, a janela de tempo utilizada, atualmente, para trombólise venosa (rt-PA) é de até 4,5 horas do início dos sintomas e tem o uso da tomografia

de crânio como único exame necessário para ser realizada. Pacientes os quais não se sabe o horário de início dos sintomas e que acordam com déficit (*wake-up stroke*) são excluídos do protocolo. Os serviços que têm possibilidade de realizar trombectomia mecânica ou trombólise intra-arterial utilizam, além da tomografia de crânio, a angiotomografia de vasos cervicais e cerebrais e em casos selecionados ressonância de encéfalo e angioressonância de vasos cervicais e cerebrais. Em geral, por protocolo, os serviços utilizam o período de até 6 horas do início dos sintomas para trombectomia mecânica, e em alguns casos, estendem essa janela terapêutica para até 12 horas.

Em 2018, o estudo DAWN investigou o uso da trombectomia mecânica associado aos cuidados clínicos comparados apenas aos cuidados clínicos em pacientes com ictus entre 6 e 24 horas. Tais pacientes deveriam ter uma incompatibilidade entre a gravidade clínica e o volume do infarto visto por angiotomografia ou angioressonância. Na avaliação posterior dos pacientes foi utilizada a escala de Rankin modificada em 90 dias. Após 3 meses, a independência funcional (escore 0-2 na mRS) foi de 49% no grupo da trombectomia + cuidados clínicos *versus* 13% no grupo submetido apenas aos cuidados clínicos (NOGUEIRA et al., 2018).

Também em 2018, o ensaio clínico *Wake-up* estudou o grupo de pacientes que acordam com sintomas de AVC e por terem o horário de início do ictus desconhecido acabam não sendo submetidos ao protocolo de trombólise venosa. Utilizou duas sequências da ressonância magnética (*difusão e flair*). Os principais critérios de seleção era ter ido dormir há > 4,5 horas e ter acordado com os sintomas e ter o AVCI observado apenas na sequência da difusão. O desfecho primário foi definido como não incapacidade em 90 dias, medida pela mRS (pontuação 0 ou 1). Dois grupos randomizados foram criados: um fez uso de alteplase, tratamento padrão + cuidados clínicos e o outro apenas cuidados clínicos. O estudo foi suspenso por falta de financiamento, mas a análise dos 503 pacientes já inscritos mostrou que 53,3% do grupo tratado e 41,8% do grupo controle atingiram a independência funcional (adjusted odds ratio 1.61; IC 1.09-2-36; p 0,02) (THOMALLA et al, 2018)

O estudo EXTEND utilizou RM nas sequências de difusão e perfusão para estender a janela terapêutica da trombólise venosa para 9 horas do início dos sintomas. Utilizou para tal o “mismatch radiológico” que é a diferença entre a área realmente “isquemiada” (vista na difusão) e a área de “penumbra” (que pode ser salva) pela realização da revascularização. O trabalho acabou sendo suspenso quando foram publicados os resultados do *Wake-up*, descrito anteriormente, uma vez que muitos pacientes do *Extend* tinham tido o AVCI enquanto

dormiam. Mesmo não tendo atingido o número de pacientes que desejava, o desfecho primário (não incapacidade em 90 dias) foi atingido no grupo da alteplase de forma significativa, sem relevantes aumentos de mortes ou hemorragias intracranianas (MA et al., 2019).

2.5 O TRATAMENTO AGUDO DE AVCI NO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE (SUS)

2.5.1 Evolução histórica no Brasil

A Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) aprovou a terapia trombolítica com rt-PA em 2001. Entre 2002 e 2008, alguns hospitais particulares e poucos públicos (que tinham recursos para pagar a terapia) iniciaram a estruturação de centros de AVC (PONTES-NETO et al., 2015).

Entre 2008 e 2010, o Ministério da Saúde iniciou um projeto para melhorar o atendimento dos pacientes com AVC, em conjunto com muitas associações médicas (Sociedade Brasileira de Doenças Cerebrovasculares, Academia Brasileira de Neurologia, Associação Médica Brasileira, dentre outras). O projeto chamado “Projeto Nacional de AVC” possuía cinco ações principais: campanhas educativas; treinamento dos serviços médicos de urgência; desenvolvimento dos centros de AVC em todo país; melhoria na prevenção dos fatores de risco vasculares na atenção primária e implementação de programas de reabilitação precoce e suporte familiar. Após a instituição do projeto, o número de centros de AVC, na rede pública de saúde, passou de 15, em 2008, para 45 em 2012 (MARTINS et al., 2013).

Em 12 de abril de 2012 foi publicada pelo Ministério da Saúde a portaria nº 665 que institui a Política Nacional de AVC. Tal portaria definia investimento em unidades de AVC, reembolso pela medicação utilizada, educação continuada aos profissionais, um incentivo financeiro pelo internamento por AVC e criação de uma linha de cuidados ao AVC desde a atenção primária até a reabilitação, entre outros pontos abordados.

Hoje, a “Rede Brasil-AVC”, composta pelos profissionais e entidades médicas que colaboram com o Ministério da Saúde desde 2008, tem cadastrados, em todo Brasil, 164 centros de tratamento de AVC, entre públicos e privados. Como mostraram Martins et al. (2013), somavam apenas 82 em 2012. Entretanto, apesar de dobrar o número de centros, em um país continental, ainda é grande a desigualdade na assistência. A maioria (85) dos centros

estão concentrados na região Sudeste, havendo apenas 17 distribuídos em 6 estados do Nordeste.

2.5.2 Tratamento agudo de AVCI no SUS de Pernambuco

Em Pernambuco, na rede de serviços do SUS, o início do tratamento agudo do AVCI com trombólise venosa, utilizando o rt-PA se deu em 2012. Em janeiro daquele ano, o HPS iniciou o tratamento, seguido pelo HR, em junho. Além do HR e HPS, na capital do estado, apenas o hospital universitário da Universidade Federal do Vale do São Francisco (Univasf), em Petrolina, oferece este tipo de tratamento pelo SUS.

2.6 AS BARREIRAS PARA A INDICAÇÃO DO TRATAMENTO TROMBOLÍTICO

2.6.1 As barreiras pré-hospitalares (antes da chegada ao hospital de referência)

Artigo de revisão publicado no “*Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*” mostrou as barreiras para utilização de trombólise no tratamento do AVCI. A cadeia de atendimento do paciente com AVC agudo foi estratificada, e foram identificadas as peculiaridades de cada segmento. Nas barreiras relacionadas ao paciente, foi citado o inadequado reconhecimento dos sintomas do AVC e a demora em buscar ajuda, muitas vezes na esperança que os sintomas possam melhorar. Entre os fatores relacionados aos paramédicos - serviço equivalente ao SAMU – identificou-se o atraso para chegar até o paciente acometido que fez o chamado, o não reconhecimento dos sinais e sintomas do AVC, bem como o erro na condução dos pacientes para serviços que não oferecem trombólise (EISSA; KRASS; BAJORET, 2012).

2.6.2 As barreiras intra-hospitalares (dentro do hospital de referência)

Não há dúvidas que o principal fator limitador para realização de protocolos para tratamento agudo dos AVCIs é o atraso com que os pacientes chegam ao hospital de referência para o tratamento (>3-4,5 horas) (EISSA; KRASS; BAJORET, 2012).

Contudo, barreiras encontradas dentro desses serviços impactam negativamente em dois referenciais de qualidade no atendimento ao paciente com AVC em janela terapêutica: o

número de trombólises químicas/mecânicas realizadas e o “tempo porta-agulha” (DNT- *door to needle time*) (EISSA; KRASS; BAJORET, 2012).

O “tempo porta-agulha” é definido como o intervalo de tempo decorrido entre a entrada do paciente no hospital de referência em tratamento agudo de AVC e a infusão venosa do bolus de rt-PA. Estudos mostraram que dois milhões de neurônios são perdidos a cada minuto que se atrasa o tratamento (SAVER et al., 2013). A cada 15 minutos que se acelera o início do rt-PA, há um ganho de 4% na probabilidade de independência (FERNANDES et al., 2016).

O aumento no número de trombólises realizadas foi estudado por Paul et al. (2016) em uma revisão sistemática, realizada em quatro bancos de dados e reunindo quarenta e um artigos. Um dos fatores que mostrou aumento no número de trombólises foi a presença de telemedicina quando em comparação apenas com o contato telefônico, em hospitais considerados periféricos. O internamento em serviços com neurologista responsável pelo atendimento ou admissão em unidades de AVC, ou tratamento em hospitais de ensino ou com maior número de internamentos por AVC, foram elementos que se mostraram estimuladores da infusão do rt-PA. Também foram avaliadas na revisão a presença de enfermeiro treinado para AVC, um time de AVC, serviço de neuroimagem e uso de protocolos específicos para tratamento de AVC. Todos são motivos que mostraram ajudar no aumento de trombólises químicas.

Barber (2001) em estudo retrospectivo envolvendo 2.165 pacientes, mostrou que 1.168 pacientes foram diagnosticados com AVCI. Desses, 73% foram excluídos do protocolo de tratamento agudo por terem chegado fora da janela terapêutica, que na época era de 3 horas. Porém, dos 314 restantes só 84 pacientes receberam a alteplase, fazendo com que a taxa de trombólise do serviço fosse de 7,2% (avaliando todos os eventos isquêmicos). Uma taxa de exclusão muito alta de 73,2% foi encontrada dentro do grupo de pessoas que conseguiram chegar a um serviço de referência em um tempo tão curto. Os principais motivos de contra-indicação do tratamento para este grupo foram: sintomas muito leves (13,1%), melhora clínica dos sintomas (18,2%), preencher algum dos critérios de exclusão [AVC muito extenso/tomografia com anormalidade/cirurgia recente/infarto agudo do miocárdio (9,8%)], atraso intra-hospitalar para encaminhar paciente para setor de referência (8,9%), tempo entre realizar a tomografia e decidir pela trombólise extrapolou as 3 horas da janela terapêutica(5,4%). A soma de outros fatores citados foi responsável pela exclusão de 8,2% de pacientes e 1,3% não tiveram a causa da exclusão identificada no prontuário.

Ainda nesse estudo, os pesquisadores avaliaram as causas de exclusão do protocolo e identificaram que apenas 4 de 15 tomografias excluídas não deveriam ter sido submetidas ao tratamento trombolítico. A exclusão por hipertensão se deu em três pacientes, todos com medidas abaixo de 185 x 110 mmHg. A maior parte das contraindicações clínicas eram, na verdade, relativas. E, dos pacientes que foram classificados como sintomas leves ou melhora dos sintomas, 32% receberam alta para suas residências com algum grau de dependência ou vieram a óbito no hospital por complicações do AVC (BARBER, 2001).

Outra coorte retrospectiva avaliou pacientes admitidos entre 2003 e 2011, por AVCI com até 2 horas de início dos sintomas (MESSÉ et al., 2016). Foram encontrados 177.719 pacientes dos quais 116.021 (65%) não foram elegíveis para terapia trombolítica. Na documentação dos pacientes não elegíveis foi investigada a presença de contraindicações e de fatores de alarme para sangramentos. Em 25,5% dos prontuários não foi encontrada nenhuma contraindicação e em 68,5% nenhum fator de alarme. Em 51,4% dos pacientes excluídos, o motivo foi a presença de sintomas leves ou rápida melhora, sendo essa a principal causa conhecida de não submeter os pacientes ao tratamento trombolítico. Dos 61.698 pacientes restantes e, portanto, elegíveis para o tratamento, 25% não receberam rt-PA até as 3 horas de início dos sintomas. Novamente, uma parcela dos pacientes não teve sua contraindicação documentada, mas avaliações cruzadas identificaram sintomas leves ou muito severos e idade avançada como possíveis fatores de exclusão destes pacientes para o tratamento trombolítico.

Em uma revisão da literatura utilizando publicações entre 1995-2011, foram identificadas e discutidas as principais barreiras para o tratamento trombolítico químico no AVCI. As barreiras foram divididas: em pré-admissão e pós-admissão no hospital de referência. Entre as pré-admissionais são citados como obstáculos para administração do trombolítico a triagem ineficiente; a falta de coordenação entre vários setores hospitalares no cuidado agudo ao paciente com AVC; a falta de estrutura adequada e especializada para administração do rt-PA; incerteza do médico para prescrever a medicação e a dificuldade em obter consentimento informado para trombólise por parte do responsável pelo paciente (EISSA; KRASS; BAJORET, 2012).

Uma revisão sistemática realizada por Choudhry et al. (2005), teve como objetivo reavaliar estudos relacionados ao conhecimento médico e qualidade de cuidados em saúde e suas relações com os anos de prática médica. Do total de 59 artigos, a maior parte focou em conhecimentos sobre o vírus da imunodeficiência humana (HIV), conhecimentos médicos generalizados e neoplasias. Nenhum envolveu diretamente conhecimentos sobre AVC. Trinta

e dois artigos mostraram existir uma relação inversa entre aumento da experiência médica e melhor performance na qualidade de atendimento; dois trabalhos mostraram que há um aumento proporcional entre experiência e performance nos cuidados, seguido de um platô e terminando por uma curva descendente. Apenas um estudo mostrou associação direta entre aumento da experiência e melhora da performance.

2.6.3 Como o perfil profissional do médico está associado ao diagnóstico, à escolha terapêutica ou ser um obstáculo ao uso do trombolítico venoso

Um estudo realizado por De Brún et al. (2018) no Reino Unido mostrou que a decisão por administrar alteplase a um paciente com AVCI é complexa. Além da janela de tempo curta, muitos fatores clínicos associados aos pacientes e fatores “*psicossociais*” dos profissionais que trabalham com a medicação entram na equação para a efetiva indicação do tratamento. Os autores procuraram analisar a tomada de decisão de médicos para casos limítrofes e áreas de incerteza, questionando os mesmos a responder “sim” ou “não” para indicação de alteplase em 19 casos clínicos. Foram 138 profissionais participantes do Reino Unido, sendo 73% do sexo masculino e 59% médicos especializados em tratamento de AVC.

A experiência dos profissionais tratando AVC foi em média de 11 anos (variação de 3 meses a 38 anos) e utilizando alteplase venosa de 6 anos e 4 meses (variação de 3 meses a 22 anos). Na maioria dos casos, houve decisão por não oferecer alteplase aos pacientes (68,6%). Sete fatores relacionados aos pacientes (idade, etnia, tempo de início dos sintomas, dependência pré-ictus, pressão arterial sistólica e gravidade do AVC medida pela NIHSS) e quatro fatores relacionados aos profissionais (percepção de evidência para eficácia e segurança da droga, número de pacientes tratados nos últimos 12 meses, se sentir confortável com incertezas – “*stroke mimics*” e o conforto em tratar pacientes fora dos critérios universais) foram fatores preditores significativos na tomada de decisão para uso ou não da alteplase.

Um estudo canadense buscou entender quais fatores estão associados à adesão de diretrizes clínicas por parte de neurologistas (SAURO et al., 2018). Participaram deste estudo 38,7% dos profissionais do país. O perfil sociodemográfico dos participantes foi de exercer a profissão há \pm 16,6 anos, em área urbana, de forma subespecializada e com vínculo acadêmico. De forma quantitativa, 76,5% disseram usar os “*guidelines*” de prática clínica no dia a dia e os dois fatores significativamente associados foram o sexo masculino (p: 0,01) e a

afiliação acadêmica (p: 0,02). Entre os principais determinantes qualitativos para não aderência ao protocolo estavam a falta de conhecimento, a limitação de tempo para seu uso e a aplicabilidade dos protocolos à prática clínica. Recursos estruturais não foram uma barreira significativa. Entre os neurologistas canadenses, o uso de protocolos está mais ligado à credibilidade (metodologias rigorosas, síntese não tendenciosa e informação disseminada por organização respeitável), aplicabilidade, público-alvo e principalmente à força de associação.

Pesquisadores italianos buscaram avaliar o impacto das diretrizes da “*American Heart Association*” para tratamento agudo de AVCI e AIT na região da Lombardia. A sobrevivência das pessoas e a eficácia do tratamento foram diretamente correlacionadas com o cumprimento das diretrizes. Os principais fatores envolvidos com a falta de conformidade ao “*guidelines*” foram: não admissão ao protocolo de trombólise e medidas de neuroproteção (86,4%), monitorização cardíaca em 24 horas inadequada (80%), falta de avaliação física por médico (60,9%), exame físico geral e neurológico de duração inferior a 15 min (52,7%) e ausência de radiografia de tórax (38,2%) (MICIELI, 2002).

Um estudo, com 456 médicos das mais diferentes especialidades no Paraná (Brasil), concluiu que os profissionais não estavam bem informados sobre as novas diretrizes de tratamento agudo de AVC. Cinquenta por cento dos médicos com especialidades não relacionadas à neurologia responderam não fazer ideia sobre as evidências da trombectomia para o tratamento agudo de AVC. Entre os relacionados à neurologia, 21% também responderam que não. Na análise de resposta de todos juntos, 47,36% afirmaram que a estrutura do hospital é o principal obstáculo para tratamento agudo de AVCI, enquanto 34% identificaram como barreira principal o atraso na chegada dos pacientes (GATTO et al., 2017).

2.7 GUIDELINES E PROTOCOLOS PARA TRATAMENTO AGUDO DE AVCI

Guidelines ou diretrizes clínicas são recomendações desenvolvidas, de forma sistemática, com o objetivo de sintetizar as evidências científicas em relação a determinado tema, e auxiliar o profissional na tomada de decisões em relação à alternativa mais adequada para o cuidado de saúde em determinada circunstância clínica.

Já os protocolos são adaptações de tais diretrizes à realidade dos serviços. Os protocolos podem adaptar os *guidelines* de acordo com o perfil epidemiológico local ou recursos disponíveis, entre outras adaptações.

A seguir, apresenta-se o principal *Guideline* utilizado para tratamento de AVC no meio médico e os protocolos dos dois hospitais públicos de referência em tratamento de AVCI, na cidade do Recife.

2.7.1 Guideline da American Heart Association

Em Diretrizes para Manejo Precoce de Pacientes com AVCI, publicado em 2018, a *American Heart Association* (AHA) estabelece recomendações e descreve níveis de evidência para várias situações clínicas que antes eram colocadas como contraindicação para a prática do tratamento trombolítico. Além disso, estabelece a importância de vários procedimentos para o melhor atendimento ao paciente com AVCI. As classes de recomendações se dividem em cinco tipos. A Classe I é a recomendação mais forte onde os benefícios da ação são muito maiores que os riscos. A classe IIa tem recomendação de força moderada, com benefícios maiores que os riscos. Na classe IIb a recomendação é fraca e os benefícios são pouco maiores ou iguais ao risco. A Classe III se divide em “*no benefit*” e “*harm*”. Na III: “*no benefit*” refere que as ações não são recomendadas e o risco é igual ao benefício; na classe III: “*harm*” refere que é forte a recomendação para não se fazer determinada ação e os riscos são maiores que os benefícios. Ao falar sobre os níveis de evidências, a recomendação também se subdivide em cinco grupos. Nível A são estudos com alta qualidade de evidência, com mais de um ensaio clínico randomizado; nível B-R é aquele com moderada qualidade de evidência, com pelo menos um ensaio clínico randomizado; nível B-NR traz estudos não randomizados, mas ainda apresenta moderada qualidade de evidência. O nível C-LD são estudos com dados limitados e por fim, o nível C-EO é aquele baseado em consenso de especialistas (POWERS et al., 2018).

Ao abordar sobre a estrutura de atendimento ao paciente, a diretriz enfatiza que os serviços devem ter protocolo organizado para atendimento ao paciente com suspeita de AVC; uma equipe de AVC agudo deve ser composta por médico, enfermeiro, pessoal de laboratório e radiologista (Recomendações Classe I, com nível de evidência B-NR). Em relação ao uso da tomografia, o texto diz que é o único exame necessário na maioria dos casos (Classe I; B-NR) e que deve ser realizado de forma rápida (I; B-NR). A angiotomografia e a ressonância com imagem de perfusão não devem adiar a administração da alteplase, nos pacientes que já preenchem critérios com tomografia (Classe III-harm; B-NR). Naqueles pacientes que são potenciais candidatos à trombectomia, imagens vasculares da circulação extracraniana e

intracraniana são importantes para fornecer informações sobre elegibilidade, mas não devem atrasar a administração do trombolítico venoso, se este não tiver contraindicação. (Recomendação I, nível de evidência A). Na interpretação da tomografia, ainda são insuficientes as evidências para determinar qual extensão de hipodensificação afetaria o tratamento com alteplase. Assim, a extensão e a gravidade de hipodensificação precoce não devem ser usadas como critério para exclusão de terapia (III, B-R) e deixa claro que a administração da droga é expressamente recomendada no contexto de isquemias precoces de grau leve a moderado na tomografia (I; A). Em relação ao uso de drogas anticoagulantes, a revisão deixa claro que o uso da alteplase oferece mais riscos que benefícios (III harm, C -EO) no caso de pacientes que fazem uso de inibidores diretos da trombina ou inibidores do fator Xa. Mas, ressalva que se TTPa, INR, contagem de plaquetas, tempo de ecarina, tempo de trombina e fator Xa estiverem com valores dentro da normalidade ou o paciente com função renal normal e última dose da droga >48 horas, pode-se administrar a trombólise. Já em relação ao uso do warfarin, o alteplase deve ser considerado se $INR \leq 1.7$ e/ou $TP < 15$ segundos (IIb; B -NR). A trombólise química é considerada razoável em pacientes que iniciam os sintomas com crise convulsiva e evidências sugerem que déficit é secundário ao AVC e não a fenômenos pós-ictais. (IIa; C-LD) (POWERS et al., 2018).

Nos pacientes com AVCI e quadros de AVCH prévios, a recomendação diz que a administração de rt-PA é potencialmente prejudicial (Classe III, C -EO). Portadores de micro sangramentos cerebrais em estudo de ressonância, caso o número de sangramentos seja pequeno (até 10) podem ser submetidos ao trombolítico (IIb;B-NR). Se esse número passar de 10, e houver potencial benefício em confronto ao potencial aumento de sangramento, a droga também pode ser utilizada (IIb; B-NR) (POWERS et al., 2018).

Estudo realizado por Zhao et al. (2018) avaliando 805 trombólises realizadas entre 2015 e 2017 evidenciou que 12 pacientes apresentavam história prévia de AVCH espontâneo. A comparação entre os pacientes que tinham história prévia de AVCH e receberam rt-PA para o evento isquêmico e aqueles que não receberam por causa da história de sangramento mostrou um desfecho - escala de Rankin modificada em 90 dias - favorável àqueles que foram trombolisados (41,7 vs 23,4% p: 0,029). Na avaliação de mortalidade com 90 dias (41,7 vs 45,6% p:0,53) e Rankin modificada em 90 dias (8,3 vs 6,5% p:0,95) de pacientes submetidos ao rt-PA com e sem história previa de sangramento, viu-se que a diferença não foi significativa. Os resultados nesse estudo mostraram também um aumento significativo na SICH daqueles que tinham história prévia de sangramento em comparação aos que não

tinham relato de AVCH (8,3 vs 4.3% p: 0,039), contudo, não se refletiu em pior desfecho clínico na prática. Tal estudo se contrapõe ao atual Guideline da AHA.

Em pacientes que possuam aneurismas intracranianos < 10 mm e que não se romperam, a trombólise é provavelmente recomendada (IIa;C-LD). Caso o aneurisma seja maior e não roto, a conduta não foi bem estabelecida (II B; C -LD). Nos portadores de malformações arteriovenosas o risco-benefício deve ser bem estabelecido (IIb; C-LD). Naqueles que foram submetidos a procedimentos cirúrgicos e apresentam sintomas de AVCI em janela terapêutica, a orientação é não realizar se paciente tiver sido submetido a cirurgia intracraniana ou de medula nos últimos 3 meses. (III H; C-EO). Caso a cirurgia seja em outro sítio e tenha < 14 dias, o alteplase pode ser considerado, mas o potencial surgimento de hemorragia no sítio cirúrgico deve ser pesado contra os benefícios previstos (IIb; C -LD).

A administração de alteplase pode ser considerada na gestação, se os benefícios esperados do tratamento do AVC superarem os riscos de sangramento uterino (IIb; C-LD). Níveis de glicose > 50 (I, A) e > 400 que são normalizados subsequentemente (IIb, C-LD) não impedem o tratamento trombolítico.

A senilidade não é um fator limitante para a aplicação de alteplase. É recomendado que pacientes \geq 18 anos, > ou < 80 anos sejam submetidos ao tratamento se a janela terapêutica for de até 3 horas. Para pacientes < 80 anos, janela terapêutica entre 3 e 4,5 horas, sem DM ou AVCI prévio, NIHSS < 25, sem uso de NOACs e sem evidência de lesões isquêmicas envolvendo > 1/3 da ACM também se pode fazer uso do trombolítico venoso (I, B-R). Para pacientes com idade > 80 anos e janela de tempo entre 3 e 4,5 horas, a alteplase é segura e pode ser tão efetiva quanto em mais jovens (IIa, B-NR).

No outro extremo estão os pacientes na faixa < 18 anos. O estudo TIPS iniciado em 2010 e financiado pelo NINDS buscou determinar a viabilidade do tratamento com rt-PA em crianças com AVCI (segurança, melhor dose e desfecho clínico em 90 dias) (BERNARD et al., 2014). Em crianças, o sistema fibrinolítico ainda não está completamente amadurecido e difere do sistema dos adultos pois o rt-PA livre é diminuído e o inibidor do plasminogênio está aumentado. Além disso, o metabolismo hepático é aumentado fazendo com que o rt-PA saia mais rápido da circulação. Até 2013, o ensaio conseguiu selecionar 93 crianças com sintomas compatíveis com AVC, contudo só 46% tiveram o diagnóstico de AVCI confirmado. Os demais foram definidos com diagnósticos simuladores de AVC. Entre os 43 pacientes diagnosticados com AVC, 21 tiveram a alteplase contraindicada por diagnósticos médicos incompatíveis com uso da droga (arterite de moyamoya; coagulopatias, malignidade)

ou tempo de apresentação > 12 horas; 5 foram excluídos por ter a PedNIHSS < 6; 10 foram excluídos por ter o diagnóstico entre 4.5 hs-12 hs; 4 foram excluídos por PedNIHSS <6 e fora da janela terapêutica e em dois pacientes não se encontrou obstrução no exame de imagem. Assim, apenas 1 paciente foi incluído no estudo ao final de três anos e essa baixíssima taxa de recrutamento foi a responsável pelo encerramento do estudo (RIVKIN et al., 2015). Antes do TIPS, Nasr et al. (2014) avaliaram retrospectivamente o uso de rt-PA venoso na população entre um mês e menores de dezoito anos entre 2001 e 2010. Observou um aumento no uso que passou de 0,9% (20012-2005) para 2% (2006 e 2010). E mostrou que não houve aumento de taxas de hemorragias intracranianas nos pacientes submetidos a tal tratamento. Na literatura encontram-se alguns relatos de casos de pacientes na faixa pediátrica que fizeram uso da trombólise venosa, melhoraram os sintomas e não apresentaram complicações associadas ao tratamento (WARING et al., 2018; RENER-PRIMEC et al., 2013; VIARO et al., 2015).

2.7.2 Protocolo do Hospital Metropolitano Oeste Pelópidas Silveira

O hospital apresenta seu protocolo na primeira pauta de condutas do HPS. O conteúdo completo pode ser analisado no material suplementar dessa dissertação (Anexo C).

De forma prática, a trombólise é realizada na emergência do serviço, em leito específico, na sala do repouso da hemodinâmica, sob cuidados presenciais do médico que indicou o procedimento e, pelo menos, um enfermeiro e um técnico de enfermagem. O exame de imagem disponível é a tomografia de crânio. Não há radiologista de plantão e a imagem tomográfica é analisada pelo médico emergencista. A dose utilizada de rt-PA é a padrão de 0,9 mg/Kg.

Desde outubro de 2017, o HPS não mais realiza trombectomia mecânica para tratamento agudo de AVC. Após o término do procedimento, os pacientes são encaminhados para UTI e na indisponibilidade de leito nessa, são monitorizados pela equipe da sala vermelha da emergência.

Não há no HPS termo de consentimento livre e esclarecido específico para realização do procedimento, contudo, todos os acompanhantes/pacientes, ao serem admitidos no serviço assinam um termo geral de consentimento para que sejam prestados os cuidados adequados.

2.7.3 Protocolo do Hospital da Restauração Governador Paulo Guerra

O protocolo do serviço está disponível de maneira impressa ou digitalmente na unidade de AVC da instituição. Sua primeira versão é de 2012 (Anexo D), estava vigente no período da pesquisa e foi atualizada no final de 2019.

A trombólise é realizada na emergência do serviço, em leito específico, na U-AVC, sob cuidados presenciais do médico que indicou o procedimento e, enfermeiro e técnico de enfermagem da própria unidade. O exame de imagem disponível também é a tomografia de crânio, analisada pelo neurologista, pois também não há radiologista destinado para tal atividade. A dose utilizada de rt-PA é a padrão para trombólise venosa no AVC.

Não se realiza trombólise intrarterial, nem há possibilidade de trombectomia; e a utilização de RM de encéfalo é remota. Após o término do procedimento, os pacientes permanecem aos cuidados da equipe da U-AVC. Todo conteúdo do protocolo do HR pode ser consultado no material suplementar (Anexo D).

3 HIPÓTESE

A experiência profissional dos médicos que realizam trombólise química é decisiva para a caracterização das situações clínicas que contraindicam o procedimento e, portanto, para a realização dele.

4 OBJETIVOS

4.1 OBJETIVO GERAL

Caracterizar os centros de referência do SUS do Recife responsáveis pelo atendimento e tratamento agudo de pessoas acometidas por AVC, bem como a experiência de seus médicos responsáveis por tal procedimento. Com isso, estabelecer se os perfis hospitalares e profissionais apresentam associação com práticas de atendimento ao paciente portador de AVC agudo.

4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Especificar a estrutura hospitalar na qual os pacientes com AVC agudo são atendidos no SUS do Recife, através da visão dos profissionais participantes;
- Descrever o perfil profissional dos médicos que realizam o atendimento ao paciente portador de AVC agudo;
- Detalhar a autopercepção dos médicos quanto à capacidade de realizarem o procedimento de trombólise venosa para tratamento de AVCI;
- Estabelecer associações entre o perfil profissional dos profissionais e sua autopercepção da capacidade para utilizar alteplase em pacientes com AVCI agudo;
- Definir se há associação entre a autopercepção sobre a capacidade para administrar trombólise venosa e número de trombólises realizadas;
- Verificar a associação entre o número de trombólises realizadas e as variáveis: situação de conclusão de qualquer programa de residência médica; situação de conclusão de programa de residência médica em Neurologia; tempo de formado e tempo trabalhando com trombólise;
- Enumerar a frequência com que os profissionais avaliam situações clínicas específicas apresentadas na pesquisa, tais como as contraindicações absolutas para realização de trombólise venosa para tratamento de AVCI na emergência, tendo como método diagnóstico apenas tomografia de crânio;

- Avaliar a existência de associação entre as variáveis: autopercepção da capacidade de realizar trombólise, número de trombólises realizadas, período do estágio ou da residência médica, tempo trabalhado com trombólise e a caracterização de determinada situação no contexto do atendimento (contraindicação absoluta para o procedimento).

5 MATERIAL E MÉTODO

5.1 MODALIDADE DA PESQUISA

Foi realizado um estudo observacional, do tipo transversal, de caráter descritivo e analítico. Segundo Hulley et al. (2015), esse tipo de estudo tem como principais objetivos a descrição de variáveis preditoras e desfechos em uma população estudada; bem como a análise de associações entre as variáveis. Essa avaliação é realizada em um único momento, não sendo necessário o seu seguimento.

5.2 CAMPO DE OBSERVAÇÃO

5.2.1 Local de Estudo

A pesquisa foi realizada nas emergências neurológicas dos dois hospitais públicos do Recife, que são referência em atendimento de emergência para pacientes com acidente vascular cerebral na capital, região metropolitana, zona da mata e parte do agreste do estado de Pernambuco.

O Hospital da Restauração Governador Paulo Guerra (HR) é uma instituição hospitalar pública, inaugurado em 1969. É o maior hospital público da região Nordeste do Brasil, com 472 leitos. É referência nas áreas de trauma, neurocirurgia, cirurgia bucomaxilofacial, neurologia, cirurgia geral, clínica médica e ortopedia, realizando, em média, 39.016 internamentos anuais a pacientes eletivos e de emergência. Só na emergência neurológica são atendidos, anualmente, uma média de 9.786* pessoas (considerando o número de atendimentos entre 2016 e 2018). A emergência neurológica deste serviço está inserida dentro da emergência clínica, localizada no térreo da edificação. Nesta área, são atendidos pacientes com diversas patologias clínicas agudas, dentre as quais estão os quadros neurológicos. Como estrutura para atendimento a esse grupo de pacientes, a emergência conta com o sistema de classificação de risco, com enfermeira e técnico de enfermagem. Maqueiro para transporte dos pacientes, pessoal administrativo e atendimento neurológico também estão disponíveis 24 horas por dia. O hospital dispõe de quatro máquinas de tomografia para atendimento de exames de emergência e eletivos (todas localizadas no primeiro andar). Não dispõe de radiologista de plantão para laudar as tomografias. Uma máquina de RM é utilizada

para realizar exames eletivos. O setor de hemodinâmica dispõe de residência médica em Neuroradiologia intervencionista, contudo, funciona em horários divididos com a cirurgia vascular, em caráter eletivo e não realiza procedimento de trombectomia. A emergência possui uma unidade de AVC, regulamentada conforme portaria do MS, com 12 leitos, um deles exclusivo para realização do procedimento trombolítico venoso. A farmácia, com funcionamento 24 horas, fica ao lado da Unidade de AVC. O hospital possui, desde 2012, protocolo de trombólise venosa para AVCI, que foi atualizado em 2019. A equipe médica responsável pela emergência neurológica é composta por profissionais com residência médica em neurologia concluída ou em curso. Há atendimento durante 24 horas para as emergências neurocirúrgicas.

O Hospital Pelópidas Silveira (HPS) é o primeiro hospital neuro-cardiológico público do Brasil; pioneiro em oferecer, exclusivamente, assistência médica nas áreas de neurologia, neurocirurgia e cardiologia. Inaugurado em 2011, possui 184 leitos, garantindo uma média anual de 5.040 internamentos. A emergência neurológica do Hospital Pelópidas Silveira também se localiza no térreo do hospital, no espaço que abriga pacientes com patologias neurológicas, neurocirúrgicas e cardiológicas. Anualmente, recebem atendimento neurológico de emergência, 7.566* pacientes, considerando o último triênio. Sendo um hospital de arquitetura horizontal, a triagem dos pacientes com classificação de risco (equipes de enfermagem e médica), o setor de tomografia e a sala de realização de trombólise venosa estão localizados a poucos passos entre um setor e outro. Possui heliponto, permitindo o recebimento de pacientes por transporte aéreo. Dispõe de equipe de neurologia de plantão nas 24 horas, composta por neurologistas com residência médica concluída ou em curso e alguns profissionais sem especialidade médica concluída ou em curso, mas com treinamento institucional para realização do tratamento trombolítico venoso. O hospital dispõe de apenas um tomógrafo, sala de hemodinâmica compartilhada com a cardiologia, e que atende a procedimentos neurológicos de forma eletiva. Não dispõe de aparelho de ressonância magnética e não tem radiologista de plantão. Possui suporte neurocirúrgico 24 horas. Apresenta protocolo institucional para atendimento de pacientes com AVCI agudo e ferramenta digital de treinamento profissional com dez módulos sobre cuidados com AVCI na Plataforma Pelópidas Digital.

* Dados obtidos a partir do sistema MV[®] utilizado pelos dois serviços para admissão e atendimento dos pacientes.

5.2.2 População e amostra de Estudo

A escolha da amostra foi realizada de forma censitária. A população do estudo consistiu nos profissionais médicos dos Hospitais Pelópidas Silveira e Restauração. Foram incluídos no estudo os profissionais que trabalham nas emergências neurológicas, fazendo o atendimento de pacientes com AVC agudo. Foram excluídos da pesquisa aqueles, que no período do estudo, não estivessem ativamente desempenhando suas funções na emergência.

Os participantes que, simultaneamente, trabalhavam nos dois serviços, foram contabilizados uma única vez e se submeteram ao instrumento de coleta em apenas um momento.

5.3 INSTRUMENTO DE COLETA

Os dados foram coletados mediante questionário (apêndice A), elaborado pela pesquisadora. A formulação das perguntas teve por base os objetivos da pesquisa. A escolha das possíveis respostas teve como eixo principal a experiência da pesquisadora na rotina diária das emergências somada à contribuição de profissionais experientes do setor.

As perguntas foram respondidas (assinaladas) diretamente pelos profissionais médicos responsáveis pelo atendimento dos pacientes com AVC agudo nas duas emergências neurológicas.

O questionário foi organizado em três partes. A primeira buscava caracterizar o perfil profissional dos médicos envolvidos no atendimento desses pacientes; a segunda parte elenca as dificuldades que tais profissionais enumeraram como significantes para atendimento dos pacientes com AVC agudo bem como o conhecimento desses profissionais acerca da estrutura hospitalar e o protocolo da instituição para atendimento de pacientes com AVC agudo. Por fim, a última sessão apresentava situações clínicas, em sua maioria presentes nos protocolos institucionais como contraindicações, e se buscou definir, quais delas foram entendidas por tais profissionais como impedimento absoluto para o tratamento trombolítico químico.

5.4 RESPONSÁVEL PELA COLETA DOS DADOS

Todos os profissionais médicos participantes receberam e responderam o questionário de forma presencial e com a pesquisadora principal no local da aplicação para dirimir dúvidas sobre o entendimento das perguntas, sem, no entanto, influenciar nas respostas.

Os participantes responderam os questionários fora do seu horário de trabalho (antes/após ou no intervalo da sua jornada). O tempo médio para explicação do TCLE e a resposta dos questionamentos foi de 15 minutos.

5.5 APRESENTAÇÃO DAS VARIÁVEIS DO ESTUDO

As variáveis do perfil profissional foram subdivididas em quantitativas: tempo de formado, tempo de serviço no hospital, tempo que trabalha realizando trombólise química; e qualitativas: sexo, situação de conclusão de qualquer programa de residência médica, situação de conclusão do programa de residência médica em neurologia, local em que trabalha, número de trombólises realizadas (categorizadas em classes) e autopercepção sobre a capacidade de administrar o tratamento trombolítico venoso para maior parte dos casos (Figura 1).

O tempo de formado foi aferido pelo número em anos transcorridos desde a graduação em medicina até a realização do questionário. O tempo trabalhando no serviço foi o número em anos trabalhados em cada instituição participante. Para os profissionais que trabalhavam nas duas instituições contabilizou-se o período maior como dado válido para esse estudo. Por fim, o tempo trabalhando com trombólise foram os anos que o profissional trabalha realizando tratamento trombolítico. É importante observar que nos dois hospitais a disponibilidade de tratamento teve início em 2012 (janeiro no HPS e abril no HR) e, portanto, o tempo máximo é de 7 anos para essa variável.

A autopercepção sobre a capacidade de administrar o tratamento trombolítico venoso para maior parte dos casos é uma variável qualitativa, onde os profissionais se auto classificaram em: a) totalmente capazes de realizar o procedimento trombolítico na maioria das situações, sem necessidade de uma segunda opinião; b) capazes de realizar a triagem dos pacientes, mas gostariam de uma equipe de apoio para discutir todos os casos selecionados para o protocolo de AVC; c) não se sentem capazes de realizar o atendimento inicial ou a indicação do procedimento e por isso passam o atendimento para outro colega. Para estudo estatístico, o primeiro grupo foi designado totalmente capaz e os dois últimos, parcialmente

capazes. Além de fins estatísticos, a divisão se deu dessa maneira, pois na avaliação dos dados, o único profissional que se auto classificou como incapaz, já havia realizado um procedimento trombolítico.

Figura 1: Classificação das variáveis do perfil profissional dos médicos envolvidos com trombólise venosa no SUS do Recife e suas unidades de medida

Nome da Variável	Medida/ caracterização	Classificação da variável
Tempo de formado	Anos	Quantitativa
Tempo de serviço no hospital	Anos	
Tempo que trabalha realizando trombólise química	Anos	
Sexo	Masculino Feminino	Qualitativa
Conclusão de qualquer programa de residência médica	Sim Não	
Conclusão do programa de residência médica em Neurologia	Sim Não	
Local em que trabalha	HR HS Ambos	
Número de trombólises realizadas	≤ 1 2 a 5 ≥ 6	
Autopercepção sobre a capacidade de administrar o tratamento trombolítico venoso para maior parte dos casos.	Totalmente capaz Parcialmente capaz capaz	

Fonte: a autora, 2019

Sobre a estrutura hospitalar e dinâmica de atendimento dos pacientes com AVC agudo, estudaram-se as seguintes variáveis: a prática do uso de outros exames complementares, além da tomografia, para definir o tratamento agudo de AVC, tais como a ressonância de encéfalo, a angiotomografia e arteriografia. Questionamentos foram feitos a respeito da existência de protocolo no serviço para realização de trombólise venosa, a

presença de leito disponível e a realização de bolus da medicação enquanto o paciente está no setor de radiologia (Figura 2).

Figura 2: Classificação das variáveis da estrutura (física e fluxo de atendimento) dos hospitais de referência em trombólise venosa para AVCI, no SUS do Recife e suas unidades de medida

Protocolo de tratamento de AVCI agudo e estrutura hospitalar	Medida/ caracterização	Classificação da variável
Existência de Protocolo	Sim Não	Qualitativa
Uso da RM de encéfalo	Sim Não	
Presença de hemodinâmica e realização de trombectomia	Sim Não	
Realização de bolus da medicação no setor de imagem	Sim Não	
Realização de angiotomografia durante a fase aguda do tratamento	Sim Não	
Harmonia entre os diversos setores hospitalares na aplicação do protocolo	Sim Não	

Fonte: a autora, 2019

Entre as dificuldades, foi pesquisada se existe harmonia entre os diversos setores do hospital envolvidos na realização do tratamento agudo de AVC e em seguida, os participantes foram solicitados a, dentre um grupo de fatores, identificar aqueles que foram relevantes como barreiras para realização do tratamento trombolítico (Figura 3).

Por fim, foi apresentada aos médicos uma lista de contraindicações presentes no estudo NINDS e ECASS e reproduzida na maioria dos protocolos de serviços que tratam AVCI com alteplase, incluindo os protocolos do HR e do HPS; bem como algumas situações cotidianas da emergência. Sobre tais situações foi solicitado que cada uma fosse avaliada individualmente, e definida ou não como contraindicação absoluta para realização do tratamento trombolítico químico (Figura 4).

Figura 3: Classificação das variáveis das principais dificuldades dos hospitais de referência em trombólise venosa para AVCI, no SUS do Recife e suas unidades de medida

Dificuldades	Medida/ caracterização	Classificação da variável
Falta de medicação	Sim Não	Qualitativa
Tomografia quebrada	Sim Não	
Falta de leito para realizar o procedimento	Sim Não	
Falta de harmonia entre os setores do hospital	Sim Não	

Fonte: a autora, 2019

Figura 4: Situações clínicas apresentadas aos participantes para avaliação do caráter de contraindicação absoluta ao uso da trombólise venosa.

Situação Clínica	Situação Clínica
Uso de NOACS	Gravidez
Cirurgia de grande porte há < 14 dias	Aneurismas clipados ou embolizado há > 3 meses
ASPECTS < 7	História prévia de AVCH, já reabsorvido, > 3meses
Paciente que previamente já tenha utilizado tratamento trombolítico para AVCI, > 3 meses	Glicemia entre 200 e 400 mg/ml
Uso do warfarin previamente, independentemente do valor do INR	Uso de SNG instalada há < 1h
Crise Convulsiva precedendo a instalação do déficit	Uso de SVD há < 1h
Idade > 80 anos	Uso crônico de SNG e SVD
Idade < 18 anos	

Fonte: a autora, 2019

5.6 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS

O presente estudo faz parte de um projeto maior intitulado “Atenção à saúde do paciente com Acidente Vascular Cerebral no sistema único de saúde de Pernambuco: a realidade do tratamento agudo do AVC” o qual foi submetido integralmente ao Comitê de Ética e Pesquisa em Seres Humanos do Hospital da Restauração, através da plataforma Brasil. Foi aprovado em 30 de abril de 2018, tendo como CAAE: 87534618.8.0000.5198. Registrado também no Centro de Pesquisa do HPS sob o número: 2018-43-33.

A todos os voluntários, participantes da pesquisa, foi explicado que existia o risco de ocorrer algum constrangimento em responder ao questionário, apesar das informações obtidas serem confidenciais. No caso de recusa, não haveria qualquer implicação profissional para o não participante. A participação também não implicaria em nenhuma vantagem para os profissionais.

5.7 ANÁLISE DOS DADOS

Os dados obtidos foram armazenados em planilhas no IBM SPSS Statistics®, versão 20. Nesse software também foram realizadas as análises estatísticas. A significância estatística em todas as avaliações foi estabelecida a um nível de 5%.

Aplicou-se o teste de normalidade de Kolmogorov-Sminorv para as variáveis quantitativas contínuas. Como todas se mostraram não normais, para comparar diferenças de medianas foram aplicados os testes não paramétricos de Mann-Whitney, para duas amostras e o Kruskal-Wallis, para mais de duas amostras.

Para verificar a existência de independência entre dois critérios de classificação (variáveis categóricas) utilizou-se o teste do χ^2 de independência de Pearson ou, quando necessário, o teste exato de Fisher.

6 RESULTADOS

6.1 CARACTERIZAÇÃO DA AMOSTRA

O número total de médicos que trabalharam nas duas emergências neurológicas no período entre junho-2018 a janeiro - 2019 foi de 67. Dois médicos foram excluídos por se encontrarem afastados de suas funções por motivo de doença e uma foi excluída por ser a autora do trabalho.

Dos 64 profissionais que compuseram a amostra, 56,3% eram do sexo masculino. 53,1% dos profissionais são lotados exclusivamente no hospital da Restauração, enquanto 14,1% afirmaram trabalhar nos dois hospitais. Pouco mais da metade dos profissionais entrevistados tem algum título de especialista ou residência médica concluída (51,6%). Quando perguntados se concluíram a residência ou possuem título de especialista em Neurologia, apenas 46,9% responderam de forma afirmativa.

Em média, o profissional que trabalha nas emergências neurológicas públicas do Recife tem 8,8 anos de formado (95% IC:6,6 - 11,1); trabalha nesse ambiente há 5,1 anos (95% IC:3,52;6,66); e realiza trombólise química há 3,6 anos (95%IC 3,06; 4,25). Como a avaliação da amostra se mostrou não normal, pelo teste de Kolmogorov-Sminorv, as variáveis foram também analisadas em medianas e compõem o gráfico 1.

Quando solicitados a fazer uma autoavaliação a respeito de sua capacidade de indicar/realizar trombólise química utilizando apenas tomografia como técnica de imagem, 71,9% dos profissionais se sentem capazes de realizar a triagem dos casos, mas gostariam de uma segunda opinião (“*stroke team*”) para todos os casos selecionados. Os demais dispensam tal opinião para maior parte das situações selecionadas (se definiram como totalmente capazes de realizar a trombólise venosa). Em relação ao número de trombólises que já realizaram, 18,8% dos participantes disseram ter realizado no máximo uma vez o procedimento; e 46,9% realizaram 6 ou mais.

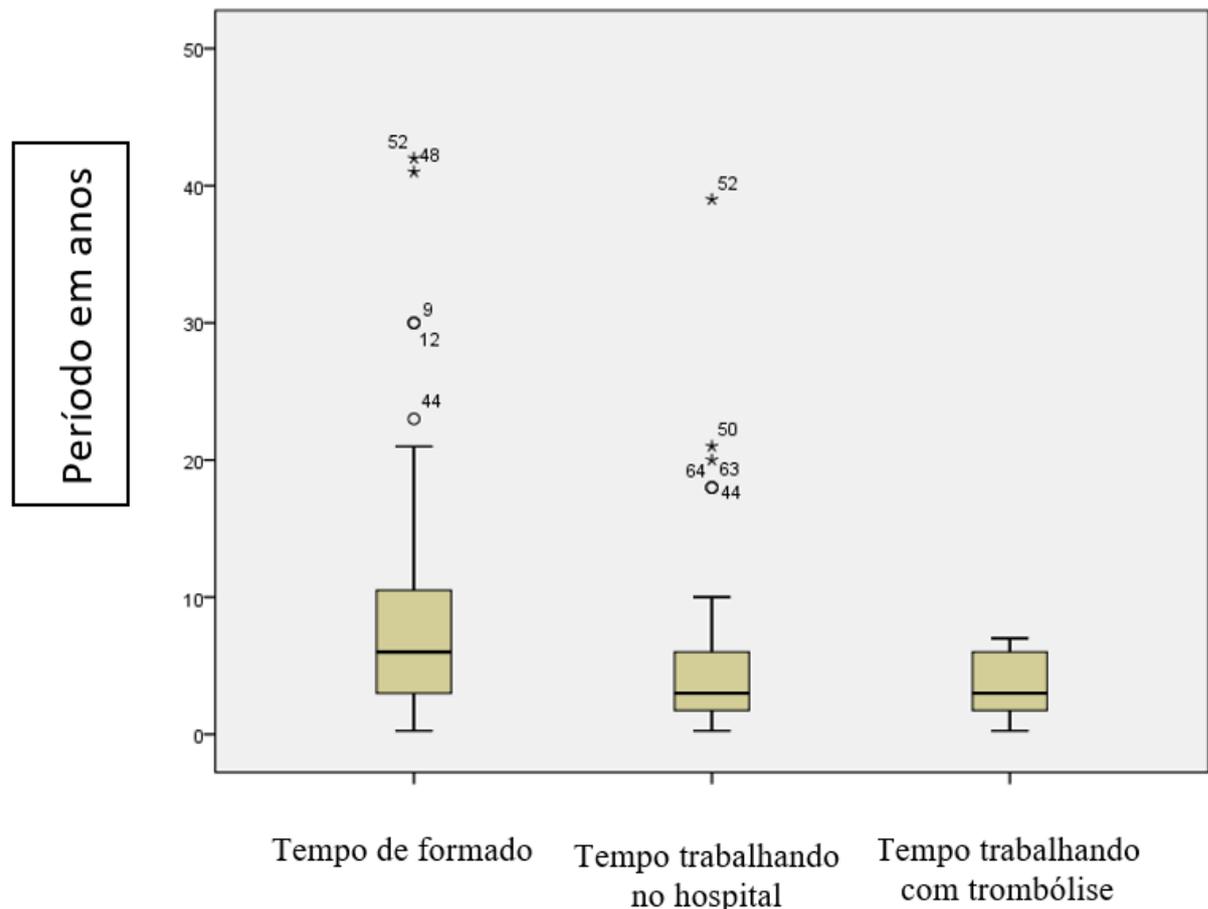
6.2 CARACTERÍSTICAS ESTRUTURAIS DOS SERVIÇOS E DIFICULDADES ENFRENTADAS SEGUNDO OS MÉDICOS PARTICIPANTES

Ao serem questionados quanto à existência de outros exames complementares que poderiam auxiliar no tratamento agudo de AVC, 64,1% responderam que a ressonância

magnética de encéfalo é um exame disponível no hospital em que trabalham, mas 90,2% de tais profissionais responderam que nunca utilizaram o método com o fim de tratar AVC agudo, pois no serviço não há protocolo estabelecido para tal. Somente um quarto dos profissionais responderam não ter acesso a serviço de hemodinâmica nos hospitais estudados, contudo dos 48 profissionais que reconheceram ter o serviço disponível, 31(64,5%) afirmaram não haver possibilidade de intervenção aguda (trombectomia) para pacientes com AVCI agudo. A totalidade de profissionais respondeu que não realiza angiotomografia na fase de tratamento agudo de AVC em seus serviços.

Gráfico 1: *Boxplot* dos tempos: de formado, trabalhado em cada serviço e trabalhando com trombólise da amostra de médicos estudada. Recife, jun 2018 - jan 2019.

Fonte: a autora, 2019



Fonte: a autora, 2019

Todos os participantes afirmaram existir protocolo de trombólise venosa bem definido para tratamento agudo de AVC em suas emergências e leito disponível para tal. A maioria, 93,8%, afirmou não administrar aos pacientes bolus de rt-PA enquanto estão no setor da

tomografia e praticamente metade respondeu haver boa harmonia entre os diversos setores do hospital no momento de realizar a trombólise venosa (51,6%).

A falta de medicação, apontada por 68,8% dos participantes e a falta de harmonia entre os vários setores do hospital citada por 31,3% dos médicos, foram as duas principais barreiras identificadas pelos profissionais para a realização adequada de tratamento agudo de AVC naqueles pacientes que chegam em janela terapêutica.

Em síntese, as características gerais dos serviços foram resumidas na Tabela 1.

Tabela 1: Resumo da presença das variáveis envolvidas na estrutura hospitalar e estratégias terapêuticas para atendimento aos pacientes com AVC agudo, conforme resposta dos 64 médicos envolvidos, Recife, jun2018-jan2019

Variável	Respostas afirmativas n/64; (%)
Seguir protocolo para atendimento de pacientes com AVC agudo utilizando tomografia como método complementar diagnóstico	64 (100)
Utilizar bolus de rt-PA no setor de radiologia conforme protocolo do serviço para tratamento de AVCI	4 (6,3)
Utilizar angiotomografia no atendimento agudo do paciente com AVC	0
Possuir RM no hospital	41 (64,1)
Utilizar a RM disponível no protocolo de atendimento agudo ao AVC	1 (1,6)
Possuir serviço de hemodinâmica no hospital	48 (75,0)
Utilizar trombetomia mecânica no protocolo de atendimento agudo ao AVC	3 (4,7)

RM: ressonância magnética de encéfalo

Fonte: a autora, 2019

6.3 POSSÍVEIS FATORES QUE ESTÃO ASSOCIADOS À AUTOPERCEPÇÃO DE SER OU NÃO TOTALMENTE CAPAZ PARA REALIZAR TROMBÓLISE VENOSA

Apenas 18 profissionais se auto perceberam totalmente capazes para realizar o tratamento trombolítico nas situações cotidianas. Os demais responderam que gostariam de uma segunda opinião antes de indicar o tratamento.

Procurou-se avaliar a existência de relações entre o tempo de formado, o tempo trabalhando com trombólise venosa no SUS, bem como ter qualquer residência médica concluída ou especificamente a residência em neurologia e a autoavaliação de se sentir totalmente capaz ou não para definir e realizar a trombólise venosa na maior parte dos casos apresentados.

Na Tabela 2, pode-se observar a média de tempo de formado e de tempo trabalhando com trombólise venosa com seus respectivos intervalos de confiança e sua distribuição em relação à autoavaliação sobre a capacidade de realizar trombólise venosa. Evidencia-se que o tempo médio de formado é maior entre aqueles que se dizem totalmente capazes. Distribuição semelhante se dá na análise do tempo trabalhando com trombólise e a autoavaliação da capacidade de administrar o tratamento.

A análise dos dados mostrou que há uma associação entre a autopercepção sobre a capacidade de realizar trombólise e o tempo médio de formado ($p = 0,006$) e o tempo trabalhando com trombólise ($p = 0,002$).

Um estudo mais voltado para as características de cada um desses grupos mostra que a mediana de tempo de formado daqueles que se disseram totalmente capazes é de 9 anos, com distância interquartil de 14 anos. Já a avaliação da percepção em relação ao tempo trabalhando com trombólise mostrou uma mediana de 5,7 anos e intervalo interquartil de 4 anos para os participantes que se disseram totalmente capazes (Gráfico 2). Ainda na observação do gráfico, podemos afirmar que o tempo médio de formado daqueles que não se sentem totalmente capazes para realizar o procedimento foi aumentado pela presença de “*outliers*” superiores (profissionais com mais tempo de formados e que por isso acabaram fora do intervalo interquartil, representados pelos asteriscos acima do gráfico 2A).

Em seguida, procurou-se avaliar a influência que a conclusão de qualquer programa de residência médica exerce sobre a autopercepção de capacidade de realizar trombólise venosa. Percebe-se que dentre os profissionais que se sentem totalmente capazes de realizar o procedimento é maior a frequência de indivíduos que têm residência médica concluída, tendo isso uma associação significativa, $p = 0,039$ (Tabela 3).

Tabela 2: Distribuição da amostra segundo as médias dos tempos de formado e trabalhando com trombólise dos médicos participantes e comparações com autoavaliação dos 64 profissionais, Recife, jun 2018 - jan 2019

Variável	Autoavaliação sobre a capacidade de realizar trombólise venosa na maioria das situações cotidianas da emergência		p-valor*
	Totalmente capaz (n = 18)	Parcialmente capaz (n = 46)	
	\bar{X} (IC)	\bar{X} (IC)	
Tempo de formado (em anos)	12 (7,9; 16)	7,6 (4,9; 10,3)	0,006
Tempo trabalhando com trombólise (em anos)	5,1 (4,0; 6,1)	3,1 (2,4; 3,8)	0,002

\bar{X} : média dos tempos em anos; IC: intervalo de confiança 95%; * Teste U. de Mann-Whitney

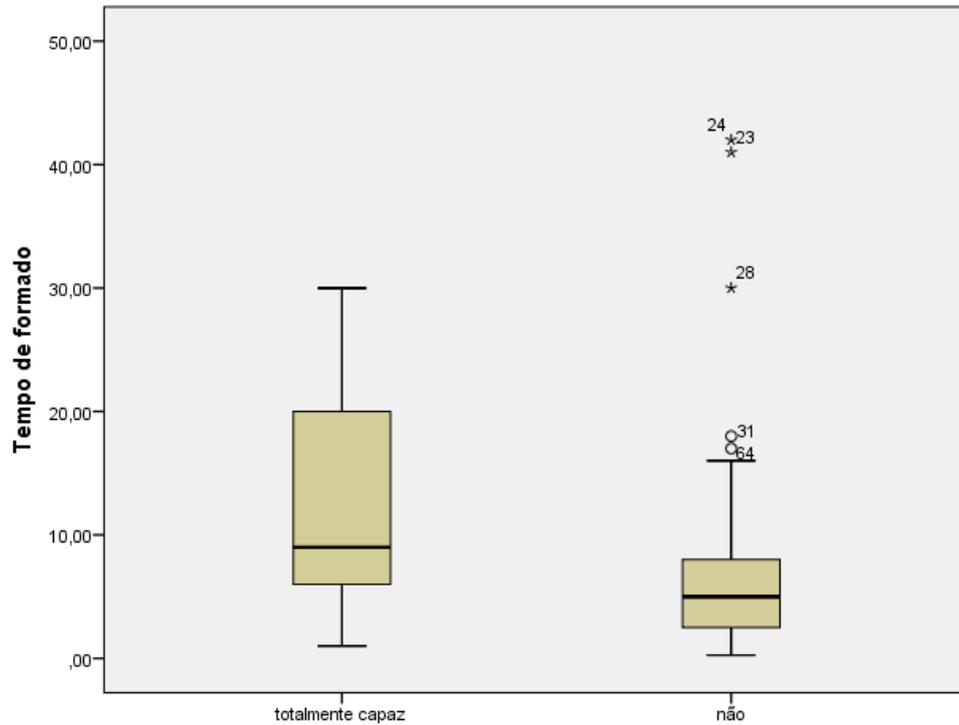
Fonte: a autora, 2019

Por fim, estudou-se a variável “ter residência em neurologia concluída” e sua associação com a autopercepção sobre a capacidade de realizar tratamento trombolítico. E, chegou-se a uma associação com significância estatística ($p = 0,011$). Em valores absolutos, percebemos que a frequência dos que se dizem totalmente capazes com qualquer residência médica concluída ou com a conclusão da residência médica em neurologia é a mesma: 13 indivíduos. Isso aconteceu por se tratar dos mesmos participantes, uma vez que os únicos 3 médicos que responderam ter concluído outras residências se auto avaliaram como parcialmente capazes para aplicar o procedimento (Tabela 3).

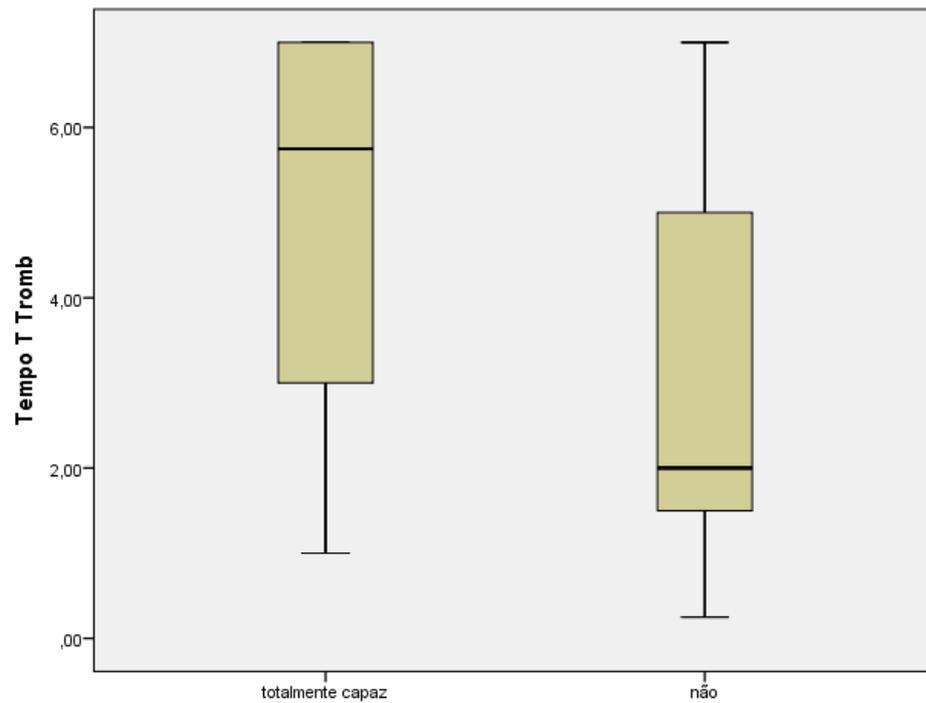
6.4 POSSÍVEIS FATORES RELACIONADOS AOS MÉDICOS, QUE SE ASSOCIAM AO NÚMERO DE TROMBÓLISES REALIZADAS NO SUS DO RECIFE

Procurou-se avaliar se os fatores, que interferem na autopercepção de ser totalmente capaz de realizar tal procedimento, exercem, também, influência no número de trombólises e, por fim, investigou-se, também, a ação da autopercepção sobre o número de trombólises realizadas.

Gráfico 2: *Boxplot* da distribuição da amostra segundo os tempos de formado (A) e trabalhando com trombólise (B) dos médicos participantes e comparações com autoavaliação dos profissionais, Recife, jun 2018 - jan 2019



A



B

Fonte: a autora, 2019

Tabela 3: Distribuição da amostra segundo a associação entre ter concluído qualquer programa de residência médica ou residência médica em neurologia e a autoavaliação dos profissionais, Recife, jun 2018 - jan 2019

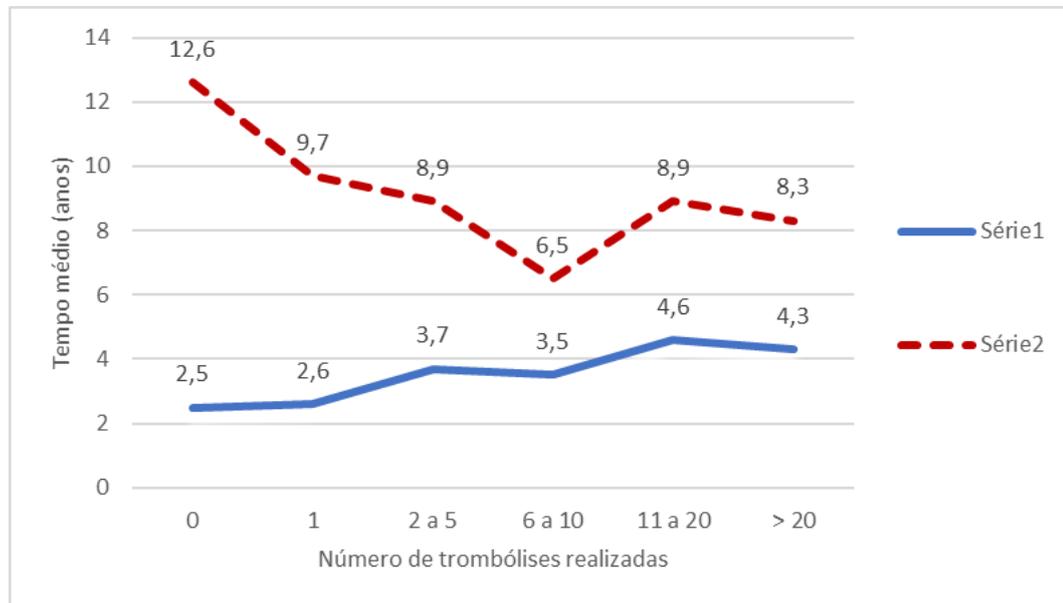
Variável	Autoavaliação sobre a capacidade de realizar trombólise venosa na maioria das situações cotidianas da emergência		p-valor*
	Capaz (n = 18)	Parcialmente capaz (n = 46)	
	n (%)	n (%)	
Concluiu qualquer programa de residência médica			
Sim	13 (72,2)	20 (43,5)	0,039
Não	5 (27,8)	26 (56,5)	
Concluiu programa de residência médica em Neurologia			
Sim	13 (72,2)	17 (37,0)	0,011
Não	5 (27,8)	29 (63,0)	

*Teste de χ^2 de Pearson

Fonte: a autora, 2019

O questionário inicialmente aplicado apresentava seis possibilidades de respostas, categorizadas em grupos como mostra o gráfico 3. Nele pode-se ver a distribuição média das respostas dos participantes conforme o tempo médio trabalhando com trombólise (série 1) e tempo médio de formado (série 2). Como o ponto em que apareceu mudança na direção da curva foi a partir de 6 a 10 trombólises, esta variável foi novamente categorizada em apenas três grupos: no máximo 1; 1 a 5 e > 6.

Gráfico 3: Distribuição do número de trombólies pelo tempo médio trabalhado com o procedimento e pelo tempo médio de formado dos participantes.



Série 1: tempo trabalhado com trombólise; Série 2: tempo de formado

Fonte: a autora, 2019

Foi então avaliada a influência exercida pelo tempo de formado e pelo tempo realizando trombólies sobre o número de trombólies realizadas (Tabela 4). Avaliando os extremos da tabela, vê-se que há uma relação inversa entre o tempo de formado e o tempo realizando trombólise quando avaliamos sua influência sobre o número de trombólies realizadas. No grupo que mais indicou o procedimento estão aqueles profissionais com menores médias de tempo de formado, porém com mais experiência com uso do trombolítico. Apesar dessa observação, não houve significância estatística após aplicação de teste de comparação entre os grupos (Tabela 4).

Tabela 4: Distribuição dos participantes do estudo quanto às médias dos tempos de formado e de trabalho com trombólise comparado ao número de procedimentos realizados, Recife, jun 18-jan 19

Variável	Número de trombólies realizadas			p-valor*
	≤1	2 a 5	≥6	
	\bar{X} (IC)	\bar{X} (IC)	\bar{X} (IC)	
Tempo de formado	11,7 (1,5;21,9)	8,9(5,4;12,4)	7,7 (5,6;9,7)	0,642
Tempo trabalhando com trombólise	2,5(0,8;4,3)	3,8(2,7;4,8)	4,0 (3,3;4,8)	0,073

*Teste de Kruskal-Wallis \bar{X} : tempo médio em anos IC: Intervalo de confiança 95%

Fonte: a autora, 2019

Depois, avaliou-se a associação entre ter concluído algum programa de residência médica ou o programa de residência médica em neurologia e o número de trombólies realizadas; e por fim, a ação da autopercepção sobre capacidade de utilizar o procedimento e o número de vezes que indicou tal medicação.

Na comparação entre “ter qualquer programa de residência médica” ou “residência em neurologia” com o “número de trombólies”, parece haver uma tendência para que aqueles com qualquer residência realizem mais trombólies que aqueles que tem uma residência em neurologia, mas sem significância estatística (tabela 5).

Tabela 5: Distribuição da amostra segundo a associação entre ter concluído qualquer programa de residência médica ou residência médica em neurologia, autopercepção da capacidade de realizar trombólie e a associação com o número de trombólies realizadas, Recife, jun 2018 – jan 2019

Variável	Número de trombólies realizadas			p-valor
	≤1 n (%)	2 a 5 n (%)	≥6 n (%)	
Concluiu um programa de residência médica				
Sim	3 (25,0)	11 (50,0)	19 (63,3)	0,079*
Não	9 (75,0)	11 (50,0)	11(36,7)	
Concluiu programa de residência médica em Neurologia				
Sim	3 (25,0)	11 (50,0)	16 (53,3)	0,235*
Não	9 (75,0)	11 (50,0)	14 (46,7)	
Autoavaliação de capacidade de realizar trombólie venosa				
Totalmente capaz	0	6 (27,3)	12 (40,0)	0,021†
Parcialmente capaz	12 (100,0)	16 (72,7)	18 (60,0)	

*Teste de χ^2 de Pearson † Teste exato de Fisher

Fonte: a autora, 2019

Evidenciou-se uma associação significativa ($p = 0,021$) entre se autodeclarar totalmente capaz para realizar trombólie venosa na maior parte dos casos e ter realizado mais trombólies.

6.5 SITUAÇÕES CLÍNICAS APRESENTADAS AOS PARTICIPANTES E A FREQUÊNCIA COM QUE ELAS FORAM DEFINIDAS COMO CONTRAINDICAÇÃO ABSOLUTA E FATORES RELACIONADOS

Na última parte do questionário de pesquisa, os participantes foram apresentados a algumas situações possíveis na sala de emergência e solicitados a identificar qual (ou quais) delas consideraria contra-indicações absolutas à utilização da trombólise venosa, no período de 4,5 horas, utilizando apenas tomografia como método de imagem. A frequência e proporção daquelas que responderam sim – a variável apresentada é uma contra-indicação absoluta - encontra-se na tabela 6. Percebe-se que das quinze situações avaliadas, apenas três foram consideradas pela maioria dos profissionais como contra-indicações absolutas: o uso de novos anticoagulantes orais, o ASPECTS < 7 e cirurgia de grande porte há < 14 dias.

Aplicaram-se então testes de comparação para os tempos de formado ou trabalhando com trombólise e cada uma das situações clínicas apresentadas para serem definidas ou não como contra-indicações absolutas. Testes de associação também foram realizados para as variáveis conclusão de residência médica em neurologia, qualquer programa de residência médica, autopercepção sobre capacidade de definir casos para utilização de trombolítico venoso ou número de trombólises realizadas e as situações clínicas apresentadas para definir contra-indicação. Apenas o “tempo trabalhando com trombólise” mostrou ter influência significativa sobre a definição do uso de trombólise na situação em que o paciente chega com história previa de uso de warfarin ($p = 0,010$) e na avaliação de áreas de hipodensidade precoce - critério ASPECTS <7 – ($p = 0,009$). Ver tabela 7 e gráfico 4.

Tabela 6: Frequência com que determinadas situações foram consideradas como contraindicação absoluta para realização de trombólise venosa pelos médicos participantes, Recife, jun 2018 – jan 2019

Situação Clínica	n	(%)	Situação Clínica	n	(%)
Uso de NOACS	38	59,4	Gravidez	19	29,7
Cirurgia de grande porte há < 14 dias	58	90,6	Aneurismas clipados ou embolizado há > 3 meses	16	25,0
ASPECTS < 7	45	70,3	História prévia de AVCH, já reabsorvido, > 3meses	27	42,2
Paciente que previamente já tenha utilizado tratamento trombolítico para AVCI, > 3 meses	2	3,1	Glicose entre 200 e 400 mg/ml	3	4,7
Uso do warfarin previamente, independentemente do valor do INR	17	26,6	Uso de SNG instalada há < 1h	13	20,3
Crise Convulsiva precedendo a instalação do déficit	14	21,9	Uso de SVD há < 1h	11	17,2
Idade > 80 anos	4	6,3	Uso crônico de SNG e SVD	1	1,6
Idade < 18 anos	23	35,9			

Fonte: a autora, 2019

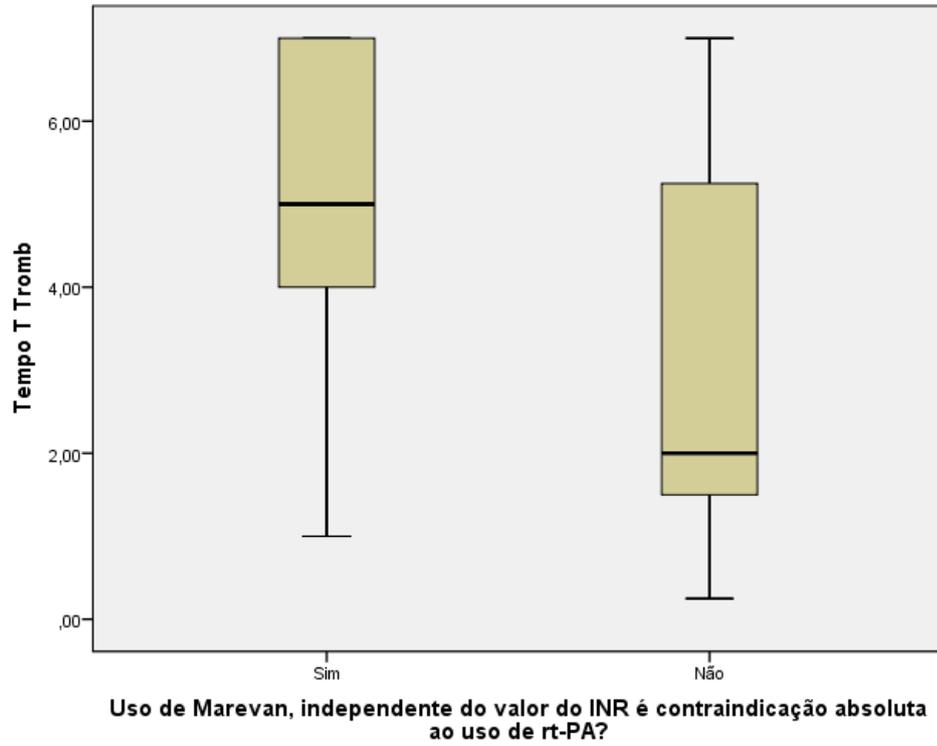
Tabela 7: Comparação entre o tempo trabalhando com a realização de trombólise venosa e a percepção das variáveis uso de warfarin e ASPECTS < 7 como contraindicações absolutas para trombólise venosa no tratamento de AVCI agudo, Recife, jun 2018 – jan 2019

Variável	Tempo trabalhando com trombólise \bar{X} (IC)	p-valor*
Uso prévio de warfarin, independentemente do valor do INR		
Sim	4,9 (3,9;5,8)	0,010
Não	3,2(2,5;3,9)	
ASPECTS < 7		
Sim	3,1(2,5;3,8)	0,009
Não	4,9(3,7;6,0)	

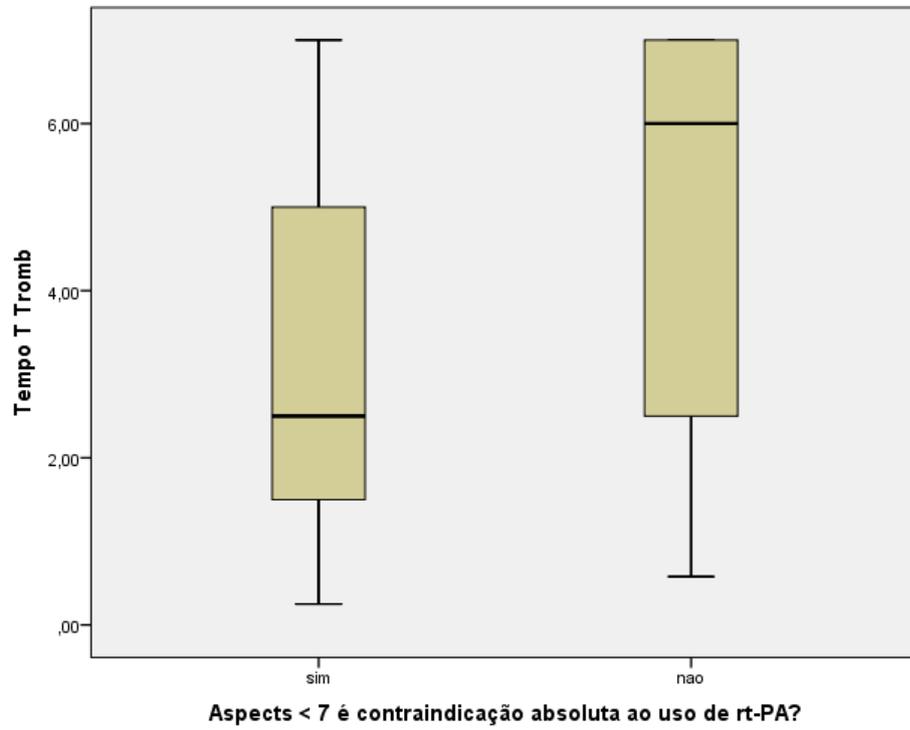
*Teste U. de Mann Whitney \bar{X} : média de tempo em anos

Fonte: a autora, 2019

Gráfico 4: *Boxplot* da distribuição da amostra segundo considerar uso de Marevan® (A) ou ASPECTS <7 (B) e comparações com tempo trabalhando com trombólise, Recife, jun 2018 - jan 2019.



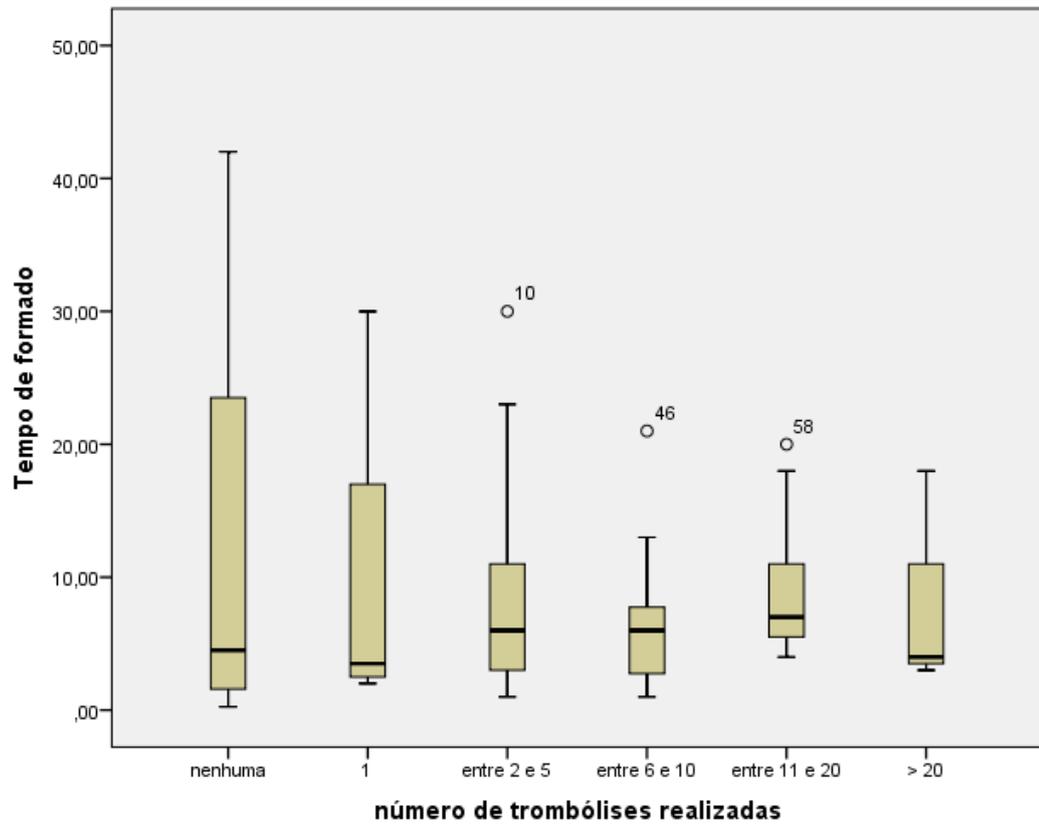
A



B

Fonte: a autora, 2019

Gráfico 5: *Boxplot* da distribuição da amostra segundo tempo de formado e número de trombóses realizadas, Recife, jun 2018 - jan 2019



Fonte: a autora, 2019

7 DISCUSSÃO

As publicações sobre dados epidemiológicos de AVC no Recife são escassas. Como falado anteriormente, Oliveira et al. (2017) mostraram que entre 2015 e 2016, de 1744 pacientes atendidos na emergência do HR com diagnóstico de AVCI, apenas 43 foram trombolisados (2,98%). Em publicação recente, Oliveira et al. (2019) identificaram fatores associados com mortalidade intrahospitalar em 185 pacientes idosos (≥ 80 anos) internados no HPS entre 2014 e 2016.

No Brasil, dados oficiais, apresentados pelo DATASUS(2018), mostraram a subnotificação em muitas partes do país, e, uma notificação, possivelmente, adequada no Recife (dados preliminares de um estudo epidemiológico nos dois hospitais de referência sugerem um número absoluto de internamentos anuais por AVC entre 7.000 e 8.000). Isso acabou gerando um viés epidemiológico, pois, a capital pernambucana, que tem menos de 1% da população do país, foi responsável por 38% dos casos de internamento nacionais por AVC. No sistema de informações de mortalidade (SIM/DATASUS/2018) observou-se que doenças cerebrovasculares respondem por 7,5% dos óbitos da cidade.

O tratamento medicamentoso para os pacientes com AVCI agudo pode ser considerado recente. Mundialmente, sua utilização tem pouco mais de 24 anos; no Recife, o SUS o tornou realidade para toda população há 7 anos, quase simultaneamente nos dois hospitais participantes da pesquisa. Tratamentos mais consagrados, em âmbito mundial, também utilizando trombolítico venoso, mas para infarto agudo do miocárdio, datam de 1950 e o uso de cateteres para reperfusão miocárdica são de 1977 (SARMENTO-LEITE et al., 2001). Embora o uso de fibrinólise química para eventos encefálicos isquêmicos gere um impacto grande sobre qualidade de vida da população e diminuição nos gastos com saúde e previdência, precisa ainda ser melhor estudado sobre várias vertentes no estado de Pernambuco. Conforme dados dos serviços participantes, praticamente 2% dos pacientes receberam a medicação. Número distante dos 57% sugeridos no estudo CASPR (2005) como taxa possível de trombólise, caso todos os pacientes chegassem rápido a unidades de tratamento.

O atraso dos pacientes para chegarem a um hospital de referência consistem no principal fator limitador para aplicação do protocolo de trombólise venosa (EISSA; KRASS; BAJORET, 2012; PAUL et al., 2016; FERNANDES et al., 2016). Dados preliminares, de outro braço do projeto “Atenção à saúde do paciente com Acidente Vascular Cerebral no

Sistema Único de Saúde de Pernambuco: a realidade do tratamento agudo do AVC”, começam a confirmar essa realidade no Recife, uma vez que um grupo de 492 pacientes com AVC que chegou ao Hospital da Restauração, entre novembro e dezembro de 2017, teve um tempo médio ictus-porta de 39,2 horas (mediana de 24 horas). Apenas 27 (5,5%) pacientes chegaram antes de 4,5 horas e somente 7 (26% dos que chegaram em janela) foram trombolisados. Esses dados mostram o quanto é importante a educação e a orientação da população sobre os sintomas do AVC e o conhecimento da localização dos centros de referência, melhorando assim a janela terapêutica.

Nossos dados mostraram, que em relação à organização hospitalar, a existência de protocolos e leitos para atendimento a pacientes com o perfil estudado não representou entrave ao tratamento, em nenhum dos serviços estudados. Paul et al. (2016) mostraram que o uso de protocolos específicos aumenta o número de pacientes tratados com trombolítico. O último *guideline* da AHA enfatiza que os serviços devem ter protocolos bem estabelecidos para o paciente com AVC (POWERS,2018).

Instrumentalização por neuro-imagem e hemodinâmica também não representaram obstáculos à realização de trombólise no AVC agudo, pois ambos os serviços conseguem realizar exames de tomografia, segundo as recomendações dos estudos NINDS e ECASS e a mais recente da AHA, além de serem aparelhados com serviços de hemodinâmica (75%) e disporem de RM de encéfalo (64,1%). Estudos mais recentes vêm mostrando que o uso de RM de encéfalo com sequências de *Flair*, difusão e perfusão estão proporcionando que pacientes, antes excluídos dos protocolos com tomografia, possam ser submetidos à trombólise química, com melhoras funcionais significativas (THOMALLA et al., 2018; MA et al., 2019). A utilização do tratamento de AVCI agudo com trombectomia, utilizando técnicas nas salas de hemodinâmica, também vêm garantindo redução significativa de déficits motores e cognitivos (BERKHEMER et al., 2015; SAVER et al., 2015; JOVIN et al, 2015; NOGUEIRA et al, 2018). Ter à disposição todo o arsenal terapêutico e utilizar aquele que seja mais benéfico ao tipo de paciente que se apresenta na emergência é o cenário ideal. Embora a presença de RM e hemodinâmica tenha sido declarada pela maioria dos participantes da pesquisa, e isso tenha possibilitado usos esporádicos em benefício de pacientes específicos, não é a prática diária.

A angiogramografia é um exame não utilizado no tratamento agudo por todos que responderam ao questionário. Tal exame, que segundo recomendação da AHA não deve atrasar o uso do trombolítico nos pacientes que tem indicação, é necessário na fase aguda para

definição da realização da trombectomia. Como os serviços não têm disponível salas de hemodinâmica com material específico para realização de trombectomia, isso pode explicar a não inclusão da angiotomografia nos protocolos de tratamento agudo de AVC dos serviços.

A maioria dos profissionais afirmaram não haver rotina de administração de trombolítico na mesa da tomografia. Conforme mostrado por Paul et al. (2016), a utilização de bolus de rt-PA já na mesa da tomografia é um fator que diminui o tempo “porta-agulha” e traz melhores resultados para os pacientes. No estudo de Barber et al. (2001), viu-se que quase 8,9% dos pacientes não foram tratados por atraso entre realizar a tomografia e decidir pela trombólise. A resposta dos participantes do presente estudo mostra que adaptações precisam ser feitas nos protocolos institucionais afim de garantir menores tempos de tratamento àqueles que conseguem se submeter ao uso do rt-PA e assim proporcionar a chance de melhores desfechos, como mostrou Saver et al. (2013).

Ainda sobre barreiras estruturais, a literatura mostra que a falta de coordenação entre os vários setores do hospital é algo que pode impactar no resultado final (Paul et al. 2016). No estudo atual, apesar de metade dos profissionais que realizam o tratamento trombolítico considerarem satisfatória a interação entre os diversos setores do hospital, a desarmonia entre eles foi a segunda dificuldade apontada como barreira estrutural, sendo a falta de medicação a primeira. Autores como Kin et al. (2017) e Xu et al. (2018) já mostraram que é muito mais dispendioso tratar pacientes com sequelas que garantir tratamento agudo adequado. A potencial economia nos custos pessoais e sociais gerada pelo tratamento trombolítico eficaz, evita as altas taxas de incapacidade física e emocional, improdutividade, internamento, institucionalização e redução da qualidade de vida e sobrevida das pessoas acometidas por AVCI.

Na caracterização dos profissionais envolvidos com o tratamento agudo, conseguiu-se aderência de 97% dos que trabalham no SUS do Recife, realizando o tratamento agudo de AVC, o que torna a amostra significativa para os objetivos do estudo. Praticamente metade desses profissionais tinham uma especialização ou programa de residência médica em Neurologia concluída. O estudo intitulado “o que se pode fazer para aumentar as taxas de trombólises?”, descreve que taxas maiores de trombólises são conseguidas em serviços onde há pelo menos um neurologista responsável pela definição do caso (Paul et al., 2016).

Outra característica dos participantes é a pouca experiência profissional, tendo uma média de 8,8 anos de formação médica e 3,6 trabalhando com trombólise. Viu-se em alguns estudos de De Brún et al. (2018) que o número de trombólise aumenta com a experiência do

profissional e com o número de pacientes tratados e diminui quando o médico não tem segurança para prescrever a medicação. Consoante com essas afirmações, só 28,1% dos participantes se perceberam totalmente capazes para indicar e realizar o tratamento trombolítico, na maioria dos casos, sem necessitar de uma segunda opinião. Apenas três profissionais afirmaram ter realizado > 20 trombólises em sua prática profissional. Embora não exista um número ideal para que o profissional seja considerado capacitado, o maior número de trombólises realizadas nos últimos 12 meses esteve ligado a um aumento de indicações subsequentes e decisão por trombolisar em casos limítrofes, conforme De Brún et al. (2018).

Na avaliação de fatores que interferem na autopercepção sobre a capacidade de realizar o tratamento trombolítico, observou-se que tanto a mediana de tempo de formado, quanto a mediana de tempo trabalhando com trombólise eram maiores no grupo dos profissionais que se disseram totalmente capazes, e as análises estatísticas mostraram ser esses fatores significativos para melhora da autopercepção de capacidade. Importante ressaltar a presença de alguns profissionais que tem muito tempo de formado e trabalhando em serviço com trombolítico, mas que não se sentem confortáveis em administrar o tratamento, se dizendo parcialmente capazes. Choudhry et al. (2005) descreveram que médicos formados há mais tempo acabavam tendo uma performance de tratamento pior por falta de atualização ou por não se adaptarem a novos protocolos que surgem durante o exercício profissional.

Outra variável que influenciou de forma significativa na autopercepção foi a presença da conclusão da residência em neurologia, quando 72,2% dos profissionais que se auto classificaram como totalmente capazes para realizar o tratamento trombolítico, tinham a residência em neurologia concluída. Não se pôde afirmar que outras residências também trouxessem a mesma segurança aos profissionais, pelo viés da amostra que contava com apenas 3 profissionais que não tinham residência/especialização em outra área e não neurologia.

Os dados mostraram que os profissionais com menos tempo de experiência com o tratamento trombolítico e aqueles com mais tempo de exercício da Medicina realizam menos trombólises venosas. À medida que os profissionais vão ganhando experiência, passam a realizar mais o procedimento, contudo observou-se que isso coincide com profissionais que exercem a profissão há menos tempo (gráfico 3). Ainda na análise do gráfico percebe-se que por volta de 6,5 anos de exercício profissional o número de trombólises passa a aumentar

associado ao aumento de tempo de exercício da medicina e do tempo trabalhando com trombólise. Entretanto, não houve significância estatística nas análises.

Dentre todos os fatores investigados, o único que mostrou associação significativa com maior número de trombólises realizadas foi a autopercepção de ser totalmente capaz para realizar o procedimento.

Percebeu-se que o conhecimento da maioria dos profissionais dos serviços avaliados quanto às contraindicações da trombólise no AVC agudo está em alinhamento com a última recomendação da AHA (POWERS et al., 2018). Eles indicaram três situações como contraindicações absolutas: cirurgia de grande porte há < 14 dias (90,6%); uso de NOACs (59,4%) e ASPECTS < 7 (70,3%). A recomendação diz que pacientes submetidos a neurocirurgia (crânio ou medula) não devem ser submetidos ao procedimento trombolítico com menos de 3 meses e outros sítios cirúrgicos com < 14 dias devem ter avaliada a repercussão de sangramento.

A realização de procedimento trombolítico em pacientes que usam NOACs oferecem mais riscos que benefícios, portanto não recomendado pela AHA (POWERS et al., 2018), exceto se TTPa, INR, contagem de plaquetas, tempo de ecarina, tempo de trombina e fator Xa com valores dentro da normalidade ou paciente com função renal normal e última dose da droga há mais de 48h. Nos dois serviços onde a pesquisa foi realizada esses exames não estão prontamente acessíveis, tornando difícil a realização do trombolítico nessa situação.

O ASPECTS < 7 foi o terceiro critério de contraindicação absoluta entre os citados pelos participantes e o único que apresentou relação estatisticamente significativa com o tempo trabalhando com trombólise. Percebeu-se que aqueles profissionais que estão há menos tempo envolvidos com o tratamento trombolítico, foram os que consideraram o ASPECTS como contraindicação absoluta. Conforme recomendação da AHA (2018), não há evidências de qual extensão e gravidade da hipotenuação vista na tomografia deva nortear o tratamento trombolítico. A extensão e gravidade da hipotenuação não devem ser usadas como critérios para exclusão de terapia trombolítica, mas sim vista como recomendação nível III, onde o risco é maior que o benefício. Também fica explícito na leitura que a administração do medicamento é expressamente recomendada no contexto de isquemias precoces de grau leve a moderado e proscrita em isquemias bem definidas (POWERS et al., 2018).

Na análise das situações que não foram consideradas contraindicações pela maioria dos profissionais, chamou atenção o uso de warfarin (Marevan®) prévio. Embora o uso de warfarin, se INR < 1.7, não tenha sido considerada contraindicação absoluta pela maioria dos

profissionais, em concordância com os dados apresentados pela AHA, observou-se uma relação em que aqueles que tem mais tempo utilizando o trombolítico consideraram o uso de warfarin, independente do INR, como uma contraindicação absoluta. A possibilidade de sangramentos parece ser um receio mais frequente entre os profissionais com mais tempo de formado.

Por tudo que foi apresentado nesse trabalho, percebe-se que a realização do tratamento agudo de AVC envolve estratégias multisetoriais e multiprofissionais. O início do fluxo se dá nos mais diversos lugares e horários quando uma pessoa, de forma súbita apresenta os sintomas. Reconhecer esses sintomas como sendo um AVC e conseguir rápido atendimento médico, de preferência especializado, a tempo de ser submetido ao protocolo de tratamento agudo é a maior barreira a ser superada.

O contexto do atendimento pré-hospitalar do paciente acometido por AVC em fase aguda, realizado pelo SUS na nossa região e viabilizado pelo SAMU, UPAs, policlínicas e hospitais municipais, parece representar grande barreira contra a eficácia do tratamento e precisa ser melhor equacionado.

Quanto ao contexto do atendimento intra-hospitalar, nos estabelecimentos de referência, foram detectadas outras potenciais barreiras que podem inviabilizar o tratamento trombolítico do paciente com AVC. O nível da estrutura hospitalar, primordialmente a acessibilidade de material e a presteza no fluxo de atendimento, além do perfil profissional dos médicos responsáveis pela assistência de tais pacientes, foram variáveis determinantes no desfecho final da realização ou não da trombólise venosa em pessoas acolhidas em fase aguda do AVCI. Embora os serviços apresentem protocolos de atendimento do AVC em fase aguda bem estabelecidos, os mesmos nem sempre são adequadamente aplicados. É, portanto, urgente que cada centro de referência no tratamento do AVC agudo promova sistematicamente revisão e atualização dos protocolos e programa de engajamento dos profissionais envolvidos, criando o hábito de boas práticas em saúde, no sentido de obter maior êxito no tratamento e menor nível de incapacidade àqueles que chegam com sintomas de AVC.

Em relação, ainda, ao atendimento do paciente com AVC agudo, foi evidente o potencial reforço na sensação de segurança, viabilizado por uma segunda opinião no momento de decisão na indicação de trombólise.

Por todos esses obstáculos delineados, observa-se que o tratamento trombolítico no AVCI agudo deve ser realizado em um contexto pré-hospitalar e hospitalar com estrutura e profissionais compromissados em seguir os protocolos estabelecidos.

Os dados do trabalho são limitados para extrapolar para um universo geral de profissionais que trabalham com trombólise, mas descreve bem o perfil dos médicos que realizam o tratamento trombolítico venoso para AVCI no SUS do Recife, e a percepção deles sobre a estrutura hospitalar em que trabalham. Também abre caminho para trabalhos com um universo maior de profissionais, a fim de responder questionamentos como: será a segurança em realizar trombólise que faz o profissional ter um maior número de casos ou o inverso? Ter trombolisado mais deixa o profissional mais seguro para realizar o procedimento? Existiria um ponto de corte a partir do qual se poderia considerar um profissional capacitado plenamente para realizar o procedimento? Independente dessas respostas, os centros de referências do sistema público de saúde deveriam receber incentivos para formação e educação continuada para que mais profissionais sejam treinados, podendo implantar novas unidades de AVC em regiões ainda desassistidas. Essas medidas seriam relevantes em países com grande extensão territorial, como o Brasil; país onde aproximadamente três quartos da população (algo em torno de 150 milhões de pessoas) depende exclusivamente da assistência médico-hospitalar prestada pelo Sistema Único de Saúde.

8 CONCLUSÃO

Após caracterização dos centros de referência em tratamento agudo de AVC na cidade do Recife, bem como de seus profissionais médicos responsáveis pelo procedimento, concluiu-se que há correlação entre seus perfis e as práticas de atendimento ao paciente portador de AVCI agudo, havendo uma tendência do profissional com maior tempo de atuação na área e mais especializado sentir-se mais seguro e realizar mais procedimentos de trombólise. O contexto estrutural hospitalar, embora ainda não ideal, não representou barreira maior, ao contrário, foram subutilizados, na dinâmica da aplicação do protocolo de trombólise para o paciente com AVCI agudo. Assim, acreditamos que os esforços devam ser focados em investir no valor humano envolvido no trabalho pré e intra-hospitalar que cerca o tratamento de pessoas acometidas por AVC agudo, implementando e/ou reforçando campanhas de educação continuada da população, dos agentes de saúde e dos médicos envolvidos, incrementando uma ferramenta essencial que pode impactar fortemente o desfecho final desta ocorrência: o conhecimento – que gera segurança e assertividade na tomada de decisão.

8.1 RECOMENDAÇÕES AOS GESTORES

Assim, se faz necessária educação continuada de todos os profissionais, criação de “times de AVC” e melhor organização dos serviços para que suas estruturas materiais e profissionais sejam totalmente utilizadas, garantindo um maior número de pacientes tratados e selecionados com segurança para administração dos protocolos.

Adequação de protocolos institucionais, sensibilização de profissionais e conscientização dos gestores públicos para investimentos, além da regulação adequada de pacientes, são avanços necessários para aumento do número de pessoas tratadas com consequente redução de mortes e incapacidades.

REFERÊNCIAS

BARBER, P.A.; ZHANG, J.; DEMCHUK, M.; HILL, M.D. Why are stroke patients excluded from TPA therapy?: an analysis of patient eligibility. **Neurology**. v.56, p.1015-1020, 2001.

BERKHEMER, O.A.; FRANSEN, P.S.S.; BEUMER, D.; VAN DEN BERG, L.A. A Randomized Trial of Intraarterial Treatment for Acute Ischemic Stroke. **N Engl J Med**, v.372, p.11-20, 2015.

BERNARD, T.J.; RIVKIN, M.J.; SCHOLZ, K.; DEVEBER, G. Emergence of the Primary Pediatric Stroke Center: impact of the Thrombolysis in Pediatric Stroke (TIPS) Trial. **Stroke**, v.45, n.7, p. 2018–2023, 2014.

BRADLEY, W.G.; DAROFF, R.B.; FENICHEL, G.M.; Jankovic, J. **Neurology in Clinical Practice**. 5 ed. Philadelphia: Elsevier, 2008.

BRASIL. **Portaria nº665, de 12 de abril de 2012**. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2012/PRT0665_12_04_2012.html. Acesso em: 20/05/2019. Acesso em: 20/05/2019.

BRASIL. **Portaria nº664, de 12 de abril de 2012**. . Diário oficial da República federativa do Brasil. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2012/PRT0664_12_04_2012.html. Acesso em: 20/05/2019.

BRASIL. **Anexo da Portaria nº664, de 12 de abril de 2012**. O protocolo clínico e diretrizes terapêuticas - trombólise no acidente vascular cerebral isquêmico agudo. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2012/PRT0664_12_04_2012.htm

BRASIL. **Lista de hospitais com centros de AVC cadastrados na rede Brasil AVC**. Disponível em: <http://www.redebrasilavc.org.br/para-profissionais-de-saude/hospitais-rede-brasil-avc2/>. Acesso em: 25/08/2019.

CASPR - CALIFORNIA ACUTE STROKE PILOT REGISTRY INVESTIGATORS. Prioritizing interventions to improve rates of thrombolysis for ischemic stroke. **Neurology**, v.64, n.4, p.654-659, 2005.

CAMPBELL, B.C.V.; MITCHELL, P.J.; CHURILOV, L.; YASSI, N.; KLEINIG, T.J.; DOWLING, R.J. Tenecteplase versus Alteplase before Thrombectomy for Ischemic Stroke. **N Engl J Med**, v.378, p.1573-1582, 2018.

CARVALHO, J.J.F.; ALVES, M.B.; VIANA, G.A.A; MACHADO, C.B. Stroke Epidemiology, Patterns of Management, and Outcomes in Fortaleza, Brazil A Hospital-Based Multicenter Prospective Study. **Stroke**, v.42, p.3341-3346, 2011.

CHEN, B.Y; MOUSSADDY, A.; KEEZER, M.R.; DESCHAINTE, Y. Short- and Long-Term Reduction of Door-to-Needle Time in Thrombolysis for Acute Stroke. **Can J Neurol Sci**, v.44, p.255-260, 2017.

CHOUDHRY, N.K.; FLETCHER, R.H.; SOUMERAI, S.B. Systematic Review: The Relationship between Clinical Experience and Quality of Health Care. **Ann Intern Med**. v.142, p.260–273, 2005.

DATASUS. **Informações sobre internamentos no SUS no Recife**. Disponível eletronicamente em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/defthtm.exe?sih/cnv/nipe.def>. Acesso em: 20/05/2019.

DE BRÚN, A.; FLYNN, D.; TERNENT, L.; PRICE, C.I. Factors that influence clinicians' decisions to offer intravenous alteplase in acute ischemic stroke patients with uncertain treatment indication: Results of a discrete choice experiment. **International Journal of Stroke**, v.13, n.1, p.74–82, 2018.

DEQUATRE-PONCHELLE, N.; TOUZANI, H.; BANH, A.; GIRARD-BUTTAIZ, I. Rate of intravenous thrombolysis for acute ischaemic stroke in the North-of-France region and evolution over time. **J Neurol**, v.261, p.1320, 2014.

DONNAN, G.A.; DAVIS, S.M.; CHAMBERS, B.R.; GATES, P.C. Streptokinase for acute ischemic stroke with relationship to time of administration: Australian Streptokinase (ASK) Trial Study Group. **JAMA**, v.25, n.12, p.961-966, 1996.

EISSA, A.; KRASS I.; BAJORET, B.V. Barriers to the utilization of trombolysis for acute ischaemic stroke. **Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics**, v.37, p.399-409, 2012.

EUROPEAN COOPERATIVE ACUTE STROKE STUDY (ECASS): (rt-PA—Thrombolysis in acute stroke) study design and progress report. **European Journal of Neurology**, p.213-219, 1995.

FEIGIN V.L; KRISHNAMURTHI, R.V.; PARMAR, P.; NORRVING, B. Update on the Global Burden of Ischemic and Hemorrhagic Stroke in 1990-2013: The GBD 2013 Study. **Neuroepidemiology**, v.45, p.161-176, 2015.

FERNANDES D.; UMASANKAR, U. Improving Door to Needle time in Patients for Thrombolysis. **BMJ Quality Improvement Reports**, v.5, 2016.

FRANCO, R.F. Fisiologia da coagulação, anticoagulação e fibrinólise. **Medicina**, Ribeirão Preto, n.34, p.229-237, jul./dez, 2001.

GATTO, L.A.M.; KOPPE, G.L.; DEMARTINI, J.Z.; ZÉTOLA, V.H.F. Physicians are not well informed about the new guidelines for the treatment of acute stroke. **Arq. Neuro-Psiquiatr**, v.75, n.10, p.718-721, 2017.

HACKE, W.; KASTE, M., FIESCHI, C.; VON KUMMER, R. Randomised double-blind placebo-controlled trial of thrombolytic therapy with intravenous alteplase in acute ischaemic stroke (ECASS II). **Lancet**, v.352, p.1245–51, 1998.

HACKE, W.; KASTE, M.; BLUHMKI, E.; BROZMAN, M.; DÁVALOS, A.; GUIDETTI, D.; LARRUE, V.; LEES, K.R.; MEDEGHRI, Z.; MACHNIG, T.; SCHNEIDER, D.; VON KUMMER, R.; WAHLGREN, N.; TONI, D. Thrombolysis with Alteplase 3 to 4,5 hours after Acute Isquemic Stroke. **N Engl J Med**. 2008 Sept 25; Vol 359, 13, 2008.

HOMMEL, M., CORNU, C., BOUTITIE, F., BOISSEL, J.P. Thrombolytic therapy with streptokinase in acute ischemic stroke. **N Engl J Med**, v.18, n.3, p.145-150, 1996.

HONG, K.S. Disability-adjusted life years analysis: implications for stroke research. **J Clin Neurol**, v.7, n.3, p.109–114, 2011.

HULLEY, S.B; CUMMINGS, S.R; BROWNER, W.S.; GRADY, D.G. **Delineando a pesquisa clínica**. 4 ed. Porto Alegre: Artmed, 2015.

IZIDORO, J.B.; ASCEF, B.O. **Eficácia e segurança dos trombolíticos estreptoquinase,alteplase e tenecteplase no tratamento de infarto agudo do miocárdio**. Parecer Técnico-científico 05/2015. Centro de Avaliação de tecnologias e excelência em saúde (CATES) da Universidade Federal de Minas Gerais. <http://sites.bvsalud.org/redetsa/pt/brisa/resource/?id=biblioref.referencesource.878335>, 2015.

JOHNSON, W.; ONUMA, O.; OWOLABI, M.; SACHDEV, S. Stroke: a global response is needed. **Bulletin of the World Health Organization**, v.94, n.9, p.634–634, 2016.

JOVIN, T.G.; CLAMORRO, A.; COBO, E.; MIQUEL, M.A. Thrombectomy within 8 Hours after Symptom Onset in Ischemic Stroke. **N Engl J Med**, v.372, n.2, p.296-306, 2015.

KIM, J.; ANDREW, N.E.; THRIFT, A.G.; BERNHARDT, J. The potential health and economic impact of improving stroke care standards for Australia. **International Journal of Stroke**, v.12, n.8, p.875-885, 2017.

LANSBERG, M.G.; BLUHMKI, E.; THIJS, V.N. Efficacy and safety of tissue plasminogen activator 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke: a metaanalysis. **Stroke**, v.40, p.2438-41, 2009.

LAUNOIS, R.; GIROUD, M.; MÉGNIGBÊTO, A.C.; LAY, K. L. Estimating the Cost-Effectiveness of stroke Units in France compared with conventional care. **Stroke**, v.35, n.3, p.770-775, 2004.

LIPPI, G.; FRANCHINI, M.; TARGHER, G. Arterial thrombus formation in cardiovascular disease. **Nat. Rev. Cardiol**, v.8, p.502–512, 2011.

LIU, Q.; RANTA, A.; ABERNETHY, G.; BARBER, P.A. Trends in New Zealand stroke thrombolysis treatment rates. **NZMJ**, v.130, p.50-56, 2017.

MA, H.; CAMPBELL, B.C.V.; PARSONS, M.W.; CHURILOV, L. Thrombolysis Guided by Perfusion Imaging up to 9 Hours after Onset of Stroke. **N Engl J Med**, v.380, p.1795-1803, 2019.

MANUAL DO HOSPITAL PELÓPIDAS SILVEIRA. **Plano de Ação e Melhorias: Linha de cuidados integrals ao AVC no Hospital Metropolitano Oeste Pelópidas Silveira**, Recife, 2019.

MAR, J.; MASJUAN, J.; OLIVA-MORENO, J.; GONZALES-ROJA, N. Outcomes measured by mortality rates, quality of life and degree of autonomy in the first year in stroke units in Spain. **Health and Quality of Life Outcomes**, p.13-36, 2015.

MARTINS, S.C.; PONTES NETO, O.M.; ALVES, C.V. Past, presente, and future of stroke in middle-income countries: the Brazilian experience. **Int J Stroke**, v.8, n.100, p.106-111, 2013.

MAST – I MULTICENTRE ACUTE STROKE TRIAL (MAST – I). Randomised controlled trial of streptokinase, aspirin, and combination of both in treatment of acute ischaemic stroke. Multicentre Acute Stroke Trial—Italy (MAST-I) Group, **The Lancet**, v.346, n. 8989, p.1509 – 1514, 1995.

MESSÉ, S.R.; KHATRI, P.; REEVES, M.J.; SMITH, E.E. Why are acute ischemic stroke patients not receiving IV tPA? Results from a national registry. **Neurology**, v.87, n.15, p.1565–1574, 2016.

MICIELI, G.; CAVALLINI, A.; QUAGLINI, S. Guideline compliance improves stroke outcome: a preliminary study in 4 districts in the Italian region of Lombardia. **Stroke**, v.33, p.1341-1347, 2002.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Manual de rotinas para atenção ao AVC**. Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Especializada. – Brasília: Editora do Ministério da Saúde 2013. Disponível eletronicamente em http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_rotinas_para_atencao_avc.pdf. Acesso em: 20/05/2019.

MORRIS, A.D.; RITCHIE, C.; GROSSET, D.G.; ADAMS, F.G. A pilot study of streptokinase for acute cerebral infarction. **QJM**, v.88, p. 727-731, 1995.

NASCIMENTO, K.G, CHAVAGLIA, S.R.R; PIRES, P.S; RIBEIRO, S.B.F. Clinical outcomes of ischemic stroke patients after thrombolytic therapy. **Acta Paul Enferm.** v.29, n.6, p.650-657, 2016.

NASR DM.; BILLER, J.; RABINSTEIN, A.A. Use and in-hospital outcomes of recombinant tissue plasminogen activator in pediatric arterial ischemic stroke patients. **Pediatr Neurol**, v.51, n.5, p.624-633, 2014.

NELSON, A.; KELLY, G.; BYYNY, R.; DIONNE, C. Tenecteplase utility in acute ischemic stroke patients: A clinical review of current evidence. **American Journal of Emergency Medicine**, v.37, n. 2, 2018.

NOGUEIRA, R.G.; JADHAV, A.P.; HAUSSEN, D.C; BONAFE, A. Thrombectomy 6 to 24 Hours after Stroke with a Mismatch between Deficit and Infarct. **N Engl J Med**, v.378, p.11-21, 2018.

NINDS rt-PA Stroke Study Group. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. **N Engl J Med**, v.14, n.24, p.333, 1995.

OLIVEIRA, H.M.N.S.; FERREIRA, M.L.B; ATAÍDE, M. Trombólise endovenosa no tratamento do AVC isquêmico: experiência do hospital da Restauração – **Anais do XI Congresso Brasileiro de Doenças Cérebro Vasculares**, 2017.

OLIVEIRA, A.D.P.D.; VALENÇA-ANDRADE, L.P.A.; VALENÇA, M.M. Factors associated with in-hospital mortality in very elderly patients with ischemic stroke: a cohort study. **J Stroke Cerebrovasc**, v.28, n.10, 2019.

PAUL, C.L.; RYAN, A.; ROSE, S.; ATTIA, J.R. How can we improve stroke thrombolysis rates? A review of health system factors and approaches associated with thrombolysis administration rates in acute stroke care. **Implementation Science**, v.11, n.51, 2016.

PHILLIPS, S.J.; ESKES, G.A.; GUBITZ, G.J. Description and evaluation of an acute stroke unit. **CMAJ**, v.167, n.6, p.655-60, 2002.

PONTES NETO, O.M. **Neurologia vascular- Tópicos Avançados**. São Paulo: Atheneu, 2015.

POWERS, W.J.; RABINSTEIN, A.A.; ACKERSON, T.; ADEOYE, O.M. Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/ American Stroke Association. **Stroke**, v.49, p.46–99, 2018.

RENER-PRIMEC, Z.; SVIGELJ, V.; VESEL, S.; LOVRIC D. Safe use of alteplase in a 10 months old infant with cardioembolic stroke. **Eur J Paediatr Neurol**, v.17, n.5, p.522-5, 2013.

RIVKIN, M.J.; DEVEBER, G.; ICHORD, R.; KIRTON, A. Thrombolysis in Pediatric Stroke Study. **Stroke**, v.46, p.01-19, 2015.

SACCO, R.L.; KASNER, S.E.; BRODERICK, J.P.; CAPLAN, L.R. An Updated Definition of Stroke for the 21st Century. **Stroke**, v.44, p.2064-2089, 2013.

SARMENTO-LEITE, R.; KREPSKY, A.M.; GOTTSCHALL, C.A.M. Infarto Agudo do Miocárdio-um século de história. **Arq Bras Cardiol**, v 77, n.6, p.593-601, 2001.

SAURO, K.M.; WIEBE, S.; HOLROYD-LEDUC, J.; DECOSTER, C. Knowledge translation of clinical practice guidelines among neurologists: A mixed-methods study. **PLoS ONE**, v.13, n.10, p. 1-13, 2018.

SAVER, J.L. Time is Brain – Quantified. **Stroke**, v.37, p.263–266, 2006.

SAVER, J.L.; GOYAL, M.; BONAFE, A.; DIENER, H.C. Stent-Retriever Thrombectomy after Intravenous rt-PA vs rt-PA Alone in Stroke. **N Engl J Med**. v.372, n.2, p.285-295, 2015.

SAVER, J.L.; FONAROW, G.C.; SMITH, E.E.; REEVES, M.J. Time to Treatment With Intravenous Tissue Plasminogen Activator and Outcome From Acute Ischemic Stroke. **JAMA**, v.309, n.23, p.2480-2488, 2013.

SCHERF, S.; LIMBURG, M.; WIMMERS, R.; MIDDELKOOP, I. Increase in national intravenous thrombolysis rates for ischaemic stroke between 2005 and 2012: is bigger better? **BMC Neurology**, v.16, n.53, 2016.

SCHERF, S.; LIMBURG, M.; WIMMERS, R.; MIDDELKOOP, I. Increase in national intravenous thrombolysis rates for ischaemic stroke between 2005 and 2012: is bigger better? **BMC Neurology**, v.16, n.53, 2016.

SHABBIR M. Campaign—Once Again Streptokinase Trials (COAST) in Acute Ischemic Stroke. **Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases**, vol. 27, n. 3, p 819–820, 2018.

SHAH, S.; VANCLAY, F.; COOPER, B. Improving the sensitivity of the Barthel index for stroke rehabilitation. **Journal of Clinic Epidemiology**, v.42, p.703-709, 1989.

SILVA, G.S.; MIRANDA, R.C.A.N.; MASSAUD, R.M. **Acidente Vascular Cerebral – Prevenção, Tratamento Agudo e Reabilitação**. São Paulo: Atheneu, 2015.

THOMALLA, G.; SIMONSEN, C.Z.; BOUTITIE, F.; ANDERSEN G. MRI-GUIDED Thrombolysis for Stroke with Unknown Time of Onset. **N Engl J Med**, v.379, p.611-622, 2018.

VIARO, F.; MANARA, R.; FARINA, F.; PALMIERI, A. Successful Systemic Thrombolysis in na Adolescent With Acute Ischemic Stroke. **The Neurologist**, v.20, p.48–50, 2015.

WARDLAW, J.M. Overview of Cochrane thrombolysis meta-analysis. **Neurology**, v.57, p.69-76, 2001.

WARING, E.D; MILLING, T.J.; WARACH, S. Intravenous Thrombolysis at 3.5 Hours From Onset of Pediatric Acute Ischemic Stroke. **Pediatr Emer Care**, v.00, n.00, 2018.

WILSON, J.T.L.; HARENDRAN, A., GRANT, M; BAIRD, T.; SCHULZ, U.G.R; MUIR, K.; BONE, I. Improving the assessment of outcomes in stroke: Use off a structured interview to assign grades on the modified rankin scale. **Stroke**, v.33, p.2243-2246, 2002

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **WHO STEPS Stroke Manual: The WHO STEP wise approach to stroke surveillance**. Geneva, World Health Organization, 2006.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **The top 10 causes of death**. 2018. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>. Acesso em: 30/07/19

XU, X.; VESTESSION, E.; PALEY, L.; DESIKAN, A. The economic burden of stroke care in England, Wales and Northern Ireland: Using a national stroke register to estimate and report patient-level health economic outcomes in stroke. **European Stroke Journal**, v.3, n.1, p.82–9, 2018.

ZHAO, G.; WANG, Z.; LIN, F.; CUI, Y. The safety and efficacy of tPA intravenous thrombolysis for treating acute ischemic stroke patients with a history of cerebral hemorrhage. **Braz J Med Biol Res.**, v.52, n.2, p.7739, 2019.

ZHU, H.F.; NEWCOMMON, N.N.; COOPER, M.E.; GREEN, T.L. Impact of a Stroke Unit on Length of Hospital Stay and In-Hospital Case Fatality. **Stroke**, n.40, p.18–23, 2009.

APÊNDICE A - QUESTIONÁRIO DA PESQUISA



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
 PÓS-GRADUAÇÃO EM NEUROPSIQUIATRIA E CIÊNCIAS DO COMPORTAMENTO
 MESTRADO EM NEUROLOGIA

Pesquisa: Atenção à saúde do paciente com Acidente Vascular Cerebral (AVC) no sistema único de saúde (SUS) de Pernambuco: a realidade do tratamento agudo do AVC.

Questionário aos profissionais da emergência neurológica (médicos) do HPS/HR

Ano de Formatura:

Tempo trabalhando no serviço:

A. Sexo: 1.() F 2.() M

B. Especialidade Médica: 1.() clínica 2.() cirúrgica 3.() outras

C. Residência Médica/título de especialista: 1.() concluída 2.() em curso 3.() não

D. Especialidade médica: _____

E. Anos de formado:

1.() <01 2.() ≥1-5 3.() ≥5-10 4.() ≥10-15 5.() ≥15-20 6.() ≥20-25 7.() ≥25

F. Residência médica/título de especialista em Neurologia:

1.() sim 2.() em curso 3.() não

Hospital em que trabalha na emergência, realizando tratamento agudo de AVC :

- a) Hospital da Restauração
- b) Hospital Pelópidas Silveira
- c) Nos dois hospitais

Sobre sua experiência no tratamento agudo de AVC responda os quesitos abaixo:

1. Nos serviços do SUS (HPS/HR) você já teve a oportunidade de indicar e realizar trombólise venosa com rt-PA?

- a) nunca indiquei ou realizei uma trombólise venosa com rt-PA no SUS
- b) em uma única oportunidade realizei uma trombólise venosa no SUS
- c) já realizei entre 2 a 5 trombólises venosas no SUS
- d) realizei entre 5 e 10 trombólises venosas no SUS
- e) realizei entre 10 e 20 trombólises venosas no SUS
- f) realizei > 20 trombólises venosas no SUS

2. Na sua prática diária, atendendo pacientes com AVC agudo em um dos hospitais (HR/HPS) ou em ambos, como você se vê em relação à indicação/realização do tratamento trombolítico venoso agudo, utilizando como imagem apenas a tomografia de crânio:

- a) totalmente capaz de indicar e realizar o tratamento, sem precisar de uma segunda opinião na maior parte dos casos;
- b) você se sente capaz de realizar a triagem, mas gostaria de ter sempre uma equipe de apoio (“equipe de AVC”) para discutir todos os casos que fossem selecionados como código AVC;
- c) você não se sente capaz de realizar o atendimento inicial ou indicação ou realização da trombólise química e nos momentos em que isso acontece você chama outro colega para conduzir o atendimento/tratamento.

3. Em relação ao uso de RNM de encéfalo para tratamento agudo de AVC:

- a) no âmbito dos hospitais do SUS você nunca conseguiu realizar tal exame, pois não existe tal método diagnóstico no serviço que você trabalha;
- b) no âmbito dos hospitais do SUS você nunca conseguiu realizar tal exame, pois tal método diagnóstico existe no hospital que você trabalha, mas não existe, no serviço, protocolo padronizado para esse fim;
- c) no âmbito dos hospitais do SUS você já conseguiu realizar tal exame, pois tal método diagnóstico existe no hospital que você trabalha, mas isso não é frequente (acontece em casos esporádicos);
- d) no âmbito dos hospitais do SUS você consegue realizar tal exame, pois tal método diagnóstico existe no hospital que você trabalha, e isso é feito de forma regular, com protocolo já bem estabelecido.

4. Em relação ao uso de trombectomia mecânica (via hemodinâmica) para tratamento agudo de AVC:

- a) no âmbito dos hospitais do SUS você nunca conseguiu realizar tal procedimento, pois não existe tal método diagnóstico/terapêutico no serviço que você trabalha;
- b) no âmbito dos hospitais do SUS você nunca conseguiu realizar tal procedimento, pois tal método diagnóstico até existe no hospital que você trabalha, mas não existe, no serviço, protocolo terapêutico padronizado para esse fim;
- c) no âmbito dos hospitais do SUS você já conseguiu realizar tal procedimento, pois tal método diagnóstico/terapêutico existe no hospital que você trabalha, mas isso não é frequente (acontece em casos esporádicos);
- d) no âmbito dos hospitais do SUS você consegue realizar tal procedimento, pois tal método diagnóstico/terapêutico existe no hospital que você trabalha, e isso é feito de forma regular, com protocolo já bem estabelecido.

4. Sobre algumas peculiaridades disponíveis para tratamento trombolítico em seu serviço de saúde (marque todas as alternativas pertinentes):

- a) existe protocolo bem estabelecido para trombólise venosa, com uso de tomografia como método de imagem;
- b) existe leito específico, disponível, para realização da trombólise venosa;
- c) no protocolo do serviço, está estabelecido realizar os 10% (bolus) da medicação já na mesa da tomografia;
- c) é protocolo do serviço já realizar angiotomografia de vasos cervicais/cerebrais durante a infusão da manutenção da medicação, no tratamento agudo
- d) os diversos setores-triagem-atendimento médico-tomografia-laboratório-local onde é realizada a trombólise venosa - funcionam harmonicamente e conseguem atender com eficiência ao paciente com AVC agudo; na maior parte das vezes.

5) No seu serviço de urgência neurológica do SUS, qual(is) seus principais problemas para realização de trombólise venosa, com uso de tomografia como método diagnóstico (marque os fatores relevantes):

- a) falta de medicação (rt-PA) com relativa frequência;
- b) tomografia quebrada;
- c) falta de leito para admitir e monitorizar o paciente que irá realizar o tratamento trombolítico;
- d) a distância entre a sala de emergência e a tomografia;

e) a falta de familiaridade dos diversos setores do hospital envolvidos na cadeia de atendimento ao paciente em janela terapêutica para tratamento trombolítico;

f) outros fatores significativos: (Específica) _____

6) Marque aquelas contraindicações para realização de tratamento trombolítico venoso, com tomografia como método de imagem, que você considera contraindicação(ões) absoluta (s).

Pode marcar mais de uma alternativa.

- uso de Marevan pelo paciente previamente, independentemente do valor do INR
- crise convulsiva precedendo a instalação do déficit
- idade > 80 anos
- gravidez
- história de aneurisma clipado ou embolizado há > 03 meses
- história prévia de AVCH, já reabsorvido, > 03 meses
- glicose entre 200 e 400 mg/ml
- paciente < 18 anos
- uso de novos anticoagulantes orais (dabigatrana, rivaroxabana, apixabana entre outros)
- cirurgia de grande porte <14 dias
- paciente com sonda nasogástrica instalada <1h
- sonda vesical de demora <1h
- sonda vesical de demora/sonda nasogástrica de uso crônico
- ASPECTS na tomografia <7
- paciente que já recebeu uma vez tratamento trombolítico para AVCI, > 03 meses

**APÊNDICE B – ARTIGO: ANTIOXIDANTS IN ASSOCIATION WITH TISSUE
PLASMINOGEN ACTIVADOR IN THE TREATMENT OF ACUTE STROKE – A
REVIEW OF CLINICAL TRIALS**

**Antioxidants in Association with tissue plasminogen activador in the treatment of acute
stroke – a review of clinical trials**

Nascimento A.D.F.S.^{1,2,3}; Lira V.S.T.³; Jacob R.S.T.⁴; Franco, C.M.R.⁵; Lagranha C.J.¹;
Valença M.M.¹

¹Graduate Program in Neuropsychiatry and Behavioral Sciences at the Federal University of Pernambuco (UFPE); ² Restauração Hospital; ³ Pelópidas Silveira Hospital; ⁴ Oswaldo Cruz University Hospital; ⁵Clínicas Hospital (UFPE)- Recife-Brazil (2018)

ABSTRACT:

Stroke is responsible for about 6.7 million deaths worldwide. Broadly spread therapies (fibrinolysis and thrombectomy) are effective in the acute phase but cannot prevent stroke from being a major cause of worldwide disability. Thus, new therapeutic alternatives are necessary. In this review, we evaluated substances considered antioxidants, which were tested in clinical trials together with r-tPA, acting in the biomolecular universe of ischemia and optimizing the process of cerebral reperfusion. We systematically reviewed original articles from two databases using the PICOS strategy. The final analysis included, for full reading, 11 articles from the 58 selected ones. In articles submitted to full reading, we observed that eight substances were tested. In general, each substance has only been tested in one article. And only four of them showed promising results. A better understanding of the biochemical universe of ischemia is needed, as well as more robust research with substances with neuroprotection potential to define the true potential of this mechanism in the treatment of stroke.

1 INTRODUCTION

According to World Health Organization (WHO), in 2015, 17.7 million deaths from cardiovascular diseases were registered worldwide. The low and middle-income countries are the most affected, registering three-quarters of these deaths. Overall, stroke was responsible for 6.7 million deaths.¹

Stroke, one of many diseases of the cardiovascular group is characterized by perfusion deficit of central nervous tissue. When pathological rupture of blood vessels occurs we have the hemorrhagic stroke. Equivalently, if the perfusion deficit occurs due to diminished or absent flow in a certain region we have an ischemic stroke. Epidemiologically, the ischemic stroke corresponds approximately 80-85% of cerebrovascular events. At the

pathophysiological point of view, both type of stroke is determined, for the most part, by thrombotic or thromboembolic mechanisms.

There has been an extensive investigation of drugs that could possibly minimize or reverse the impact of cerebral ischemia. Despite all the effort, only r-TPA was able to show efficacy/safety and approved by the FDA for fibrinolytic treatment of patients with acute stroke so far, respecting strict inclusion criteria and broad exclusion criteria.² Recently, tenecteplase was pointed to be promising, but it is not yet a reality in clinical practice.³ Recently, strong evidence is building in regard to the use of thrombectomy and augmentation of the therapeutic window for wide caliber vessel infarctions (MR CLEAN⁴, SWIFT-PRIME⁵, REVASCAT⁶, and DAWN⁷). Independent of the treatment protocols (fibrinolytic or thrombectomy), the outcome is always dependent of the shorter the time between onset of symptoms and the admission at hospital for treatment. Correspondingly, the hemorrhagic transformation being its most fearsome complication for treatment delay.

Studies show an important relationship between oxidative stress and ischemic cascade.⁸ Oxidative stress is characterized by a chronic imbalance between production and removal of reactive oxygen species (ROS), resulting in cell and tissue damage in the affected organ. Mitochondria are recognized for their ability to produce energy for cell but also, is the main organelle responsible for reactive oxygen species production and regulating apoptosis. Better understanding of this interaction may be the path for the emergence of therapeutic strategies with fewer hemorrhagic complications and a longer time window.⁹⁻¹⁹

Hence, this systematic review aims to describe and analyze the results of clinical trials that considered the impact of reactive species, testing substances that aimed to reduce the oxidizing environment due to ischemia, working as an adjuvant drug to r-TPA, in the treatment of acute ischemic stroke.

2. MATERIAL AND METHOD

2.1 Study search and selection

Two of the authors (AD and VL) have independently reviewed MEDLINE (PubMed) and Science Direct databases for suitable papers published until 10, June 2018, using the following Mesh term: 'Stroke [All Fields] AND tissue plasminogen activator OR thrombolytic therapy [All Fields] AND antioxidants OR neuroprotective agents [All Fields] for PUBMED

and "stroke" AND (antioxidants OR "neuroprotective agents") AND ("tissue plasminogen activator" OR "thrombolytic therapy") for Science Direct. In PUBMED the clinical trial filter was used and in Science Direct the research articles filter.

The articles pre-selected by the platforms were initially selected with the title and abstract reading by the two authors (AD and VL) separately. The disagreements were solved jointly by the authors involved in this stage or with the interference of a third component of the team (RT). Then the full texts of the articles were read and the systematic review was carried out. The PRISMA protocol was used to perform this review.

2.2 Inclusion criteria

There are included only clinical trials, published in English, without time limiting. The patients involved must be older than 18 years and the studies must involve at least 10 patients. All patients should have been subdivided in at least two groups: one undergoing venous thrombolysis with r-TPA + placebo and the other with persons undergoing r-TPA + a drug that has been previously studied and considered as neuroprotective. The final results should assess patients using well-established scales used in stroke - NIHSS (National Health Institute's stroke scale); modified Rankin's scale; Barthel's index - serum dosage of metalloproteinases (MMP 2 and 9); mortality and central nervous system hemorrhage.

2.3 Exclusion Criteria

We excluded studies evaluating thrombectomy alone or in combination with venous thrombolysis; studies that did not use r-TPA; experimental studies; those whose design was not a clinical trial - cohort, case-control and opinion articles for example. There were also excluded studies involving only one gender, children and adolescents; studies that were not written in English, and ultimately studies involving hemorrhages or acute myocardial infarction.

3. RESULTS

3.1 Search in database

After the application of the criteria provided in the two databases resulted in the identification of 58 articles. After sorting out duplicates and careful screening of titles and abstracts, the list of manuscript reached 12 items. The complete texts of the latter were carefully read by two independent authors (AD and VL), who further eliminated one more study, resulting in eleven manuscript in total for this review (Figure 1)

Figure 1: Search strategy and article selection for systematic review

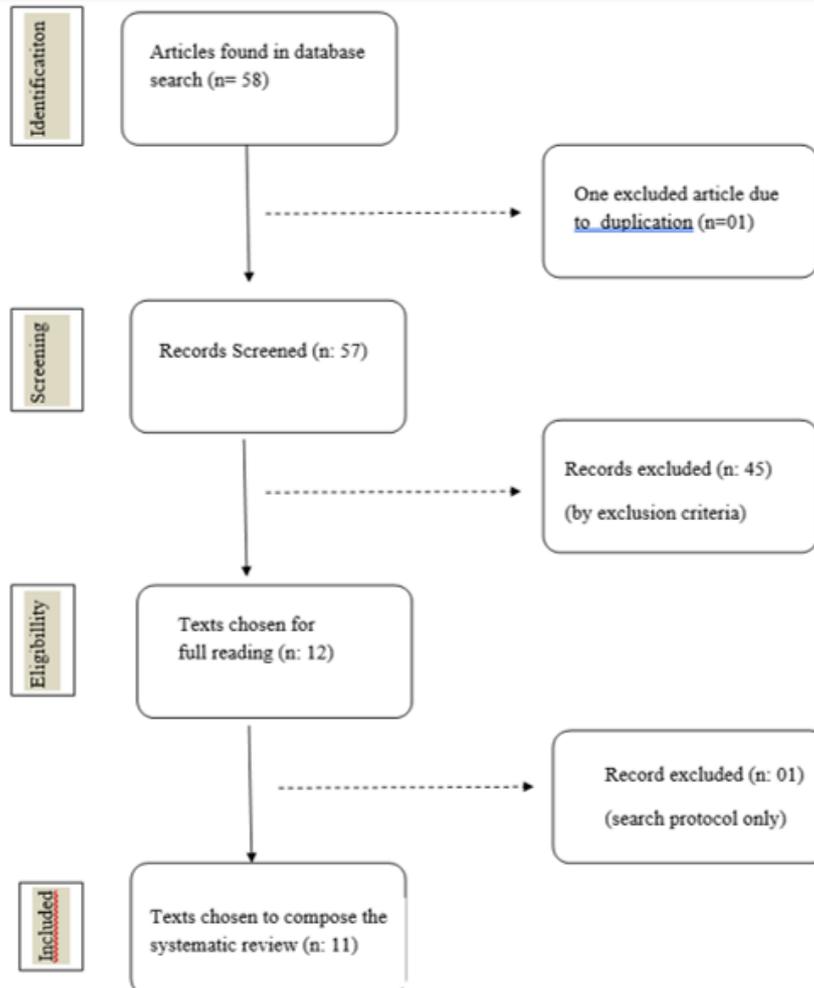


Figure 1: Search strategy and article selection for systematic review

3.2 Findings from clinical trials

After carefully reviewing the current literature, we have found eighth substances applied as antioxidant investigated in humans: labeluzole, clomethiazole, uric acid, erythropoietin, edaravone, cerebrolysin, resveratrol and epigallocatechin gallate (EGCG) that were all tested as neuroprotective agents or r-TPA adjuvants. (Table 1). With the exception of uric acid, each substance was analyzed in only one clinical trial. However, after reading the

texts, we observed that two articles on uric acid were reassessments of previous clinical trials, thus making two effective clinical trials for this substance.

The mechanisms of action for neuroprotection widely varies but mostly results from their antioxidant characteristics. Uric acid and erythropoietin are endogenous substances that exert *in vitro* and *in vivo* antioxidant action.⁹⁻¹³ Cerebrolysin is a neuropeptide of porcine origin; the resveratrol and EGCG are polyphenols found in grape/derivatives and green tea extract, respectively.¹⁴⁻¹⁶ The others - labeluzole, clomethiazole, and edaravone - are artificial compounds.¹⁷⁻¹⁹ The combination of such drugs with r-TPA has been proven to be secure in safety studies and those compounds act without interference in the mechanism of action of thrombolytic agents.

Only edaravone, among the tested drugs, is broadly used in the Japanese stroke treatment protocol after symptom onset 24h.¹⁹ The clinical trial of labeluzole was discontinued because a parallel phase III study treating patients with the drug alone, showed negative results.¹⁷ The use of erythropoietin together with r-TPA, as well as alone, for the treatment of stroke, had a negative outcome.¹³

The number of individuals tested in the clinical trials widely varied (24 to 398). Generally, within each study, the populations had the same profile (age, comorbidities, clinical severity, among other parameters) after randomization. Selection of patients to use alteplase drug followed the standard protocol of eligibility of patients for treatment with this thrombolytic agent and, from that on, they were randomized to use either placebo or the investigated medication in each clinical trial. The time elapsed between defining whether the patient would be a candidate for r-TPA and for being randomized in the studies meant that in some of the trials the observed drug was not immediately administered with r-TPA.

The National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) was the most frequently used parameter to evaluate outcome among the studies, except in people submitted to Cerebrolysin and trials that involved uric acid.⁹⁻¹⁹ Other commonly applied scales to access parameters for evaluation of functional improvement in stroke patients were used: modified Rankin scale (mRS) was present in six studies and the Barthel score in four. The evaluation of clinically significant intracranial bleeding and mortality were the most cited as safety criteria in the studies (Table 1 and Figure 2).

Investigations using nuclear magnetic resonance imaging (MRI) and metalloproteinases (MMP 2 and / or 9) were used to assess the effects of uric acid, erythropoietin, edaravone, resveratrol and EGCG assays.^{9-13,15,16,19}

The experiment with lubeluzole was suspended before reaching the desired number of subjects in their protocol because a concurrent study using the same drug to treat stroke resulted negatively.¹⁷ The research with cerebrolysin was also discontinued because it did not produce any statistically significant results.¹⁴ The study with clomethiazole did not show any significant difference between groups. However, in those individuals with TACS (Total Anterior Circulation Syndrome), the drug exhibited a tendency to improve results (with p value > 0.05).¹⁸ (Figure 2)

Table 1: Selected studies / substances used for treatment and randomized population

Journal/ year of publication	Authors	Substance used	Randomized patients			
			Rtpa alone	Rtpa +drug		
1. Cerebrovasc Dis /2001;	Grotta	Lubeluzole	44	45		
2. Neurology /2001	Lyden et al	clomethiazole	93	97		
3. Stroke/2007	Amaro et al	Acido úrico	8	8 (0,5g) 8 (1g)		
4. J Neurol/ 2009	Amaro et al	Acido úrico	8	8 (0,5g) 8 (1g)		
5. Stroke/ 2009	Ehrenreich et al	Eritropoetina	147	147		
6. Journal of the Neurological Sciences / 2012	K. Kimura et al.	Edaravone	17	23		
7. International Journal of Stroke / 2012	W. Lang et al.	Cerebrolysin	51	49		
8. Lancet Neurol 2014	Chamorro et al	Acido Úrico	192	206		
9. Acta Neurol Scand /2016	J. Chen et al	Resveratrol	Early OTT (0–120 min)		Delayed OTT (120–240 min)	
			78	77	78	77

10. Stroke/ 2016	Amaro et al	Acido Urico	*****	****		
11. Clin Neuropharm 2017	Wang and You	epigallocatechin gallate (EGCG) (chá verde)	Early OTT (0-3h)		Delayed OTT (3-5h)	
			93	94	93	91

Although the use of erythropoietin showed theoretical beneficial results - an improvement of the ischemic area in control MRI without correlation with clinical improvement was noticed - the negative outcome was prominent (more patients in the drug group died - statistical significance noted).¹³ Edaravone significantly improved the recanalization of the ischemic area in control MRI, with considerable hemorrhagic transformation in both groups, but with neither statistical significance between groups nor without clinical repercussion.¹⁹ In general, uric acid has been revealed to be a safe drug, which improves the deficits by the day 90 mRS) and significantly decreases the early worsening of the ischemic area.⁹⁻¹² It was also notable that those individuals with good collateral circulation and who used uric acid had lower rates of ischemic worsening compared to placebo. Finally, studies with polyphenols (resveratrol and EGCG) showed significant reduction of MMP 2 and 9 levels, improvement of NIHSS scores, and good correlation between the decrease in serum metalloproteinases and clinical improvement.^{15,16} (Figure 2).

Drug tested	NIHSS (reduction)		mRS drug vs placebo	Barthel Index drug vs placebo	MMP 2 e 9		Mortality drug vs placebo	Bleeding drug vs placebo
	drug vs placebo	placebo vs drug			drug vs placebo	placebo vs drug		
Lubetuzole	«	«	«	«	Not Rated	«	«	±
Clomethiazole	«	«	«	«	Not Rated	«	«	±
Uric Acid (dose 0,5 e 1g)	«	«	«	Not Rated	Not Rated	«	«	«
Uric Acid	Not Rated	Not Rated	Not Rated	Not Rated	Reduction in the Uric Acid group, £	Not Rated	Not Rated	Not Rated
Erythropoietin	«	«	«	«	Not Rated	Increase in erythropoietin group	«	Not Rated
Edaravone	Reduction in the Edaravone group, £	Not Rated	Not Rated	Not Rated	Not Rated	Not Rated	«	«
Cerebrolysin	Not Rated	«	«	Not Rated	Not Rated	«	«	Not Rated
Uric Acid	«	Reduction in the Uric Acid group, £	«	±	Not Rated	«	«	«
Resveratrol	OTT Early	OTT Delay	Not Rated	Not Rated	Not Rated	Not Rated	«	«
	P	D						
	«	Improvement in treated group, £						
Epigallocatechin gallate (EGCG)	OTT Early	OTT Delay	Not Rated	Not Rated	Not Rated	Not Rated	«	«
	P	D						
	Improvement in treated group, £	Improvement in treated group, £						

Figure 2: Summary outcomes of the clinical studies analyzed

Subtitle: « no significant differences between the two treatment groups
± without statistical significance, but tending to be favorable for drug use
£ With statistical significance ($p \leq 0.05$)

4 DISCUSSION

The comparison between the studies is complex and difficult due to the use of different substances and protocols among them, despite the common goal: potentiating thrombolytic effects of alteplase (r-TPA is still the only FDA-approved drug for treatment of acute stroke).⁹⁻¹⁹

Among the tested medications, uric acid, edaravone, resveratrol, and EGCG were the ones which had indications to be promising drugs. The other half of tested substances revealed non-significant or negative results. However, more careful research and testing with larger samples are required to determine the real value of antioxidants in stroke therapy.

Out of the encouraging drugs that were evaluated, three of them (resveratrol, EGCG, and uric acid) included the dosage of metalloproteinases in their studies. Metalloproteinases (MMPs 2 and 9) are extracellular matrix enzymes that degrade denatured collagen. Control of the gene expression of these proteins occurs, among other mechanisms, by cytokines stimuli, reactive oxygen species (ROS) and nitric oxide. The MMPs are found in an inactive state in the cytosol and they can be stimulated by proteases with tPA and r-tPA.²⁰ The action of these substances leads to increased hemorrhagic transformation and breakdown of the blood-brain barrier. Uric acid was able to reduce the metalloproteinases, that was found under reanalysis of a pilot study.¹⁰

In a subsequent study, it was shown to be able to decrease the number of patients with early increases in ischemia, and this study demonstrated that patients with small early ischemia had better results.¹² But there was no study result that showed functional improvement in patients who used uric acid in association with reduction of MMPs. Trials of this type were performed with resveratrol¹⁵ and EGCG¹⁶. These natural polyphenols were significantly able to reduce MMPs and demonstrate the correlation of this reduction with significant clinical improvement. In the study of resveratrol, there was a significant improvement in NIHSS only in patients who started treatment late. This may be an indication that there is a benefit in the application of r-TPA and antioxidant at different times. This concept seems to be used for edaravone in the Japanese protocol for treatment of acute stroke, in which the use of the antioxidant occurs after 24h of the onset of symptoms.¹⁹

5 CONCLUSION

Overall, the drugs tested were safe and did not interact with r-tPA. However, only the first clinical study with labeluzole made clear the comparison with NINDS results, for example.¹⁷ And a study, like that of Eदारavone¹⁹, which exhibited promising results, also presented in both groups a much higher bleeding rate than the bleeding observed in ECASS III².

Opposing to what happens in most centers, the study of Erythropoietin was able to submit to venous thrombolysis almost 70% of the patients.¹³ Nevertheless, it was one study with negative results, which perhaps suggest structural misconceptions that resulted in the inadequate selection of patients.

Thus, taken all together we could observe that a better comprehension of the biochemistry of ischemia is still necessary and, from them, more robust clinical trials should be encouraged for the application of new potential substances as neuroprotective agent against stroke effects.

REFERENCES

1. World Health Organization. [http://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](http://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds))
2. Hacke W., Kaste M., Bluhmki E., Brozman M., Davalos A., Guidetti D., et al. Thrombolysis with Alteplase 3 to 4.5Hours after Acute Ischemic Stroke. N Engl J Med Sep 2008;vol 359:1317-29.
3. Campbell B.C.V., Mitchell P.J., Churilov L., Yassi N.,Kleinig T.J., Dowling R.J., et al. Tenecteplase versus Alteplase before Thrombectomy for Ischemic Stroke. N Engl J Med April 2018; vol. 378:1573-1582.
4. Berkhemer O.A., Fransen P.S.S., Beumer D., van den Berg L.A., et al. A Randomized Trial of Intraarterial Treatment for Acute Ischemic Stroke. N Engl J Med Jan 2015; vol. 372:11-20.
5. Saver J. L., Goyal M., Bonafe A., Diener H.C., et al. Stent-Retriever Thrombectomy after Intravenous t-PA vs. t-PA Alone in Stroke. N Engl J Med Jun 2015; vol. 372:2.285-295.
6. Jovin T.G., Clamorro A., Cobo E., Miquel M.A., et al. Thrombectomy within 8 Hours after Symptom Onset in Ischemic Stroke. N Engl J Med Jun 2015; vol. 372:2.296-306.
7. Nogueira R.G., Jadhav A. P., Haussen D. C., Bonafe A., et al. Thrombectomy 6 to 24 Hours after Stroke with a Mismatch between Deficit and Infarct. N Engl J Med Jan 2018; vol. 378:11-21.

8. Atik İ., Kozacı N. , Beydilli I., Avcı M., Ellidag H., Keşaplı M. Investigation of oxidant and antioxidant levels in patients with acute stroke in the emergency service. *American Journal of Emergency Medicine* 34 (2016) 2379–2383.
9. Amaro S., Soy D., Obach V., Cervera A., Planas A.M., Chamorro A.. A Pilot Study of Dual Treatment With Recombinant Tissue Plasminogen Activator and Uric Acid in Acute Ischemic Stroke. *Stroke* Jul 2007; vol 38:2173-2175.
10. Amaro S. , Obach V., Cervera A., Urra X., Gómez-Choco M., Planas A.M., et al. Course of matrix metalloproteinase-9 isoforms after the administration of uric acid in patients with acute stroke A proof-of-concept study. *J Neurol* (2009) 256:651–656.
11. Chamorro A., Amaro S., Castellanos M., Segura T., Arenillas J., Martí-Fàbregas J., et al. Safety and efficacy of uric acid in patients with acute stroke (URICO-ICTUS): a randomised, double-blind phase 2b/3 trial. *Lancet Neurol* 2014; 13: 453–60.
12. Amaro S., Laredo C., Renú A., Llull L., Rudilosso S., Obach V.. Uric Acid Therapy Prevents Early Ischemic Stroke Progression A Tertiary Analysis of the URICO-ICTUS Trial (Efficacy Study of Combined Treatment With Uric Acid and r-tPA in Acute Ischemic Stroke). *Stroke* Nov 2016; vol 47:2874-2876.
13. Ehrenreich H., Weissenborn K., Prange H., Schneider D., Weimar C., Wartenberg K., et al. Recombinant Human Erythropoietin in the Treatment of Acute Ischemic Stroke. *Stroke* Dec 2009; vol 40:e647-e656.
14. Lang W., Stadler C.H., Poljakovic Z., Fleet D., et al. A prospective, randomized, placebo-controlled, double-blind trial about safety and efficacy of combined treatment with alteplase (rt-PA) and Cerebrolysin in acute ischaemic hemispheric stroke. *International Journal of Stroke* February 2013; Vol 8: 95–104.
15. Chen J, Bai Q, Zhao Z, Sui H, Xie X. Resveratrol improves delayed r-tPA treatment outcome by reducing MMPs. *Acta Neurol Scand* 2016; 134: 54–60
16. Wang X.H., You Y.P.. Epigallocatechin Gallate Extends Therapeutic Window of Recombinant Tissue Plasminogen Activator Treatment for Brain Ischemic Stroke: A Randomized Double-Blind and Placebo-Controlled Trial. *Clinical Neuropharmacology* Jan/Feb 2017; vol 40: 24-28.
17. Grotta J.. Combination Therapy Stroke Trial: Recombinant Tissue-Type Plasminogen Activator with/without Lubeluzole. *Cerebrovasc Dis* 2001;12:258–263.
18. Lyden P., Jacoby M., Schim J., Albers G., Mazzeo P., Ashwood T.. The Clomethiazole Acute Stroke Study in tissue-type plasminogen activator-treated stroke (CLASS-T). *NEUROLOGY* Oct 2001, vol 57:1199-1205.
19. Kimura K. , Aoki J., Sakamoto Y., Kobayashi K., Sakai K., Inoue T.. Administration of edaravone, a free radical scavenger, during t-PA infusion can enhance early recanalization in acute stroke patients — A preliminary study. *Journal of the Neurological Sciences* 313 (2012) 132–136.

20. Rojas H., Ritter C., Pizzol F.D.. Mecanismos de disfunção da barreira hematoencefálica no paciente criticamente enfermo: ênfase no papel das metaloproteinases de matriz. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2011; 23(2):222-227.

APÊNDICE C – ARTIGO: TRATAMENTO AGUDO DO ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL ISQUÊMICO NO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE DO RECIFE: PERFIL PROFISSIONAL DOS MÉDICOS DOS HOSPITAIS TERCIÁRIOS

Tratamento agudo do acidente vascular cerebral isquêmico no Sistema Único de Saúde do Recife: perfil profissional dos médicos dos hospitais terciários

Nascimento A.D.F.S.^{1,2,3}; Lira V.S.T.⁴; Jacob R.S.T.⁴; Franco C.M.R.^{4,5}; Raposo M.C. F.⁶; Valença M.M.¹

¹Postgraduate program in neuropsychiatry and behavioral sciences at the Federal University of Pernambuco (UFPE); ² Restauração Hospital; ³ Pelópidas Silveira Hospital; ⁴ Oswaldo Cruz University Hospital; ⁵Clinical Hospital (UFPE);⁶ Departamento de Estatística da UFPE - Recife-Brazil

RESUMO

Introdução: O tratamento trombolítico venoso do acidente vascular cerebral isquêmico deve ser realizado o mais rápido possível para se obter os melhores resultados. Apesar de que a maior barreira para isso seja o tempo entre início dos sintomas e a chegada ao hospital de referência (>4,5 horas); aqueles que conseguem transpor esse obstáculo ainda encontram entraves decorrentes de problemas intra-hospitalares como atraso para realizar exames complementares, insegurança dos profissionais médicos na prescrição da medicação e podem ter o tratamento não indicado por motivos que não estão em conformidade com a literatura mais atualizada. **Objetivos:** Caracterizar os profissionais médicos responsáveis pela indicação da trombólise química nos centros de referência públicos da cidade do Recife e o quanto o perfil profissional deles interfere no julgamento de situações clínicas como contra-indicação absoluta para trombólise venosa, utilizando a tomografia como único exame complementar. **Método:** A amostra do estudo foi composta por 64 médicos, diretamente responsáveis pelo atendimento emergencial de pacientes com sintomas de acidente vascular cerebral, nos dois hospitais de referência em doenças neurológicas, do sistema público do Recife. Para obtenção dos dados, cada participante preencheu, de forma presencial, um questionário estruturado pela pesquisadora. **Resultados:** A taxa de participação foi de 97% dos profissionais. Trinta profissionais responderam ser neurologistas; a média de anos de formado foi de 8,8; e 3,6 anos trabalhando com trombólise venosa para acidente vascular cerebral isquêmico no Sistema Único de Saúde. Só dezoito participantes se auto definiram totalmente capazes de indicar e realizar trombólise venosa na maior parte dos casos; e 3 profissionais apresentam taxas de > 20 trombólises na carreira. A autopercepção sobre a capacidade de realizar a medicação se mostrou influenciada pelo tempo de formado, pelo tempo trabalhando com realização do procedimento e pela conclusão da residência em neurologia. Já a quantidade de trombólises realizadas teve como única influência significativa a autoanálise de se declarar totalmente capaz para realizar a administração da alteplase. O tempo de formado teve efeito

inverso no número de trombólises realizadas; e o tempo trabalhando com trombólise e a presença de especialização em neurologia mostraram uma tendência a aumentar o número de pacientes tratados, porém não foram confirmados por testes estatísticos. No tocante às contraindicações, os profissionais definiram como contraindicações absolutas: cirurgia de grande porte realizada há < 14 dias (58/64), ASPECTS <7 (45/64) e uso de NOACs (38/64). O ASPECTS < 7 e o uso de warfarin, independentemente do valor do INR (17/64) foram as variáveis que tiveram suas escolhas como contraindicações absolutas influenciadas pelo tempo trabalhando com trombólise.

Conclusão: O perfil profissional dos médicos que trabalham realizando trombólise esteve associado com o número de trombólises realizadas e conseqüentemente, com a caracterização de situações clínicas como contraindicação absolutas.

Palavras chaves: acidente vascular cerebral, trombólise venosa, contraindicações, barreiras médicas, educação médica.

1 INTRODUÇÃO

O AVCI é o tipo mais frequente de AVC, respondendo por cerca de 85% desses.¹ Segundo estimativas da Organização mundial de saúde (OMS), AVC é a segunda causa de morte global (em 2013 foram 6,5 milhões de mortes por essa causa, sendo 51% por AVCI) e a terceira causa de incapacidade. Dos sobreviventes (25,7 milhões em 2013), 71% foram diagnosticados com AVCI.² De maneira geral, 70% dos AVCs e 87% dos óbitos relacionados ao AVC ocorrem em países de baixa e média renda.³ Entre aqueles que sobrevivem, aproximadamente 70% precisarão de algum auxílio: 30% requerem assistência para atividades de vida diária, 20% assistência para deambular e 16% necessitam de cuidados institucionais.⁴

Após a publicação do NINDS⁵ em 1995, as pesquisas sobre o tratamento agudo do AVCI com a finalidade de revascularização da área infartada e, assim, minimizar sequelas, tem avançado muito. Em 26 anos, a prática clínica avançou de uma janela terapêutica muito curta de 3 horas, utilizando-se de fibrinólise venosa com alteplase e protocolos com perfis de pacientes muito restritos^{5,6} à terapia mecânica com stents e aspiração, que introduziram o conceito de sistema de colaterais e, baseando-se em técnicas de ressonância, desafiam a cada dia o limite de tempo com que se pode intervir em um evento isquêmico cerebrovascular⁷⁻⁹. A última recomendação da *American Heart Association* reduziu as contraindicações absolutas ao uso da terapia venosa, fazendo com que um número maior de pessoas possam ser consideradas potenciais usuários da terapia fibrinolítica venosa com alteplase.¹⁰

O Brasil, país da América do Sul de dimensões continentais, é subdividido em 26 estados e um distrito federal. Classificado pelo bando mundial como um país de renda média-alta (PIB US\$ 4.126-12.745)¹¹, apresenta, segundo o IBGE (Instituto Brasileiro de Geografia

e Estatística), grandes desigualdades sociais em sua distribuição de renda, com 1% dos mais ricos ganhando 36 vezes mais que a média de rendimento da metade mais pobre.¹² A partir de 2012, o sistema público de saúde, passou a oferecer o tratamento trombolítico para tratamento agudo de AVC no país.^{13,14} Contudo, muitos entraves existem entre ter uma lei que ofereça a terapêutica e tornar isso uma realidade para população. Os centros de tratamento agudo de AVC vêm aumentando no país, mas muitas capitais de estados brasileiros ainda não contam com terapia básica para tratamento agudo de AVCI e no interior deles, essa possibilidade é ainda mais remota.¹⁵

O estado de Pernambuco está localizado na região Nordeste do Brasil. Apresenta um território de 98.068,21 km², sendo sua extensão leste-oeste de 720km.¹⁶ Apresenta a sexta densidade demográfica do país (89,62hab/Km²) e um índice de desenvolvimento humano de 0,673 (o 19º do território nacional).¹⁷ O estado conta com três centros públicos de tratamento agudo de AVCI, com possibilidade apenas de trombólise venosa: dois na capital, Recife, e um centro no interior, na cidade de Petrolina (a 712km da capital). Os dois centros da capital atenderam, juntos, uma média de 8.080 pacientes com diagnóstico de AVC, segundo dados do DATASUS em 2018.¹⁸

As características inerentes ao contexto do atendimento de doença vascular arterial aguda, havendo a exigência clínica de obedecer a janela curta de tempo para administração da medicação, a necessidade de exame de imagem (tomografia ou ressonância de encéfalo) e equipe treinada para o atendimento agudo do AVC estão entre os principais fatores que dificultam o tratamento adequado. Dados, disponibilizados pelos serviços envolvidos na pesquisa, evidenciaram que o tempo entre o início dos sintomas e a admissão hospitalar é o principal fator limitante para que os pacientes sejam submetidos ao protocolo de tratamento agudo. Contudo, essa não é a única barreira ao tratamento de forma efetiva. Mesmo aqueles que chegam a tempo nos serviços, passam a ter que transpor barreiras relacionadas à estrutura hospitalar e inerentes ao perfil profissional daqueles que prestam atendimento a essa população.

Estudo inglês mostrou que a decisão por administrar alteplase é complexa. Entre os fatores “psicossociais” associados aos profissionais que trabalham administrando a medicação, quatro foram preditores significativos para a tomada de decisão de usar ou não a medicação. Foram eles: percepção de evidência para eficácia e segurança da droga; número de pacientes tratados nos últimos 12 meses; se sentir confortável com incertezas – “stroke mimics” e o conforto em tratar pacientes fora de critérios universais.¹⁹ Outro estudo, buscou

entender quais fatores estão associados à adesão de diretrizes clínicas por parte de neurologistas. Entre os profissionais estudados, o uso de protocolos esteve mais ligado à credibilidade (metodologias rigorosas, síntese não tendenciosa e informação disseminada por organização respeitável), aplicabilidade, público-alvo e principalmente à força de associação.²⁰

Caracterizar o perfil profissional dos médicos das duas unidades públicas, terciárias do Recife que oferecem o tratamento agudo ao AVCI e a associação desse perfil à aplicação do tratamento trombolítico foi o objetivo desse estudo.

2 MATERIAL E MÉTODOS

Foi realizado um estudo observacional, do tipo transversal, de caráter analítico.

A pesquisa foi realizada nas emergências neurológicas dos dois hospitais públicos do Recife, que são referência em atendimento de emergência para pacientes com acidente vascular cerebral na capital, região metropolitana, zona da mata e parte do agreste do estado de Pernambuco. São eles: Hospital da Restauração Governador Paulo Guerra (HR) e Hospital Metropolitano Oeste Pelópidas Silveira (HPS).

A escolha da amostra foi realizada de forma censitária. A população do estudo consistiu nos profissionais médicos dos Hospitais Pelópidas Silveira e Restauração. Foram incluídos no estudo os profissionais que trabalham nas emergências neurológicas, fazendo o atendimento de pacientes com AVC agudo. Foram excluídos da pesquisa aqueles, que no período do estudo, não estivessem ativamente desempenhando suas funções na emergência. Os participantes que, simultaneamente, trabalhavam nos dois serviços, foram contabilizados uma única vez e se submeteram ao instrumento de coleta em apenas um momento.

Os dados foram coletados mediante questionário (apêndice A), elaborado pelos pesquisadores.

As variáveis do perfil profissional foram subdivididas em numéricas contínuas (quantitativas): tempo de formado, tempo de serviço no hospital, tempo que trabalha realizando trombólise química; e categorizadas nominais (qualitativas): sexo, situação de conclusão de qualquer programa de residência médica, situação de conclusão do programa de residência médica em neurologia, local em que trabalha, número de trombólises realizadas (categorizadas em classes) e autopercepção sobre a capacidade de administrar o tratamento trombolítico venoso para maior parte dos casos (Figura 1).

Figura 1: Classificação das variáveis do perfil profissional dos médicos envolvidos com trombólise venosa no SUS do Recife e suas unidades de medida.

Nome da Variável	Medida/ caracterização	Classificação da variável
Tempo de formado	Anos	Quantitativa
Tempo de serviço no hospital	Anos	Quantitativa
Tempo que trabalha realizando trombólise química	Anos	Quantitativa
Sexo	Masculino Feminino	Qualitativa
Conclusão de qualquer programa de residência médica	Sim Não	Qualitativa
Conclusão do programa de residência médica em Neurologia	Sim Não	Qualitativa
Local em que trabalha	HR HS Ambos	Qualitativa
Número de trombólises realizadas	≤ 1 2 a 5 ≥ 6	Qualitativa
Autopercepção sobre a capacidade de administrar o tratamento trombolítico venoso para maior parte dos casos.	Totalmente capaz Parcialmente capaz	Qualitativa

Em outro momento do estudo, foram apresentadas aos médicos uma lista de contraindicações presentes no estudo NINDS e ECASS e reproduzida na maioria dos protocolos de serviços que tratam AVCI com alteplase, incluindo os protocolos do HR e do HPS; bem como algumas situações cotidianas da emergência. Sobre tais situações foi solicitado que cada uma fosse avaliada individualmente, e definida ou não como contraindicação absoluta para realização do tratamento trombolítico químico (Figura 2).

Figura 2: Situações clínicas apresentadas aos participantes para avaliação do caráter de contraindicação absoluta ao uso da trombólise venosa.

Situação Clínica	Situação Clínica
Uso de NOACS	Gravidez
Cirurgia de grande porte há < 14 dias	Aneurismas clipados ou embolizado há > 3 meses
ASPECTS < 7	História prévia de AVCH, já reabsorvido, > 3meses
Paciente que previamente já tenha utilizado tratamento trombolítico para AVCI, > 3 meses	Glicose entre 200 e 400 mg/ml
Uso do warfarin previamente, independentemente do valor do INR	Uso de SNG instalada há < 1h
Crise Convulsiva precedendo a instalação do déficit	Uso de SVD há < 1h
Idade > 80 anos	Uso crônico de SNG e SVD
Idade < 18 anos	

O presente estudo faz parte de um projeto maior intitulado “Atenção à saúde do paciente com Acidente Vascular Cerebral no sistema único de saúde de Pernambuco: a realidade do tratamento agudo do AVC” o qual foi submetido integralmente ao Comitê de Ética e Pesquisa em Seres Humanos do Hospital da Restauração, através da plataforma Brasil. Foi aprovado em 30 de abril de 2018, tendo como CAAE: 87534618.8.0000.5198.

Os dados obtidos foram armazenados em planilhas no IBM SPSS Statistics®, versão 20. Nesse software também foram realizadas as análises estatísticas.

A significância estatística em todas as avaliações foi estabelecida a um nível de 95%.

Aplicou-se o teste de normalidade de Kolmogorov-Sminorv para as variáveis quantitativas contínuas. Como todas se mostraram não normais, para comparar diferenças de medianas foram aplicados os testes não paramétricos de Mann-Whitney, para duas amostras e o Kruskal-Wallis, para mais de duas amostras.

Para verificar a existência de independência entre dois critérios de classificação (variáveis categóricas) utilizou-se o teste do χ^2 de independência de Pearson ou, quando necessário, o teste exato de Fisher.

3 RESULTADOS

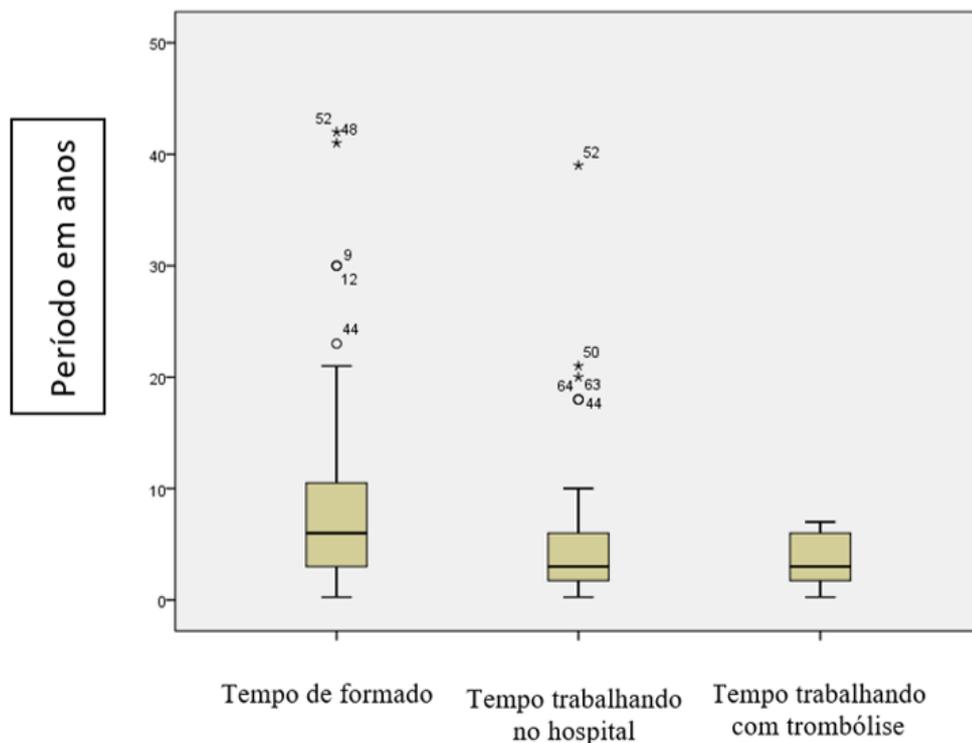
3.1 Caracterização da amostra

O número total de médicos que trabalharam nas duas emergências neurológicas no período entre junho-2018 a janeiro-2019 foi de 67 participantes. Dois médicos foram excluídos por se encontrarem afastados de suas funções por motivo de doença e uma foi excluída por ser uma das autoras do trabalho.

Dos 64 profissionais que compuseram a amostra, 56,3% eram do sexo masculino. No geral, 53,1% dos profissionais são lotados exclusivamente no hospital da Restauração, enquanto 14,1% afirmaram trabalhar nos dois hospitais. Pouco mais da metade dos profissionais entrevistados tem algum título de especialista ou residência médica concluída (51,6%). Quando perguntados se concluíram a residência ou possuíam título de especialista em Neurologia, apenas 46,9% responderam de forma afirmativa.

Em média, o profissional que trabalha nas emergências neurológicas públicas do Recife tem 8,8 anos de formado (95% IC:6,6 - 11,1); trabalha nesse ambiente há 5,1 anos (95% IC:3,52;6,66); e realiza trombólise química há 3,6 anos (95%IC 3,06; 4,25). As distribuições desses dados encontram-se ilustradas no Gráfico 1 de onde é possível perceber a presença de alguns valores discrepantes(outliers) tempo de formado e tempo trabalhando no hospital.

Gráfico 1: *Boxplot* dos tempos: de formado, trabalhado em cada serviço e trabalhando com trombólise da amostra de médicos estudada. Recife, jun 2018 - jan 2019.



Quando solicitados a fazer uma autoavaliação a respeito de sua capacidade de indicar/realizar trombólise química utilizando apenas tomografia como técnica de imagem, 71,9% dos profissionais se sentem capazes de realizar a triagem dos casos, mas gostariam de uma segunda opinião (“*stroke team*”) para todos os casos selecionados. Os demais, 18 profissionais, dispensam tal opinião para maior parte das situações selecionadas (se definiram totalmente capazes para realizar o procedimento). Em relação ao número de trombólises que já realizaram, 18,8% dos participantes disseram ter realizado no máximo uma vez o procedimento; e 46,9% realizaram 6 ou mais vezes.

3.2 Possíveis fatores que estão associados à autopercepção de ser ou não totalmente capaz para realizar trombólise venosa.

Procurou-se avaliar a existência de associações entre o tempo de formado, o tempo trabalhando com trombólise venosa no SUS, bem como ter qualquer residência médica concluída ou especificamente a residência em neurologia e a autoavaliação de se sentir totalmente capaz ou não para definir e realizar a trombólise venosa na maior parte dos casos apresentados.

Na Tabela 2, pode-se observar a média de tempo de formado e de tempo trabalhando com trombólise venosa com seus respectivos intervalos de confiança e sua distribuição em relação à autoavaliação sobre a capacidade de realizar trombólise venosa. Evidencia-se que o tempo médio de formado é maior entre aqueles que se dizem totalmente capazes, contudo, sem significância estatística. Por outro lado, na análise entre tempo trabalhando com trombólise e a autoavaliação da capacidade de administrar o tratamento, encontrou-se uma associação significativa.

Tabela 2: Distribuição da amostra segundo as médias dos tempos de formado e trabalhando com trombólise dos médicos participantes e comparações com autoavaliação dos 64 profissionais, Recife, jun 2018 - jan 2019

Variável	Autoavaliação sobre a capacidade de realizar trombólise venosa na maioria das situações cotidianas da emergência		p-valor*
	Totalmente capaz (n = 18)	Parcialmente capaz (n = 46)	
	\bar{X} (IC)	\bar{X} (IC)	
Tempo de formado	12 (7,9; 16)	7,6 (4,9; 10,3)	0,006
Tempo trabalhando	5,1 (4,0; 6,1)	3,1 (2,4; 3,8)	0,002

com trombólise

\bar{X} : média dos tempos em anos; IC: intervalo de confiança 95%; * Teste U. de Mann-Whitney

Em seguida, procurou-se avaliar a influência que a conclusão de qualquer programa de residência médica exerce sobre a autopercepção de capacidade de realizar trombólise venosa. Percebe-se que dentre os profissionais que se sentem totalmente capazes de realizar o procedimento é maior a frequência de indivíduos que têm residência médica concluída, tendo isso uma associação significativa. (Tabela 3)

Por fim, estudou-se a variável “ter residência em neurologia concluída” e sua associação com a autopercepção sobre a capacidade de realizar tratamento trombolítico. E, chegou-se a uma associação com significância estatística (Tabela 3)

Tabela 3: Distribuição da amostra segundo a associação entre ter concluído qualquer programa de residência médica ou residência médica em neurologia e a autoavaliação dos profissionais, Recife, jun 2018 - jan 2019

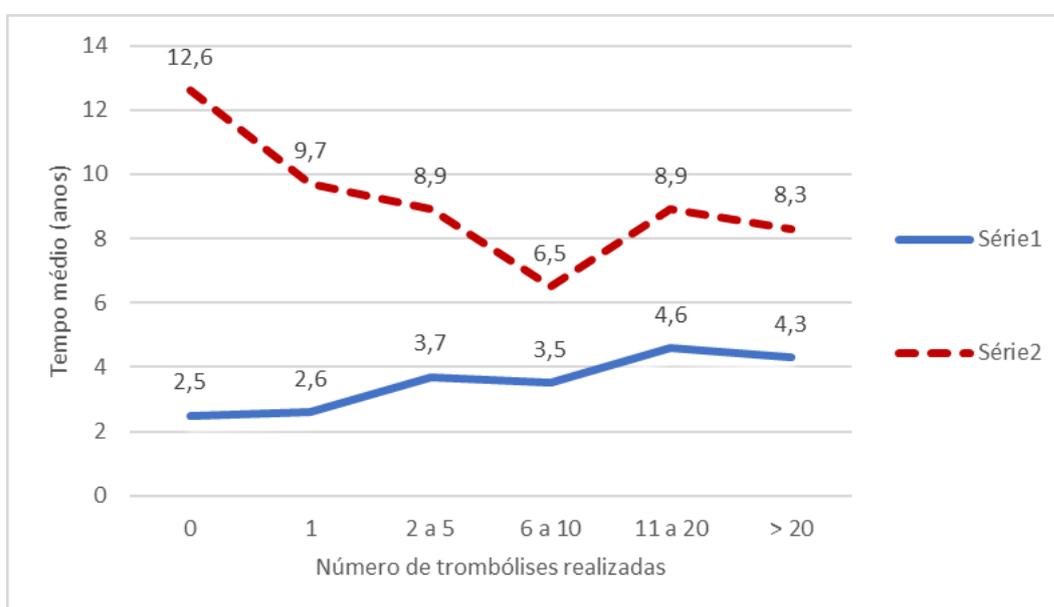
Variável	Autoavaliação sobre a capacidade de realizar trombólise venosa na maioria das situações cotidianas da emergência		p-valor*
	Totalmente Capaz (n = 18)	Parcialmente capaz (n = 46)	
	n (%)	n (%)	
Concluiu qualquer programa de residência médica			
Sim	13 (72,2)	20 (43,5)	0,039
Não	5 (27,8)	26 (56,5)	
Concluiu programa de residência médica em Neurologia			
Sim	13 (72,2)	17 (37,0)	0,011
Não	5 (27,8)	29 (63,0)	

*Teste de χ^2 de independência de Pearson

3.3 Possíveis fatores relacionados ao perfil profissional dos médicos, que se associam ao número de trombóliques realizadas no SUS do Recife

Procurou-se avaliar se os fatores, que interferem na autopercepção de ser capaz de realizar tal procedimento, exercem, também, influência no número de trombóliques. Por fim, investigou-se, a ação da autopercepção sobre o número de trombóliques realizadas.

Gráfico 3: Distribuição do número de trombóliques pelo tempo médio trabalhado com o procedimento e pelo tempo médio de formado dos participantes.



Série 1: tempo trabalhado com trombólise; Série 2: tempo de formado

O questionário inicialmente aplicado apresentava seis possibilidades de respostas, categorizadas em grupos como mostra o gráfico 3. Nele pode-se ver a distribuição média das respostas dos participantes conforme o tempo médio trabalhando com trombólise (série 1) e tempo médio de formado (série 2). Como o ponto em que apareceu mudança na direção da curva foi a partir de 6 a 10 trombóliques, esta variável foi novamente categorizada em apenas três grupos: no máximo 1; 1 a 5 e > 6.

Foi então avaliada a influência exercida pelo tempo de formado e pelo tempo realizando trombóliques sobre o número de trombóliques realizadas (Tabela 4). Avaliando os extremos da tabela, vê-se que há uma relação inversa entre o tempo de formado e o tempo realizando trombólise quando avaliamos sua influência sobre o número de trombóliques realizadas. No grupo que mais indicou o procedimento estão aqueles profissionais com menores médias de tempo de formado, porém com mais experiência com uso do trombolítico.

Apesar dessa observação, não houve diferença significativa entre as médias dos tempos analisados segundo quantidade de trombóses realizadas. (Tabela 4).

Tabela 4: Distribuição dos participantes do estudo quanto às médias dos tempos de formado e de trabalho com trombólise comparado ao número de procedimentos realizados, Recife, jun 18-jan 19

Variável	Número de trombóses realizadas			p-valor*
	≤ 1	2 a 5	≥ 6	
	\bar{X} (IC)	\bar{X} (IC)	\bar{X} (IC)	
Tempo de formado	11,7 (1,5;21,9)	8,9(5,4;12,4)	7,7 (5,6;9,7)	0,642
Tempo trabalhando com trombólise	2,5(0,8;4,3)	3,8(2,7;4,8)	4,0 (3,3;4,8)	0,073

*Teste de Kruskal-Wallis \bar{X} : tempo médio em anos IC: Intervalo de confiança 95%

Na comparação entre “ter qualquer programa de residência médica” ou “residência em neurologia” com o “número de trombóses”, parece haver uma tendência para que aqueles com qualquer residência realizem mais trombóses que aqueles que tem uma residência em neurologia, mas sem significância estatística (tabela 5).

Evidenciou-se uma associação significativa entre se autodeclarar totalmente capaz para realizar trombólise venosa na maior parte dos casos e ter realizado mais trombóses.

Tabela 5: Distribuição da amostra segundo a associação entre ter concluído qualquer programa de residência médica ou residência médica em neurologia, autopercepção da capacidade de realizar trombólise e a associação com o número de trombóses realizadas, Recife, jun 2018 – jan 2019

Variável	Número de trombóses realizadas			p-valor
	≤ 1	2 a 5	≥ 6	
	n (%)	n (%)	n (%)	
Concluiu um programa de residência médica				
Sim	3 (25,0)	11 (50,0)	19 (63,3)	0,079*
Não	9 (75,0)	11 (50,0)	11(36,7)	
Concluiu programa de residência médica em Neurologia				
Sim	3 (25,0)	11 (50,0)	16 (53,3)	0,235*

Não	9 (75,0)	11 (50,0)	14 (46,7)	
Autoavaliação de capacidade de realizar trombólise venosa				
Totalmente capaz	0	6 (27,3)	12 (40,0)	0,021†
Parcialmente capaz	12 (100,0)	16 (72,7)	18 (60,0)	
*Teste de χ^2 de Pearson	† Teste exato de Fisher			

3.4 Situações clínicas apresentadas aos participantes e a frequência com que elas foram definidas como contraindicação absoluta e fatores relacionados

Na última parte do questionário de pesquisa, os participantes foram apresentados a algumas situações possíveis na sala de emergência e solicitados a identificar qual (ou quais) delas consideraria contraindicação (ões) absolutas à utilização da trombólise venosa, no período de 4,5 horas, utilizando apenas tomografia como método de imagem. A frequência e proporção daquelas que responderam sim – a variável apresentada é uma contraindicação absoluta - encontra-se na tabela 6.

Percebe-se que das quinze situações avaliadas, apenas três foram consideradas pela maioria dos profissionais como contraindicações absolutas: o uso de novos anticoagulantes orais, o ASPECTS < 7 e cirurgia de grande porte há < 14 dias.

Aplicaram-se então testes de comparação para os tempos de formado ou trabalhando com trombólise e cada uma das situações clínicas apresentadas para serem definidas ou não como contraindicações absolutas. Testes de associação também foram realizados para as variáveis conclusão de residência médica em neurologia, qualquer programa de residência médica, autopercepção sobre capacidade de definir casos para utilização de trombolítico venoso ou número de trombólises realizadas e as situações clínicas apresentadas para definir contraindicação. Apenas o “tempo trabalhando com trombólise” mostrou ter influência significativa sobre a definição do uso de trombólise na situação em que o paciente chega com história previa de uso de warfarin ($p = 0,010$) e na avaliação de áreas de hipodensidade precoce - critério ASPECTS <7 – ($p = 0,009$).

Tabela 6: Frequência com que determinadas situações foram consideradas como contraindicação absoluta para realização de trombólise venosa pelos médicos participantes, Recife, jun 2018 – jan 2019

Situação Clínica	n	(%)	Situação Clínica	n	(%)
Uso de NOACS	38	59,4	Gravidez	19	29,7
Cirurgia de grande porte há < 14 dias	58	90,6	Aneurismas clipados ou embolizado há > 3 meses	16	25,0
ASPECTS < 7	45	70,3	História prévia de AVCH, já reabsorvido, > 3meses	27	42,2
Paciente que previamente já tenha utilizado tratamento trombolítico para AVCI, > 3 meses	2	3,1	Glicose entre 200 e 400 mg/ml	3	4,7
Uso do warfarin previamente, independentemente do valor do INR	17	26,6	Uso de SNG instalada há < 1h	13	20,3
Crise Convulsiva precedendo a instalação do déficit	14	21,9	Uso de SVD há < 1h	11	17,2
Idade > 80 anos	4	6,3	Uso crônico de SNG e SVD	1	1,6
Idade < 18 anos	23	35,9			

4 DISCUSSÃO

Na caracterização dos profissionais envolvidos no estudo, verificou-se a participação de 97% daqueles que trabalham diretamente com trombólise venosa no sistema público da cidade. Praticamente metade desses profissionais tinham uma especialização ou programa de residência médica em Neurologia concluída. O estudo intitulado “O que se pode fazer para aumentar as taxas de trombólises?”, descreve que taxas maiores de trombólises são conseguidas em serviços onde há pelo menos um neurologista responsável pela definição do caso.²¹

Outra característica dos participantes é a pouca experiência profissional, tendo uma média de 8,8 anos de formação médica e 3,6 trabalhando com trombólise. Viu-se em alguns estudos que o número de trombólise aumenta com a experiência do profissional e com o número de pacientes tratados, e diminui quando o médico não tem segurança para prescrever a

medicação.¹⁹ Consoando com essas afirmações, só 28,1% dos participantes se perceberam totalmente capazes para indicar e realizar o tratamento trombolítico, na maioria dos casos, sem necessitar de uma segunda opinião. Apenas três profissionais afirmaram ter realizado mais de 20 trombólies em sua prática profissional. Embora não exista um número ideal para que o profissional seja considerado capacitado, o maior número de trombólies realizadas nos últimos 12 meses esteve ligado a um aumento de indicações subsequentes e decisão por trombolisar em casos limítrofes, conforme com o descrito por De Brún e colaboradores (2018).²⁰

Na avaliação de fatores que interferem na autopercepção sobre a capacidade de realizar o tratamento trombolítico, observou-se que tanto a mediana de tempo de formado, quanto a mediana de tempo trabalhando com trombólise eram maiores no grupo dos profissionais que se disseram totalmente capazes, e as análises estatísticas mostraram ser esses fatores significativos para melhora da autopercepção de capacidade. Importante ressaltar a presença de alguns profissionais que tem muito tempo de formado e trabalhando em serviço com trombolítico, mas que não se sentem confortáveis em administrar o tratamento, se dizendo parcialmente capazes. Choudhry e colaboradores descreveram que médicos formados há mais tempo acabavam tendo uma performance de tratamento pior por falta de atualização ou por não se adaptarem a novos protocolos que surgem durante o exercício profissional.¹⁹

Outra variável que influenciou de forma significativa na autopercepção foi a presença da conclusão da residência em neurologia, quando 72,2% dos profissionais que se auto classificaram como totalmente capazes para realizar o tratamento trombolítico, tinham a residência em neurologia concluída. Não se pôde afirmar que outras residências também trouxessem a mesma segurança aos profissionais, pelo viés da amostra que contava com apenas 3 profissionais que tinham residência/especialização em área diferente da neurologia, mas ainda assim com similaridade por serem neurocirurgiões.

Os dados mostraram que os profissionais com menos tempo de experiência com o tratamento trombolítico e aqueles com mais tempo de exercício da Medicina realizam menos trombólies venosas. À medida que os profissionais vão ganhando experiência, passam a realizar mais o procedimento. Todavia observou-se que isso coincide com profissionais que exercem a profissão a menos tempo. Ainda na análise desse grupo, percebeu-se que por volta de 6,5 anos de exercício profissional o número de trombólies passou a aumentar associado ao aumento de tempo de exercício da medicina e do tempo trabalhando com trombólise. Entretanto, não houve significância estatística nas análises.

Dentre todos os fatores investigados, o único que mostrou associação significativa com maior número de trombólies realizadas foi a autopercepção de ser totalmente capaz para realizar o procedimento.

Em se tratando de avaliar o conhecimento da maioria dos profissionais dos serviços avaliados quanto às contraindicações da trombólise no AVC agudo, viu-se que, de forma geral, a caracterização das contraindicações esteve em alinhamento com a recomendação da AHA.¹⁰ Três situações foram elencadas como contraindicações absolutas pela maioria dos participantes: cirurgia de grande porte há < 14 dias (90,6%); uso de NOACs (59,4%) e ASPECTS < 7 (70,3%). E outras sete também foram avaliadas como contraindicação por pelo menos ¼ dos profissionais. Esse entendimento de situações como contraindicação absoluta deve ser mais bem caracterizado em cada serviço para que os atingidos por AVCI, que cheguem em janela terapêutica, possam ser bem selecionados e não sejam inadvertidamente excluídos do único tratamento disponível no sistema público.

6 CONCLUSÃO

O perfil profissional dos médicos que trabalham realizando trombólise esteve associado com o nível de autopercepção de segurança e com o número de trombólies realizadas e, conseqüentemente, com a caracterização de suas decisões no ato profissional diante de situações clínicas, tais como determinar uma indicação ou contra-indicação absoluta de tratamento trombolítico para AVC agudo dentro de janela terapêutica.

7 LIMITAÇÕES DO ESTUDO

O pequeno número de participantes, que embora representem a quase totalidade de profissionais que trabalham no sistema público do Recife, não permitiu realizar testes estatísticos mais robustos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. World Health Organization- Stroke, Cerebrovascular accident, disponível eletronicamente em: https://www.who.int/topics/cerebrovascular_accident/en/

2. Feigin VL, Krishnamurthi RV, Parmar P, Norrving B; et al. Update on the Global Burden of Ischemic and Hemorrhagic Stroke in 1990-2013: The GBD 2013 Study. *Neuroepidemiology*. 2015;(45):161-176.
3. Johnson, W., Onuma, O., Owolabi, M., & Sachdev, S. (2016). Stroke: a global response is needed. *Bulletin of the World Health Organization*, 94(9), 634–634^a.
4. Bradley WG, Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, et al. *Neurology in Clinical Practice*, 5^a edição, Philadelphia: Elsevier:2008.
5. NINDS rt-PA Stroke Study Group. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. *N Engl J Med*. 1995 Dec 14; 333(24): 1581-7.
6. European Cooperative Acute Stroke Study (ECASS): (rt-PA—Thrombolysis in acute stroke) study design and progress report. *European Journal of Neurology*, 1995: 213-219.
7. Saver JL, Goyal M, Bonafe A, Diener HC, et al. Stent-Retriever Thrombectomy after Intravenous rt-PA vs rt-PA Alone in Stroke. *N Engl J Med*. Jun 2015; (372):2.285-295.
8. Jovin TG, Clamorro A, Cobo E, Miquel MA, et al. Thrombectomy within 8 Hours after Symptom Onset in Ischemic Stroke. *N Engl J Med*. Jun 2015;(372):2.296-306.
9. Nogueira RG, Jadhav AP, Haussen DC, Bonafe A, et al. Thrombectomy 6 to 24 Hours after Stroke with a Mismatch between Deficit and Infarct. *N Engl J Med*. Jan 2018; (378):11-21.
10. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, Adeoye OM, et al. 2018 Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/ American Stroke Association. *Stroke*. 2018; 49:e46–e99.
11. <https://data.worldbank.org/country/brazil?locale=pt>
12. <https://www.nexojournal.com.br/expresso/2017/11/30/Como-est%C3%A1-a-desigualdade-de-renda-no-Brasil-segundo-o-IBGE>

13. Brasil. Portaria nº665, de 12 de abril de 2012. Dispõe sobre os critérios de habilitação dos estabelecimentos hospitalares como centro de atendimento de urgência aos pacientes com AVC, no âmbito do SUS, institui o respectivo incentivo financeiro e aprova a linha de cuidados em AVC. Diário oficial da República federativa do Brasil. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2012/PRT0665_12_04_2012.html
14. Brasil. Portaria nº664, de 12 de abril de 2012. Aprova o protocolo clínico e diretrizes terapêuticas - trombólise no acidente vascular cerebral isquêmico agudo. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2012/PRT0664_12_04_2012.html
15. Martins SC, Pontes-Neto OM, Alves CV, et al. Past, present, and future of stroke in middle-income countries: the Brazilian experience. *Int J Stroke*. 2013 Oct;8 Suppl A100:106-11
16. <https://cidades.ibge.gov.br/brasil/pe/panorama>
17. http://www.bde.pe.gov.br/visualizacao/Visualizacao_formato2.aspx?codFormatacao=700&CodInformacao=309&Cod=1
18. Informações sobre internamentos no SUS no Recife. Fonte: DATASUS, disponível eletronicamente em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/defthtm.exe?sih/cnv/nipe.def>
19. Choudhry NK, Fletcher RH, Soumerai SB. Systematic Review: The Relationship between Clinical Experience and Quality of Health Care. *Ann Intern Med*. 2005;(142):260–273
20. De Brún A, Flynn D, Ternent L, Price CI, et al. Factors that influence clinicians' decisions to offer intravenous alteplase in acute ischemic stroke patients with uncertain treatment indication: Results of a discrete choice experiment. *International Journal of Stroke*. 2018, Vol. 13(1) 74–82
21. Paul CL, Ryan A, Rose S, Attia JR, How can we improve stroke thrombolysis rates? A review of health system factors and approaches associated with thrombolysis administration rates in acute stroke care. *Implementation Science*. 2016. **11**:51

**ANEXO A - PORTARIA 664 DE 12 DE ABRIL DE 2012 DO MINISTÉRIO DA
SAÚDE**



Ministério da Saúde

Gabinete do Ministro

PORTARIA Nº 664, DE 12 DE ABRIL DE 2012

*Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes
Terapêuticas - Trombólise no Acidente
Vascular Cerebral Isquêmico Agudo.*

O MINISTRO DE ESTADO DA SAÚDE, no uso da atribuição que lhe confere o inciso II do parágrafo único art. 87 da Constituição, e

Considerando que os Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) são resultado de consenso técnico-científico e são formulados dentro de rigorosos parâmetros de qualidade, precisão de indicação e posologia;

Considerando as sugestões recebidas por meio da Consulta Pública nº 39/SAS/MS, de 28 de outubro de 2010;

Considerando o Registro de Deliberação nº 26, em 17 de junho de 2010, da Comissão de Incorporação de Tecnologias (CITEC/MS); e

Considerando o entendimento firmado pelo Departamento do Complexo Industrial e Inovação em Saúde (DECIIS/SCTIE/MS), pelo Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos (DAF/SCTIE/MS) e pelo Departamento de Atenção Especializada (DAE/SAS/MS), resolve:

Art. 1º Fica aprovado o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas - Trombólise no Acidente Vascular Cerebral Isquêmico Agudo, nos termos do Anexo desta Portaria.

Art. 2º O Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas - Trombólise no Acidente Vascular Cerebral Isquêmico Agudo, que contém o conceito geral do acidente vascular cerebral isquêmico agudo, critérios de diagnóstico, critérios de inclusão e de exclusão, tratamento e mecanismos de regulação, controle e avaliação, possui caráter nacional e deve ser utilizado pelas Secretarias de Saúde dos Estados, do Distrito Federal e dos Municípios na regulação do acesso assistencial, autorização, registro e ressarcimento dos procedimentos com ele relacionados. § 1º É obrigatória a observância do Protocolo Clínico e Diretrizes

Terapêuticas - Trombólise no Acidente Vascular Cerebral Isquêmico Agudo para fins de ressarcimento do procedimento compatível com o medicamento nele previsto.

§ 2º É obrigatória a cientificação do paciente ou de seu responsável legal a respeito dos potenciais riscos e efeitos colaterais relacionados ao uso de medicamento preconizado para o tratamento do acidente vascular cerebral isquêmico agudo.

§ 3º Os gestores estaduais, distrital e municipais do Sistema Único de Saúde (SUS), conforme a sua competência e pactuações, deverão estruturar a rede assistencial de saúde, definir os serviços referenciais e estabelecer os fluxos para o atendimento dos pacientes com a doença em todas as etapas descritas no Anexo desta Portaria.

Art. 3º O Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas de que trata esta Portaria encontra-se disponível no endereço eletrônico [www. saude. gov. br/ sas](http://www.saude.gov.br/sas).

Art. 4º Esta Portaria entra em vigor na data de sua publicação.

ALEXANDRE ROCHA SANTOS PADILHA

**ANEXO B - PORTARIA 665 DE 12 DE ABRIL DE 2012 DO MINISTÉRIO DA
SAÚDE**



Ministério da Saúde

Gabinete do Ministro

PORTARIA Nº. 665, DE 12 DE ABRIL DE 2012

Dispõe sobre os critérios de habilitação dos estabelecimentos hospitalares como Centro de Atendimento de Urgência aos Pacientes com Acidente Vascular Cerebral (AVC), no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS), institui o respectivo incentivo financeiro e aprova a Linha de Cuidados em AVC.

O MINISTRO DE ESTADO DA SAÚDE, no uso das atribuições que lhe conferem os incisos I e II do parágrafo único do art. 87 da Constituição, e

Considerando a alta prevalência do Acidente Vascular Cerebral e sua importância como causa de morbidade e mortalidade no Brasil e no mundo;

Considerando a necessidade de uma ação integrada no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS) para reduzir a ocorrência das doenças cerebrovasculares;

Considerando a Portaria nº 1.161/GM/MS, de 7 de julho de 2005, que institui a Política Nacional de Atenção ao Portador de Doença Neurológica;

Considerando a Portaria nº 4.279/GM/MS, de 30 de dezembro de 2010, que prioriza a organização e implementação das Redes de Atenção à Saúde (RAS) no território nacional;

Considerando a Portaria nº 1.600/GM/MS, de 7 de julho de 2011, que reformula a Política Nacional de Atenção às Urgências e a implementação da Rede de Atenção às Urgências;

Considerando a Portaria nº 664/GM/MS, de 12 de abril de 2012, que aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas - Trombólise no Acidente Vascular Cerebral Isquêmico Agudo;

Considerando a necessidade de se estruturar as Redes de Atenção à Saúde e de se estabelecer uma Linha de Cuidados para o atendimento de doentes com Acidente Vascular

Cerebral (AVC) e diretrizes nacionais para o diagnóstico, tratamento e acompanhamento dos indivíduos com esta doença;

Considerando as sugestões recebidas por meio da Consulta Pública nº 39/SAS/MS, de 28 de outubro de 2010, e da Consulta Pública nº 7/SAS/MS, de 3 de novembro de 2011;

Considerando o Registro de Deliberação nº 26, em 17 de junho de 2010, da Comissão de Incorporação de Tecnologias (CITEC/MS); e

Considerando a necessidade de aprimorar os mecanismos de regulação, controle e avaliação da assistência aos portadores de acidente vascular cerebral, resolve:

Art. 1º Esta Portaria dispõe sobre os critérios de habilitação dos estabelecimentos hospitalares como Centro de Atendimento de Urgência aos Pacientes com Acidente Vascular Cerebral (AVC), no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS), institui o respectivo incentivo financeiro e aprova a Linha de Cuidados em AVC.

Art. 2º A Rede de Atenção às Urgências, de que trata a Portaria nº 1.600/GM/MS, de 7 de julho de 2011, passa a ser denominada Rede de Atenção às Urgências e Emergências (RUE).

Art. 3º Os Centros de Atendimento de Urgência aos pacientes com AVC integram a Linha de Cuidados em AVC e são componentes da Rede de Atenção às Urgências e Emergências (RUE).

Art. 4º Para fins de tratamento aos pacientes com AVC, os Centros de Atendimento de Urgência serão classificados como Tipo I, Tipo II ou Tipo III.

CAPÍTULO I

DA HABILITAÇÃO DOS ESTABELECIMENTOS HOSPITALARES COMO CENTRO DE ATENDIMENTO DE URGÊNCIA AOS PACIENTES COM AVC NO ÂMBITO DO SUS

Art. 5º Serão habilitados como Centros de Atendimento de Urgência Tipo I os estabelecimentos hospitalares que desempenham o papel de referência para atendimento aos pacientes com AVC, que disponibilizam e realizam o procedimento com o uso de trombolítico, conforme Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) específico, e que cumpram os seguintes requisitos:

I - realizar atendimento de urgência vinte e quatro horas por dia, todos os dias da semana, inclusive finais de semana;

II - realizar exame de tomografia computadorizada de crânio nas vinte e quatro horas do dia;

III - dispor de equipe treinada em urgência para atendimento aos pacientes com AVC, composta por médico, enfermeiro, técnicos de enfermagem e coordenada por neurologista com título de especialista em neurologia reconhecido pelo Conselho Federal de Medicina (CFM) ou Conselho Regional de Medicina (CRM) ou residência médica em Neurologia reconhecida pelo Ministério da Educação (MEC);

IV - disponibilizar protocolos clínicos e assistenciais escritos;

~~V - fornecer cobertura de atendimento neurológico, disponível em até trinta minutos da admissão do paciente (plantão presencial ou sobreaviso à distância ou suporte neurológico especializado por meio da telemedicina);~~

V - fornecer cobertura de atendimento neurológico, disponível em até 30 (trinta) minutos da admissão do paciente (plantão presencial, sobreaviso à distância ou suporte neurológico especializado por meio da telemedicina/telessaúde); [\(Redação dada pela PRT GM/MS nº 800 de 17.06.2015\)](#)

VI - possuir leitos monitorados para o atendimento ao AVC agudo, com médico vinte e quatro horas por dia e equipe treinada para o atendimento, podendo ser no serviço de urgência ou Unidade de Terapia Intensiva (UTI);

~~VII - possuir UTI Tipo II ou III;~~

VII - possuir Unidade de Tratamento Intensivo (UTI); [\(Redação dada pela PRT GM/MS nº 800 de 17.06.2015\)](#)

VIII - realizar serviço de laboratório clínico em tempo integral;

~~IX - dispor de equipe neurocirúrgica vinte e quatro horas (presencial ou disponível em até duas horas); e~~

IX - dispor de equipe neurocirúrgica 24 (vinte e quatro) horas/dia, seja ela própria, presencial ou disponível em até duas horas, ou referenciada, disponível em até duas horas; e [\(Redação dada pela PRT GM/MS nº 800 de 17.06.2015\)](#)

~~X - realizar serviço de hemoterapia.~~

X - realizar tratamento hemoterápico para possíveis complicações hemorrágicas. [\(Redação dada pela PRT GM/MS nº 800 de 17.06.2015\)](#)

§ 1º Entende-se por telemedicina/telessaúde para tratamento agudo do AVC a utilização de sistemas de comunicação ou teleconferência que incluam ou não o compartilhamento de vídeo, som e dados de neuroimagem, permitindo a avaliação remota de um paciente com suspeita de AVC por um neurologista com experiência em AVC, preferencialmente vinculado

a um Centro de Atendimento de Urgência aos Pacientes com AVC. [\(Acrescido pela PRT GM/MS nº 800 de 17.06.2015\)](#)

§ 2º Na avaliação referida no § 1º do art. 5º, o sistema de comunicação ou teleconferência deve permitir que o neurologista realize: [\(Acrescido pela PRT GM/MS nº 800 de 17.06.2015\)](#)

I - checagem da história clínica e do exame neurológico, se necessário, do referido paciente, conversando ou visualizando e, sobretudo, interagindo em tempo real com o paciente e a equipe médica à distância para o cuidado ao paciente com AVC; [\(Acrescido pela PRT GM/MS nº 800 de 17.06.2015\)](#)

II - deve-se avaliar, em tempo real, a neuroimagem realizada logo após sua aquisição no equipamento remoto (tomografia computadorizada ou ressonância magnética de crânio), através de um software de transmissão de imagem, com visualizador que tenha ajuste do centro e largura da janela da imagem e transferência de dados segura, quando necessitar de trombólise; e [\(Acrescido pela PRT GM/MS nº 800 de 17.06.2015\)](#)

III - todo o cuidado ao paciente com AVC para redução da morbidade e sequelas, considerando seus riscos. [\(Acrescido pela PRT GM/MS nº 800 de 17.06.2015\)](#)

Art. 6º Serão habilitados como Centros de Atendimento de Urgência Tipo II os estabelecimentos hospitalares que desempenham o papel de referência para atendimento aos pacientes com AVC, que cumpram todos os requisitos exigidos no art. 5º desta Portaria e que disponham de:

I - Unidade de Cuidado Agudo ao AVC (U-AVC Agudo), que deverá:

~~a) possuir área física definida com, no mínimo, cinco leitos exclusivamente destinados ao atendimento do paciente com AVC agudo (isquêmico, hemorrágico ou acidente isquêmico transitório);~~

a) ultrassonografia doppler colorido de vasos (exame de doppler de artérias cervicais); [\(Alterado pela PRT GM/MS nº 800 de 17.06.2015\)](#)

b) realizar atendimento ao paciente com AVC agudo até setenta e duas horas de internação oferecendo, inclusive, tratamento trombolítico endovenoso para o AVC isquêmico;

c) realizar atendimento de forma multiprofissional, com a inclusão de fisioterapia e fonoaudiologia; e

d) garantir que o tratamento de fase aguda seja coordenado por neurologista;

II - realização dos seguintes procedimentos:

a) Eletrocardiograma (ECG);

- b) serviço de laboratório clínico em tempo integral;
- c) serviço de radiologia;
- d) ~~serviço de hemoterapia;~~ [\(Revogado pela PRT GM/MS nº 800 de 17.06.2015\)](#)
- e) ~~ultrassonografia doppler colorido de vasos (exame de doppler de artérias cervicais);~~ [\(Revogado pela PRT GM/MS nº 800 de 17.06.2015\)](#)
- f) ~~ecocardiografia (ecocardiograma) transtorácico e transesofágico;~~ [\(Revogado pela PRT GM/MS nº 800 de 17.06.2015\)](#)
- g) ~~angiografia;~~ [\(Revogado pela PRT GM/MS nº 800 de 17.06.2015\)](#)

III - garantia do acesso, por intermédio de termo de compromisso, nos termos do anexo IV a esta Portaria, aos seguintes procedimentos:

- a) ~~angiotomografia;~~
- a) ultrassonografia doppler colorido de vasos (exame de doppler de artérias cervicais); [\(Redação dada pela PRT GM/MS nº 800 de 17.06.2015\)](#)
- b) ressonância magnética;
- c) angioressonância;
- d) ecodoppler transcraniano; e
- e) neuroradiologia intervencionista.
- f) ecocardiografia (ecocardiograma) transtorácico e transesofágico; e [\(Acrescido pela PRT GM/MS nº 800 de 17.06.2015\)](#)
- g) angiografia; [\(Acrescido pela PRT GM/MS nº 800 de 17.06.2015\)](#)

§ 1º Entende-se por U-AVC Agudo, unidade de cuidados clínicos multiprofissional com, no mínimo, 5 (cinco) leitos no mesmo espaço físico, coordenada por neurologista, dedicada ao cuidado aos pacientes acometidos pelo Acidente Vascular Cerebral (isquêmico, hemorrágico ou ataque isquêmico transitório), durante a fase aguda (até 72 horas da internação) e oferecer tratamento trombolítico endovenoso.

§ 2º Cada U-AVC Agudo deve possuir os seguintes recursos:

I - recursos humanos:

- a) um responsável técnico neurologista, com título de especialista em neurologia reconhecido pelo CFM ou CRM ou residência médica em Neurologia reconhecida pelo MEC;
- b) médico vinte e quatro horas por dia;
- c) enfermeiro vinte e quatro horas por dia;
- d) um técnico de enfermagem exclusivo para cada quatro leitos, vinte e quatro horas por dia;

- e) suporte diário de fisioterapeuta;
- f) suporte diário de fonoaudiólogo; e
- g) suporte de neurologista, vinte e quatro horas por dia, sete dias por semana, inclusive feriados;

II - recursos materiais:

a) camas hospitalares com grades laterais, correspondente ao número de leitos habilitados;

b) um estetoscópio por leito;

c) pelo menos dois equipamentos para infusão contínua e controlada de fluidos ("bomba de infusão") para cada leito, com reserva operacional de um equipamento para cada três leitos;

d) pontos de oxigênio e ar comprimido medicinal com válvulas reguladoras de pressão e pontos de vácuo para cada leito;

e) materiais para aspiração;

f) kit, por unidade, para atendimento às emergências contendo medicamentos e os seguintes materiais:

i. equipamentos para ressuscitação respiratória manual do tipo balão autoinflável, com reservatório e máscara facial (ambu);

ii. cabos e lâminas de laringoscópio;

iii. tubos/cânulas endotraqueais;

iv. fixadores de tubo endotraqueal;

v. cânulas de Guedel;

vi. fio guia estéril;

g) um equipamento desfibrilador/cardioversor por unidade;

h) um eletrocardiógrafo portátil por unidade;

i) um equipamento para aferição de glicemia capilar, específico para uso hospitalar por unidade;

j) uma maca para transporte, com grades laterais, suporte para soluções parenterais e suporte para cilindro de oxigênio para cada 5 (cinco) leitos;

l) cilindro transportável de oxigênio;

m) uma máscara facial com diferentes concentrações de oxigênio para cada três leitos; e

n) um monitor de beira de leito para monitorização contínua de frequência cardíaca, cardioscopia, oximetria de pulso e pressão não invasiva, frequência respiratória e temperatura, para cada leito.

§ 3º As unidades da federação que não cumprirem os critérios de habilitação descritos neste artigo e tiverem necessidade de U-AVC Agudo no contexto da Rede de Urgência e Emergência poderão solicitar a referida habilitação, que será analisada e definida pelo Ministério da Saúde em ato específico. ([Acrescido pela PRT GM/MS nº 800 de 17.06.2015](#))

Art. 7º Serão habilitados como Centros de Atendimento de Urgência Tipo III aos pacientes com AVC, os estabelecimentos hospitalares que cumprirem todos os requisitos exigidos nos arts. 5º e 6º e que disponham de:

I - Unidade de Cuidado Integral ao AVC (U-AVC Integral), que inclui a Unidade de Cuidado Agudo ao AVC, podendo compartilhar ou não o mesmo espaço físico;

II - no mínimo, dez leitos;

III - atendimento da totalidade dos casos de AVC agudo admitidos na instituição, exceto aqueles que necessitem de terapia intensiva e aqueles para os quais for definido por suporte com cuidados paliativos;

IV - tratamento da fase aguda, reabilitação precoce e investigação etiológica completa;

V - ambulatório especializado, preferencialmente próprio, podendo também ser referenciado, para dar suporte à RUE;

~~VI – realização dos seguintes procedimentos: ([Revogado pela PRT GM/MS nº 800 de 17.06.2015](#))~~

~~a) Eletrocardiograma (ECG); ([Revogado pela PRT GM/MS nº 800 de 17.06.2015](#))~~

~~b) serviço de laboratório clínico em tempo integral; ([Revogado pela PRT GM/MS nº 800 de 17.06.2015](#))~~

~~c) serviço de radiologia ([Revogado pela PRT GM/MS nº 800 de 17.06.2015](#))~~

~~d) serviço de hemoterapia; ([Revogado pela PRT GM/MS nº 800 de 17.06.2015](#))~~

~~e) ultrassonografia doppler colorido de vasos (exame de doppler de artérias cervicais); ([Revogado pela PRT GM/MS nº 800 de 17.06.2015](#))~~

~~f) ecocardiografia (ecocardiograma) transtorácico e transesofágico; ([Revogado pela PRT GM/MS nº 800 de 17.06.2015](#))~~

~~g) angiografia; ([Revogado pela PRT GM/MS nº 800 de 17.06.2015](#))~~

~~VII – acesso, por meio de termo de compromisso, nos termos do anexo IV a esta Portaria, aos seguintes procedimentos: ([Revogado pela PRT GM/MS nº 800 de 17.06.2015](#))~~

- a) angiotomografia; ([Revogado pela PRT GM/MS nº 800 de 17.06.2015](#))
- b) ressonância magnética; ([Revogado pela PRT GM/MS nº 800 de 17.06.2015](#))
- e) angioressonância; ([Revogado pela PRT GM/MS nº 800 de 17.06.2015](#))
- d) ecodoppler transcraniano; e ([Revogado pela PRT GM/MS nº 800 de 17.06.2015](#))
- e) ~~neuroradiologia intervencionista~~. ([Revogado pela PRT GM/MS nº 800 de 17.06.2015](#))

§ 1º Entende-se por U-AVC Integral, unidade de cuidados clínicos multiprofissional com, no mínimo, 10 (dez) leitos, coordenada por neurologista, dedicada ao cuidado dos pacientes acometidos pelo Acidente Vascular Cerebral (isquêmico, hemorrágico ou ataque isquêmico transitório) até quinze dias da internação hospitalar, com a atribuição de dar continuidade ao tratamento da fase aguda, reabilitação precoce e investigação etiológica completa.

§ 2º A U-AVC Integral deve possuir os seguintes recursos:

I - recursos humanos:

- a) 1 (um) responsável técnico neurologista com título de especialista em neurologia reconhecido pelo CFM ou CRM ou residência médica em Neurologia reconhecida pelo MEC;
- b) um médico, vinte e quatro horas por dia;
- c) suporte de neurologista, vinte e quatro horas por dia, sete dias por semana, inclusive feriados;
- d) um enfermeiro exclusivo na unidade;
- e) um técnico de enfermagem para cada quatro leitos;
- f) um fisioterapeuta para cada dez leitos, seis horas por dia;
- g) um fonoaudiólogo para cada dez leitos, seis horas por dia;
- h) um terapeuta ocupacional para cada dez leitos, seis horas por dia;
- i) um assistente social, seis horas por dia, de segunda a sexta-feira;
- j) suporte de psicólogo, nutricionista e farmacêutico na instituição;

II - recursos materiais:

- a) camas hospitalares com grades laterais, correspondente ao número de leitos habilitados;
- b) um estetoscópio por leito;
- c) dois equipamentos para infusão contínua e controlada de fluidos ("bomba de infusão") para cada leito, com reserva operacional de um equipamento para cada três leitos;

d) cinquenta por cento dos leitos com capacidade para monitoração contínua de frequência respiratória, oximetria de pulso, frequência cardíaca, eletrocardiografia, temperatura, pressão arterial nãoinvasiva;

e) pontos de oxigênio e ar comprimido medicinal com válvulas reguladoras de pressão e pontos de vácuo para cada leito;

f) uma máscara facial que permite diferentes concentrações de oxigênio para cada cinco leitos;

g) materiais para aspiração;

h) um eletrocardiógrafo portátil por unidade;

i) kit, por unidade, para atendimento às emergências contendo medicamentos e os seguintes materiais:

i. equipamentos para ressuscitação respiratória manual do tipo balão autoinflável, com reservatório e máscara facial (ambu);

ii. cabos e lâminas de laringoscópio;

iii. tubos/cânulas endotraqueais;

iv. fixadores de tubo endotraqueal;

v. cânulas de Guedel; e

vi. fio guia estéril;

j) um equipamento desfibrilador/cardioversor por unidade;

l) um equipamento para aferição de glicemia capilar, específico por unidade;

m) uma maca para transporte, com grades laterais, suporte para soluções parenterais e suporte para cilindro de oxigênio para cada dez leitos; e

n) cilindro transportável de oxigênio.

§ 3º A U-AVC Integral deve monitorar e registrar os seguintes indicadores assistenciais e de processo:

I - profilaxia para trombose venosa profunda iniciada até o segundo dia;

II - alta hospitalar em uso de antiagregante plaquetário em pacientes com AVC não cardioembólico, salvo situações específicas que dependam da análise do quadro clínico do paciente;

III - alta hospitalar em uso de anticoagulação oral para pacientes com Fibrilação Atrial (FA) ou "Flutter", salvo contraindicações;

IV - uso de antiagregantes plaquetários, quando indicado, iniciado até o segundo dia de internação;

V - alta hospitalar em uso de estatina para pacientes com AVC aterotrombótico, salvo contra-indicações;

VI - alta hospitalar com plano de terapia profilática e de reabilitação;

VII - porcentagem de pacientes com doença cerebrovascular aguda atendidos na Unidade de AVC;

VIII - o tempo de permanência hospitalar do paciente acometido por AVC visando redução do mesmo;

IX - as seguintes complicações: trombose venosa profunda, úlcera de pressão, pneumonia, infecção do trato urinário;

X - CID-10 específico do tipo de AVC à alta hospitalar;

XI - mortalidade hospitalar por AVC, visando redução da mesma;

XII - tempo porta-tomografia < 25 minutos; e

XIII - tempo porta-agulha < 60 minutos.

§ 4º As unidades da federação que não cumprirem os critérios de habilitação definidos neste artigo e tiverem necessidade de U-AVC Integral no contexto da Rede de Urgência e Emergência poderão solicitar a referida habilitação, que será analisada e definida pelo Ministério da Saúde em ato específico. ([Acrescido pela PRT GM/MS nº 800 de 17.06.2015](#))

~~Art. 8º Para a habilitação em Centro de Atendimento de Urgência Tipo I, II e III aos pacientes com AVC junto ao Ministério da Saúde, o Gestor Municipal e/ou Estadual e do Distrito Federal deverão encaminhar a respectiva solicitação, por meio de ofício, à Coordenação Geral de Média e Alta Complexidade (CGMAC/ DAE/SAS/MS) com as seguintes documentações:~~

Art. 8º Para a habilitação em Centro de Atendimento de Urgência Tipo I, II e III aos pacientes com AVC junto ao Ministério da Saúde, os gestores estaduais, do Distrito Federal e municipais deverão encaminhar a respectiva solicitação, por meio de ofício, à Coordenação-Geral de Média e Alta Complexidade (CGMAC/DAET/SAS/MS) com as seguintes documentações: ([Redação dada pela PRT GM/MS nº 800 de 17.06.2015](#))

~~I - cópia do Plano de Ação Regional aprovado pela Comissão Intergestores Bipartite (CIB) ou equivalente e submetido ao Ministério da Saúde;~~

I - cópia do Plano de Ação Regional (PAR) aprovado pela Comissão Intergestores Bipartite (CIB) ou equivalente, submetido ao Ministério da Saúde, ou expediente que comprove elaboração do PAR da Rede de Urgência e Emergência e a resolução da CIB

aprovando a habilitação dos serviços; [\(Redação dada pela PRT GM/MS nº 800 de 17.06.2015\)](#)

II - Termo de Compromisso assinado pelo Gestor Municipal e/ou Estadual e do Distrito Federal por meio do qual se obriga a estabelecer e adotar a Linha de Cuidado em AVC e o PCDT - Trombólise no Acidente Vascular Cerebral Isquêmico Agudo, constante do Plano de Ação Regional da RUE, com realização de ações que permitam sua plena integração com os outros pontos de atenção, nos termos do documento base da referida linha de cuidados, de modo a garantir o cuidado integral e de qualidade aos pacientes com acidente vascular cerebral;

III - Formulário para Vistoria do Gestor - Normas de Classificação e Habilitação de Centro de Atendimento de Urgência assinado pelo Gestor Municipal e/ou Estadual e Distrito Federal do SUS, conforme modelos constantes dos anexos I, II e III a esta Portaria, com comprovação do cumprimento das exigências para habilitação; e

IV - atualização das informações no Sistema de Cadastro Nacional de Estabelecimentos de Saúde (SCNES).

§ 1º Em caso de solicitação de habilitação para Centro de Atendimento de Urgência Tipo II ou Tipo III aos Pacientes com AVC, também deverá ser informado o número de leitos da Unidade de Cuidado Agudo ao paciente com AVC ou da Unidade de Cuidado Integral ao paciente com AVC.

§ 2º O Ministério da Saúde avaliará a documentação encaminhada pelo Gestor local do SUS, que poderá realizar vistoria in loco para a habilitação a qualquer tempo.

§ 3º Caso o resultado da avaliação do pedido de habilitação seja favorável, a Secretaria de Atenção à Saúde (SAS/MS) adotará as providências para a publicação de portaria de habilitação.

§ 4º Em caso de pendências, o Ministério da Saúde encaminhará ao Gestor local do SUS ofício para conhecimento e providências para regularização.

§ 5º Caso o resultado da avaliação do pedido de habilitação seja desfavorável, a Secretaria de Atenção à Saúde (SAS/MS) comunicará ao Gestor local do SUS. § 6º As localidades e regiões que ainda não dispuserem do PAR, conforme descrito em inciso I do "caput", e forem consideradas estratégicas para implantação da Linha de Cuidado ao AVC pelos gestores estaduais e municipais, poderão pleitear habilitação para o Centro de Atendimento de Urgência aos pacientes com AVC Tipo I, II ou III, mediante a apresentação dos documentos descritos no § 7º deste artigo e parecer técnico da CGMAC/DAET/SAS/MS,

além do cumprimento das regras desta Portaria, com exceção do inciso I do "caput" do presente artigo.

§ 6º As localidades e regiões que ainda não dispuserem do PAR, conforme descrito em inciso I do "caput", e forem consideradas estratégicas para implantação da Linha de Cuidado ao AVC pelos gestores estaduais e municipais, poderão pleitear habilitação para o Centro de Atendimento de Urgência aos pacientes com AVC Tipo I, II ou III, mediante a apresentação dos documentos descritos no § 7º deste artigo e parecer técnico da CGMAC/DAET/SAS/MS, além do cumprimento das regras desta Portaria, com exceção do inciso I do "caput" do presente artigo. ([Acrescido pela PRT GM/MS nº 800 de 17.06.2015](#))

§ 7º Para o cumprimento do § 6º do "caput" deste artigo, os gestores deverão encaminhar à CGMAC/DAET/SAS/MS os seguintes documentos: ([Acrescido pela PRT GM/MS nº 800 de 17.06.2015](#))

I - comprovação da cobertura do componente SAMU 192 da Rede de Urgência e Emergência; ([Acrescido pela PRT GM/MS nº 800 de 17.06.2015](#))

II - comprovação da existência de pontos de atenção de Unidades de Pronto Atendimento (UPA) ou serviços de urgências; ([Acrescido pela PRT GM/MS nº 800 de 17.06.2015](#))

III - cobertura mínima, pela Atenção Básica, de 50% (cinquenta por cento) da população; ([Acrescido pela PRT GM/MS nº 800 de 17.06.2015](#))

IV - expediente ou termo de compromisso que comprove articulação com a Atenção Básica à Saúde, SAMU 192, unidades hospitalares de retaguarda e com outros serviços de atenção à saúde para promoção da reabilitação, construindo fluxos coerentes e efetivos de referência e contrarreferência, ordenando tais fluxos por meio de Centrais de Regulação Médica instaladas na região; e ([Acrescido pela PRT GM/MS nº 800 de 17.06.2015](#))

V - expediente que comprove a aprovação da CIR e da CIB para a referida implantação da Linha de Cuidado ao AVC e habilitação do respectivo Centro de Atendimento de Urgência aos pacientes com AVC Tipo I, II ou III. ([Acrescido pela PRT GM/MS nº 800 de 17.06.2015](#))

CAPÍTULO II

DO INCENTIVO FINANCEIRO

Art. 9º Fica instituído incentivo financeiro de custeio no valor de R\$ 350,00 (trezentos e cinquenta reais) por dia por leito das Unidades de Cuidado Agudo ao paciente com AVC e Unidades de Cuidado Integral ao paciente com AVC, de acordo com a memória de cálculo disposta no Anexo V desta Portaria.

§ 1º No caso de U-AVC Agudo, o incentivo de que trata este artigo apenas custeará a permanência máxima do paciente na unidade por três dias, com avaliação periódica pelo Gestor local do SUS e sujeito a eventuais auditorias.

§ 2º No caso de U-AVC Integral, o incentivo de que trata este artigo custeará a permanência do paciente na unidade por um prazo máximo de 15 dias de internação, com avaliação periódica pelo Gestor local do SUS e sujeito a eventuais auditorias.

Art. 10. Serão financiados e custeados apenas os leitos de U-AVC Agudo e U-AVC Integral nas regiões metropolitanas com maior número de internações por AVC (acima de oitocentas internações por AVC/ano), cujo parâmetro é de vinte leitos ou fração para cada oitocentas internações por AVC/ano.

Parágrafo único. As capitais dos Estados que não atinjam o parâmetro de oitocentas internações por AVC/ano e tiverem necessidade de implantação de U-AVC Agudo ou U-AVC Integral poderão solicitar a citada habilitação, cuja pertinência será analisada e definida pelo Ministério da Saúde.

Art. 11. O repasse do incentivo financeiro instituído de que trata este Capítulo fica condicionado à inserção das U-AVC Agudo e das U-AVC Integral no Plano de Ação Regional da RUE e ao cumprimento dos seguintes critérios de qualificação dos leitos:

I - estabelecimento e adoção de protocolos clínicos, assistenciais e de procedimentos administrativos de acordo com a Linha de Cuidados em AVC;

II - organização do trabalho das equipes multiprofissionais de forma horizontal (diarista), utilizando-se prontuário único compartilhado por toda a equipe;

III - implantação de mecanismos de gestão da clínica, visando à qualificação do cuidado, eficiência de leitos e reorganização dos fluxos e processos de trabalho;

IV - implantação de equipe de referência para responsabilização e acompanhamento dos casos;

V - garantia de realização dos procedimentos diagnósticos e terapêuticos necessários à complexidade dos casos;

VI - garantia de desenvolvimento de atividades de educação permanente para as equipes, por iniciativa própria ou por meio de cooperação;

VII - submissão à auditoria do Gestor Local do SUS; e

VIII - regulação integral pelas Centrais de Regulação.

CAPÍTULO III

DAS DISPOSIÇÕES FINAIS

Art. 12. Ficam incluídas no Sistema de Cadastro Nacional de Estabelecimentos de Saúde (SCNES) as seguintes habilitações:

I - Código 16.15 - Centro de Atendimento de Urgência Tipo I aos Pacientes com AVC;

II - Código 16.16 - Centro de Atendimento de Urgência Tipo II aos Pacientes com AVC; e

III - Código 16.17 - Centro de Atendimento de Urgência Tipo III aos Pacientes com AVC.

Art. 13. A Tabela de Procedimentos, Medicamentos Órteses, Próteses e Materiais Especiais (OPM) do Sistema Único de Saúde (SUS) fica acrescida do procedimento "Tratamento de acidente vascular cerebral isquêmico agudo com uso de trombolítico - Código 03.03.04.030-0", nos termos do anexo VI a esta Portaria.

Parágrafo único. São excludentes entre si os procedimentos 03.03.04.014-9 - Tratamento de acidente vascular cerebral - AVC (isquêmico ou hemorrágico agudo) e 03.03.04.030-0 - Tratamento de acidente vascular cerebral isquêmico agudo com uso de trombolítico, previstos na Tabela de Procedimentos, Medicamentos Órteses, Próteses e Materiais Especiais (OPM) do Sistema Único de Saúde (SUS).

Art. 14. Os serviços de saúde autorizados a prestar assistência aos pacientes acometidos por AVC no âmbito do SUS devem submeter-se à regulação, controle e avaliação dos respectivos gestores, os quais são responsáveis por:

I - avaliação permanente da estrutura e equipe dos serviços habilitados para prestar este tipo de atendimento;

II - avaliação da compatibilidade entre a estrutura e equipe autorizadas a prestar os serviços e a respectiva produção;

III - avaliação da compatibilidade entre o número de casos esperados para a população atendida, o número de atendimentos realizados e o número de procedimentos, observando-se também a frequência esperada dos procedimentos (consultas e acompanhamentos/tratamentos) correlacionados; e

IV – avaliação da qualidade dos serviços prestados.

§ 1º Os serviços de saúde autorizados a prestar assistência aos pacientes acometidos por AVC no âmbito do SUS deverão observar a Linha de Cuidados em AVC e o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Acidente Vascular Cerebral Isquêmico Agudo, instituído por meio da Portaria nº 664/GM/MS, de 12 de abril de 2012.

§ 2º O controle, a avaliação e a auditoria deverão utilizar como parâmetro a frequência do procedimento 03.03.04.030-0 - Tratamento do acidente vascular cerebral isquêmico agudo com uso de trombolítico e do procedimento 03.03.04.014-9 - Tratamento de acidente vascular cerebral - AVC (isquêmico ou hemorrágico agudo), devendo a frequência do procedimento 03.03.04.030-0 representar até vinte por cento da soma das duas frequências em cada estabelecimento de saúde habilitado.

Art. 15. Os recursos orçamentários necessários à implementação do disposto neste Capítulo são oriundos do orçamento do Ministério da Saúde, onerando o Programa de Trabalho 10.302.12.20.8585 Atenção à Saúde da População para Procedimentos de Média e Alta Complexidade.

Art. 16. Fica aprovada a Linha de Cuidados em AVC, a ser observada por todos os serviços habilitados nos termos desta Portaria, cujo conteúdo encontrar-se-á disponível no endereço eletrônico [www. saude. gov. br/ sas](http://www.saude.gov.br/sas).

Art. 17. Esta Portaria entra em vigor na data de sua publicação.

ALEXANDRE ROCHA SANTOS PADILHA

ANEXO C - PROTOCOLO DE TRATAMENTO DOS PACIENTES COM AVC AGUDO – HOSPITAL ANEXO METROPOLITANO OESTE PELÓPIDAS SILVEIRA

Hospital Metropolitano Oeste Pelópidas Silveira

I - MANEJO DO AVE NA SALA DE EMERGÊNCIA

Os objetivos do manejo do AVE na fase aguda são:

1. Minimizar a extensão do tecido cerebral com lesão irreversível.
2. Reduzir a incapacidade
3. Prevenir a recorrência.
4. Pretende-se evitar, portanto:

HIPERTERMIA - HIPOTENSÃO - HIPO / HIPERGLICEMIA

SIGA ETAPAS:

PASSO 1: Diagnóstico do AVE:

1. **Anamnese sumária:** tempo início sintomas, comorbidades, alergias, medicações em uso.

2. **Exame neurológico:** Escala de Coma de Glasgow e Escala NIH

3. Tomografia computadorizada (TC) sem contraste

TC sem evidência de sangramento sugere AVEI, mas se há relato de cefaléia explosiva na instalação, indica-se LCR para excluir hemorragia subaracnoidea (HSA) e outras causas.

4. **Diagnóstico diferencial:** Descartar: paralisia pós- crise epiléptica, hipo ou hiperglicemia, encefalopatia hipertensiva, neoplasias e infecções do SNC.

PASSO 2: Medidas Iniciais - Monitorização:

A monitorização depende diretamente da classificação pelo nível de consciência:

1. Leve (ECGlasgow: 14-15, NIHSS <4):

- Oximetria : se SatO₂ <95%: oxigênio suplementar por cateter nasal (2-3l/min);
- Acesso venoso periférico em membro superior, preferencialmente no membro não parético, com jelco 14-18 e SF0,9%;
- Manter dieta zero por 12-24 (avaliação fono se necessário antes da liberação);
- PA, Temperatura e HGT de entrada e 4/4h nas primeiras 24h.

2. Moderado (ECGlasgow: 9-13, NIHSS 4-22):

- Oximetria : se SatO₂ <95%: oxigênio suplementar por cateter nasal (2-3l/min);
- Dieta zero por 24 hs, SNG - se não for candidato à trombólise;
- Medir diurese: SVD - se não for candidato à trombólise;
- Monitorização cardíaca contínua;

Pauta de Condutas

- Pressão não invasiva (PNI) e registro da PA 1/1h nas primeiras 24h;
- Acesso venoso periférico em membro superior, preferencialmente no membro não parético, com jelco 14-18 e SF0,9%;
- Temperatura e HGT de entrada e 4/4 nas primeiras 24h.

3. Grave (ECGlasgow: 3-8, NIHSS > 22):

- Proteção de vias aéreas - Entubação orotraqueal (EOT);
- Ventilação assistida;
- Oximetria contínua;
- SNG aberta;
- SVD com medição de diurese;
- Monitorização cardíaca;
- PNI ou Pressão arterial média (PAM) e registro da PA 1/1h nas primeiras 24h;
- Acesso venoso periférico em membro superior, preferencialmente no membro não parético, com jelco 14-18 e SF0,9%;
- Temperatura e HGT de entrada e 4/4 nas primeiras 24h.

PASSO 3: Classificação do AVE:

1. AVE hemorrágico (Veja protocolo: Manejo do AVEH)

2. AVC isquêmico:

A. De acordo com tempo:

1. Em janela terapêutica para trombólise venosa: < 4 horas desde ictus
2. Em janela terapêutica para trombólise arterial: entre 4 e 6h após o ictus
3. Fora de janela terapêutica: > 6h desde ictus.

B. De acordo com a etiologia (TOAST):

1. **Aterosclerose de grandes artérias:** Evidência clínica de envolvimento cortical (afasia ou negligência), tronco cerebral ou cerebelo, histórico de AIT no mesmo território, sopro cervical.

2. Cardio-embólico:

- Fonte de alto risco: prótese metálica, FA, IAM < 4 semanas, miocardiopatia dilatada, acinesia em VE, trombo ventricular, endocardite infecciosa.
- Fonte médio risco: forame oval patente (FOP), prolapso de válvula mitral (PVM), IAM > 4 semanas e < 6 meses, hipocinesia de VE, estenose mitral sem FA, prótese valvar biológica.

3. Lacunar:

- Síndrome motora pura
- Síndrome sensitiva pura
- Síndrome sensitivo-motora
- Disartria-"Clumsy Hand"
- Hemiparesia atáxica

**déficits proporcionados, sem afasia, distúrbio de campo visual nem visoespacial.*

4. Outros:

- Vasculopatia não ateroscleróticas (ex :Moya-Moya, dissecação arterial);
- Desordens hematológicas (ex: anemia falciforme);
- Coagulopatias;
- Vasculites (ex: LES, meningite, varicela);
- Hemodinâmico (Áreas de transição "watershed", história de hipofluxo - PCR, baixa fração de ejeção (FE)

5. Indeterminada**PASSO 4: Exames iniciais:**

TODOS os pacientes

1. TC de Crânio sem contraste:

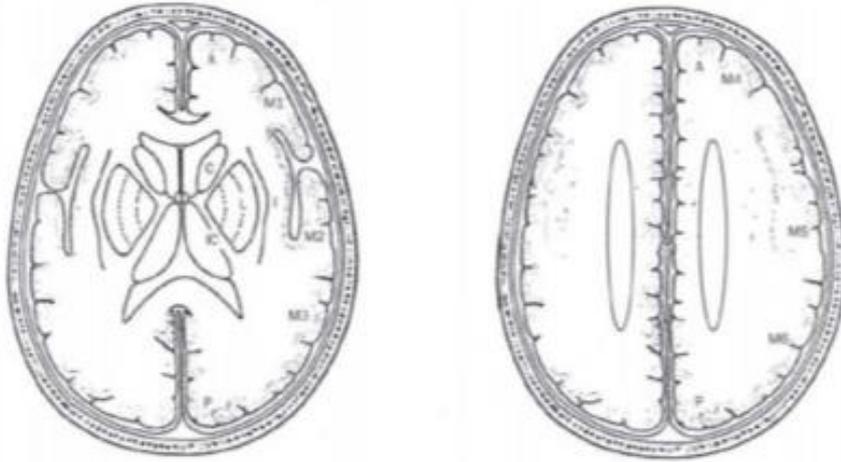
- a) Distingue entre hemorragia e isquemia;
- b) Sinais precoces de isquemia surgem com 2 horas do início dos sintomas;
- c) Permite distinguir dentre outros diagnósticos diferenciais;
- d) Define a estratégia no tratamento agudo.
- e) Nos AVE de cerebral média gradue pelo ASPECT.

O ASPECT é uma escala que utiliza subdivide o território da artéria cerebral média em 10 pontos, em dois níveis de cortes padronizados:

1. Na altura do tálamo e gânglia basal;
2. O próximo corte acima dos núcleos da base;

Cada área de hipodensidade precoce diminui 1 ponto na escala que vai de zero a 10. ASPECT < 8 sugere um pior prognóstico e um maior risco de hemorragia. Um ASPECT de zero indica isquemia difusa em todo território de cerebral média.

Pauta de Condutas



Considerar:

1. Núcleo Caudado (C);
2. Núcleo Lentiforme (L);
3. Capsula Interna (IC);
4. Insula (I);
5. Córtex anterior da ACM (M1);
6. Córtex lateral da ACM (M2);
7. Córtex posterior da ACM (M3) -
- 8, 9, 10. M4, M5, M6 são territórios mais superiores à M1, M2 e M3.

2. ECG;

3. Hemograma com plaquetas, TP, TTPa, INR, Ionograma e glicemia, PCR ou VSH, avaliação bioquímica renal e hepática.

Pacientes selecionados

1. USG com doppler de carótidas e vertebrais,
2. Angioressonância (MRA) ou angiotomografia (CTA),
3. Ressonância (RM) de difusão e perfusão ou TC de perfusão,
4. Ecocardiograma,
5. Radiografia de tórax,
6. Oximetria de pulso e gasometria,
7. Punção lombar,
8. Eletroencefalograma (EEG);
9. Testes toxicológicos.

II - AVALIAÇÃO E CONDUTA NOS PACIENTES COM AVEI

CANDIDATOS À TROMBÓLISE

I. Atendimento inicial

Se paciente < 4h do ictus, observe, no atendimento inicial, os seguintes cuidados:

- Instalar dois acessos venosos periféricos
- Registrar PA 15/15 min antes do trombolítico e por 2 horas após a infusão. Registrar PA de 30/30 min até a oitava hora e depois disso 1/1h nas primeiras 36h após a trombólise.
- Checar critérios de inclusão/exclusão - usar ficha de atendimento;
- Faça o HGT antes do início da trombólise;
- Não realizar punção arterial nem punção venosa central.
- Não passar sonda vesical nem sonda nasogástrica.
- Não administrar heparina, nem AAS, nem anticoagulante oral.
- Aplicar a escala NIH a cada 15 minutos.

CRITÉRIOS DE INCLUSÃO PARA USO DE rtPA

- AVC isquêmico em qualquer território encefálico;
- Possibilidade de iniciar a infusão do rt-PPA dentro de 4 horas e 30 minutos do início dos sintomas;
OBS.: para isso, o horário do início dos sintomas deve ser precisamente estabelecido. Caso os sintomas forem observados ao acordar, deve-se considerar o último horário no qual o paciente foi observado normal.
- Tomografia computadorizada do crânio ou ressonância magnética sem evidência de hemorragia;
- Idade superior a 18 anos;
- NIH inicial maior que 4 (exceto afasia);
- ASPECT SCORE >7;
- NIHSS <2.

Pauta de Condutas

CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO PARA USO DE rtPA

- Desconhecimento do tempo de início de sintomas ou déficit ao acordar;
- Uso de anticoagulantes orais com tempo de protrombina (TP) > 15s (RNI > 1,5);
- Uso de heparina nas últimas 48h com TTPa elevado;
- VC isquêmico ou traumatismo crânio-encefálico (TCE) grave nos últimos 3 meses;
- Sangramento ativ, exceto menstruação;
- Crise epiléptica no início dos sintomas (exceto se o urgentiosta julgar que o déficit não se trata de uma paralisia de Todd);
- História pregressa de hemorragia intracraniana ou de malformação vascular cerebral;
- TC de crânio com hipodensidade precoce > a do território da ACM;
- PA sistólica > 185mmHg ou PA diastólica > 110mmHg (em 3 ocasiões, com 10 minutos de intervalo) refrtária ao tratamento anti-hipertensivo;
- Melhora rápida e completa dos sinais e sintomas no período anterior ao início da trombólise: NIH < 4;
- Coleta de LCR nos últimos 7 dias;
- Cirurgia de grande porte ou procedimento invasivo nos últimos 14 dias;
- Hemorragia geniturinária ou gastrointestinal nos últimos 21 dias, ou história de varizes esofágicas;
- Punção arterial em local não compressível na última semana;
- Coagulopatia com TP prolongado (RNI > 1,5), TTPa elevado, ou plaquetas < 100.000/mm³;
- Glicemia < 50mg/dl com reversão dos sintomas após a correção;
- Evidência de endocardite ou êmbulo séptico;
- Gravidez;
- Infarto do miocárdio recente (3meses);
- Suspeita clínica de hemorragia subaracnóide ou dissecação aguda de aorta.

2. Manejo da pressão arterial (candidatos à trombólise):

PRESSAO ARTERIAL	MEDICAMENTO	INTERVALO
PAS > 185 mmHg e ou PAD > 110mmHg	Betabloqueador ou Nitroprussiato	5 minutos
PAS > 185mmHg e ou PAD > 110mmHg sem reposta ao betabloqueador	Nitroprussiato	5 minutos
PAD > 140mmHg	Nitroprussiato	5 minutos

- Nitroprussiato de Sódio - 1 amp (2ml) = 50mg, diluir em 248ml de SG5% para concentração: 200µg/ml. Usar 0,5-0,8µg/Kg/min.
- Metoprolol (SELOKEN) - CV 1amp=5mg = 5ml, aplicar 5mg EV a 1 ml/ min a cada 10 min. Dose máxima de 20 mg em 24h.

3. Manejo de hipertermia (T > 37,5)

- Dipirona ou Paracetamol 500mg EV (até 6/6h) podendo intercalar, para intervalos mais curtos de analgesia, se necessário.
- Medidas físicas.

4. Manejo da hiperglicemia (HGT > 140mg/dl)

Glicemia	Esquema de dose baixa ¹	Esquema de dose moderada ²	Esquema de dose alta ³
141-180	2u	4u	6u
181-240	4u	8u	10u
241-300	6u	10u	12u
301-350	8u	12u	14u
351-400	10u	16u	18u
>401	12u	20u	22u

¹Dose baixa: esquema para pacientes magros e idosos²Dose moderada: pacientes de idade média³Dose alta: indicado em pacientes com infecções e em uso de corticóide.

Pauta de Condutas

5. Forma de infusão do rtPA

1. Transferir o paciente para a Unidade de Urgência, Unidade de Tratamento Intensivo ou Unidade de AVC Agudo.
2. Iniciar a infusão de rtPA EV 0,9 mg/Kg administrando 10% em bolo em 1 minuto e o restante em 1 hora. Não exceder a dose máxima de 90 mg.
3. Não administrar heparina, antiagregante plaquetário ou anticoagulante oral nas primeiras 24 horas do uso do trombolítico.
4. Manter o paciente em jejum por 24h pelo risco de hemorragia e necessidade de intervenção cirúrgica de urgência. EVITAR sonda nasogástrica nas primeiras 24h após a trombólise
5. Não passar sonda vesical até 30 minutos após término RTPA; se possível por 24h após trombólise
6. Verificar escore de AVC do NIH a cada 15 minutos durante a infusão, a cada hora nas próximas 6 horas e após esse período, a cada 6 horas até completar 24 horas. Após 24h, aplicar NIH 01 vez ao dia.
7. Monitorizar a pressão arterial com a seguinte frequência: primeiras 2h após rtPA: a cada 15 min; de 2-6hs: a cada 30 min; 6-24 hs : a cada hora.
8. Controle da temperatura axilar a cada 2h
9. Controle da glicemia capilar a cada 4h
10. Não iniciar heparina nem derivados na profilaxia para trombose venosa profunda.

OBS 1: Após as 24 horas do tratamento trombolítico, o tratamento do AVC segue as mesmas orientações do paciente que não recebeu trombólise, isto é, antiagregante plaquetário ou anticoagulação.

OBS 2: Iniciar profilaxia para TVP (heparina de baixo peso ou enoxaparina) 24 horas após trombolítico.

Tabela de volume de rtPA por peso:

Peso em Kg	Volume em bolus	Volume em 01 hora
40	3,6	32,4
45	4,05	36,45
50	4,5	40,5
55	4,95	44,55
60	5,4	48,6
65	5,85	52,65
70	6,3	56,7
75	6,75	60,75
80	7,2	64,8
85	7,65	68,85
90	8,1	72,9
95	8,55	76,95
100 ou mais	9	81

Administrar rtPA EV (0.9mg/Kg, no máximo 90mg), com 10% da dose total em bolus inicial, seguido da infusão do restante em 60 minutos.

A diluição do rtPA é de 1mg/mL. Deve-se utilizar vasos da extremidade superior e não correr associadamente (em Y) com nenhuma outra medicação.

6. Manejo após trombolítico

- Não utilizar antitrombóticos, antiagregantes e heparina nas próximas 24h pós-trombolítico.
- Controle neurológico rigoroso: a) escala coma Glasgow a cada 4h; b) NIHSS a cada hora nas próximas 6h. Em caso de sedação, repetir TC sem contraste dentro de 1 hora do término da infusão.
- Monitorização cardíaca e pressórica (vide tabela item 2).
- Não realizar cateterização venosa central ou punção arterial nas primeiras 24h.
- Não passar sonda vesical até pelo menos 30m do término da infusão do rt-PA.
- Não passar SNE nas primeiras 24h

Pauta de Condutas

7. Suspeita de sangramento

- Na piora do déficit neurológico ou nível de consciência, cefaléia súbita, náuseas ou vômitos durante ou logo após a infusão.
- Quando há aumento importante da PA

Conduta:

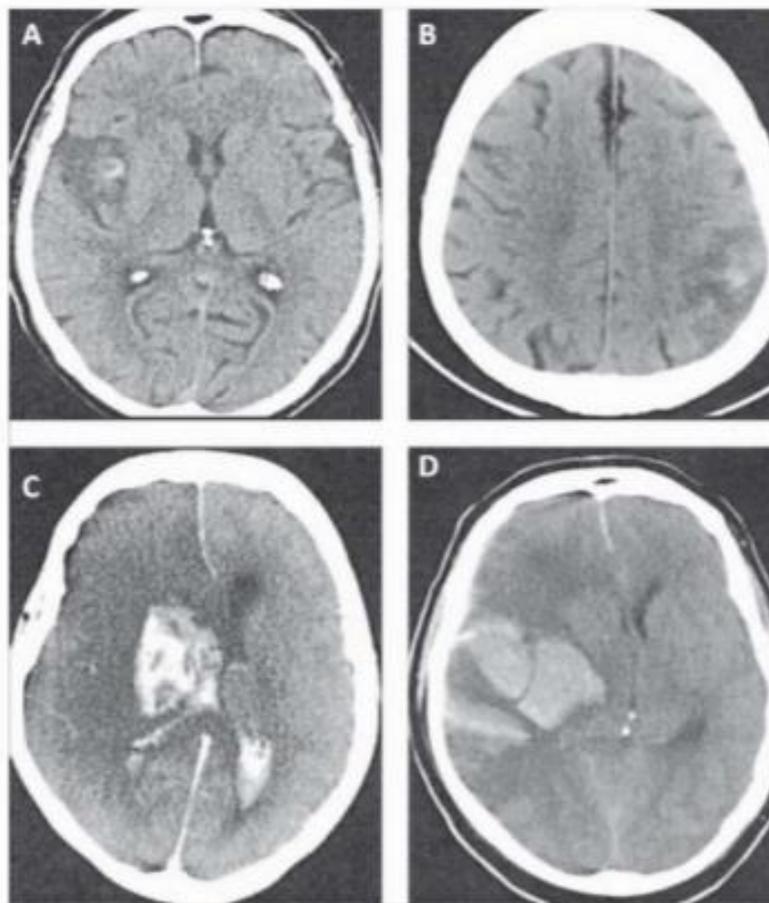
- Descontinuar rt-PA
- TC de crânio urgente
- Colher coagulograma, HT, TP, TTPa, fibrinogênio e plaquetas
- Se sangramento na TC de crânio: solicitar avaliação neurocirúrgica
- Outros locais de sangramento (ex.: local de punção venosa) tentar compressão mecânica. Em alguns casos descontinuar o rt-PA.

8. Transformação hemorrágica

- Hemorragia sintomática é aquela em que ocorre uma piora de 4 pontos na escala do NIHSS após o uso de trombolítico;
- Fatores de risco: idade, severidade do evento (NIH >20); hipertensão arterial (principalmente nas primeiras 24h pós-trombólise); hiperglicemia (HGT >200mg/dl);

Classificação (Fig. 1):

- Infarto Hemorrágico 1: Pequenas petéquias margeando a área infartada (Fig. 1A)
- Infarto Hemorrágico 2: Petéquias coalescentes sem exercer efeito de massa (Fig. 1B)
- Hematoma Intraparenquimatoso 1: Hematoma com pouco efeito de massa. Área hemorrágica corresponde < 30% da área infartada (Fig. 1C)
- Hematoma Intraparenquimatoso 2: Hematoma com substancial efeito de massa. Área hemorrágica corresponde > 30% da área infartada (Fig. 1D)



9. Tratamento das complicações hemorrágicas

- Crioprecipitado: 6-8U EV (manter fibrinogênio sérico > 100 mg%)
- Plasma fresco congelado : 2 a 6U
- Se nível baixo de plaquetas ou uso de antiagregantes plaquetários: 6 a 8U de plaquetas
- Concentrado de hemácias: manter hemoglobina > 10mg%.
- Se INR> 1,5 plasma fresco 3 unidades e crioprecipitado 8 unidades
- Se TTPA> 1,5 sulfato de protamina
- Pla< 100000: aférese plaquetas.
- Hipotensão: cristalóides.

**ANEXO D - PROTOCOLO DE TRATAMENTO DOS PACIENTES COM AVC
AGUDO – HOSPITAL DA RESTAURAÇÃO GOVERNADOR PAULO GUERRA**

HOSPITAL DA RESTAURAÇÃO

**PROPOSTA DE PROTOCOLO DE TROMBÓLISE ENDOVENOSA EM PACIENTES
COM ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL ISQUEMICO**

Marcelo Ataíde de Lima

Recife – 2012

ÍNDICE	PAGINA
• Introdução:	3
• Indicações:	3
• Contra-indicações:	5
• Fluxograma de atendimentos:	
• Identificação do paciente:	7
• Solicitação de exames:	7
• Rever critérios de inclusão e exclusão:	9
• Preencher Termo de Consentimento Informado sobre Riscos e Benefícios dos Procedimentos:	9
• Administração do trombolítico:	10
• Manejo de complicações:	17
• Reavaliações clínicas:	18
• Investigação etiológica do AVC:	19
• Prevenção secundária para alta hospitalar:	19
• Referências:	20
• Tabela 1: Dose de alteplase de acordo com o peso do paciente	21
• Anexo 1: Escala de Coma de Glasgow	22
• Anexo 2: Escala NIHSS	23

PROPOSTA DE PROTOCOLO DE TROMBÓLISE INTRAVENOSA EM PACIENTES
COM ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL ISQUEMICO

• **Introdução:**

O atendimento do paciente com Acidente Vascular Cerebral (AVC) deve ser sincronizado e ágil, porem evitando-se precipitações. O ganho de tempo no atendimento e crucial para o tratamento e prognostico destes pacientes.

Para o atendimento a suspeita de AVC, deve ser instituído o **código AVC/TROMBÓLISE**. O código tem o objetivo de priorizar o atendimento dos pacientes com AVC na Emergência Clínica do Hospital da Restauração através do alerta e comunicação com as áreas envolvidas na triagem, diagnóstico e tratamento de emergência.

O acionamento do **código AVC/TROMBÓLISE** visa a “quebrar as paredes do hospital”. Ao acionar o alerta, todos os setores envolvidos no atendimento e diagnóstico de urgência são comunicados e são responsáveis por priorizar o atendimento deste paciente. A priorização visa reduzir o tempo entre a admissão e a confirmação diagnostica favorecendo o sucesso do tratamento. O responsável pelo acionamento do código deve ser o enfermeiro em consenso com o médico assistente imediatamente após a admissão do paciente na sala de emergência e com suspeita clinica de AVC e dentro das indicações de trombólise.

• **Indicações:**

A trombólise endovenosa deve ser realizada com o paciente sob monitorização cardiológica e neurológica contínua (oximetria, eletrocardiograma, PA não-invasiva e neurológica clinica) na sala de emergência (Vermelha e/ou Laranja) ou UTI, acompanhado pelo medico da emergência, intensivista e/ou medico coordenador do protocolo.

A decisão da indicação ou contra-indicação da trombólise devera ser realizada e anotada no prontuário médico com base no conjunto de informações clinicas, radiológicas e laboratoriais pelo médico neurologista emergencista e médico neurologista responsável de retaguarda.

Os critérios de inclusão e exclusão devem ser revistos e seguidos à risca, sem exceção, antes da administração do trombolítico e os riscos e benefícios do tratamento devem ser esclarecidos com participação dos familiares e com registrado em prontuário.

Os possíveis pacientes com indicação para realização de trombólise seriam os que preenchessem os seguintes critérios:

- **Avaliação do médico neurologista emergencista que confirme os sinais e sintomas compatíveis com AVC,**
- Tempo de início de sintomas precisamente estabelecido,
- NIH inicial maior que 4 (exceto afasia) e menor que 25
- Possibilidade de iniciar o rt-PA **em até 4 horas e 30 minutos do icuts**
- Tomografia Computadorizada de crânio sem evidencias de hemorragia ou infarto estabelecido
- Idade superior a 18 anos
- Ausência de qualquer critério de exclusão

<ul style="list-style-type: none"> • Contra-indicações

Os possíveis pacientes que apresentem qualquer um dos seguintes critérios abaixo deveriam ser excluídos do protocolo de trombólise:

- Início dos sintomas com mais de 4 horas e 30 minutos.
- Acordar com os sintomas (se o tempo entre a última vez que o paciente foi visto sem déficits for superior a 4 horas e 30 minutos);
- Não saber o tempo de evolução dos sintomas;
- Presença de área de hipodensidade precoce à tomografia computadorizada (sugestiva de área isquêmica aguda), com acometimento maior do que um terço do território da artéria cerebral média;
- Existência de contra-indicação absoluta a trombólise.
 - Hemorragia intracraniana previa (independente do tempo) ou história de malformação arteriovenosa ou aneurisma cerebral (lesões com baixo risco de sangramento com aneurismas não rotos devem ser avaliadas caso a caso);
 - Neoplasia intracraniana maligna;
 - AVC ou infarto agudo do miocárdio < 3 meses;
 - Suspeita de dissecação de aorta;
 - Punção de LCR em menos de 7 dias;
 - Punção recente em vaso não compressível;

- Sangramento ativo (exceto menstruação);
 - Sangramento gastrointestinal ou genito-urinário nos últimos 21 dias;
 - Evidências de pericardite ativa ou endocardite nos últimos 21 dias;
 - Crise epiléptica na instalação dos sintomas (Poderá receber trombólise caso médico neurologista julgue que não se trate de Paralisia de Todd)
 - Coagulopatias: plaquetas $< 100.000/mm^3$, uso de heparina nas últimas 48 horas e TTPA $>$ limite superior ou uso recente de anticoagulante oral e elevação do TP (INR > 1.5);
 - Glicemia $< 50mg/dl$
 - Trauma craniano fechado e/ou trauma de face < 3 meses;
 - Pressão arterial $> 185/110$ mmHg apesar de tratamento (Em 3 ocasiões com 10 minutos de intervalo);
 - Cirurgia de grande porte nos últimos 14 dias.
- Contra-indicações relativas a realização de trombólise (a indicação da realização de trombólise dependerá da avaliação cuidadosa pelo médico neurologista emergencista e médico neurologista responsável de retaguarda) :
 - Glicemia $> 400mg/dl$
 - Hipertensão arterial grave e não controlada;
 - Ressuscitação Cardiorrespiratória traumática ou com > 10 min:
 - Demência ou outras patologias intratáveis;
 - Cirurgia de grande porte < 3 semanas;
 - Gravidez ou puerpério;
 - Úlcera péptica ativa;
 - Uso de cocaína.

● Fluxograma de atendimento

1. Identificação do paciente

O objetivo dessa etapa é definir os possíveis pacientes para realização de trombólise endovenosa. Nesse momento deve-se ativar o código **AVC/TROMBÓLISE** e comunicar aos setores responsáveis (laboratório, setor de imagem, unidade de observação em sala laranja/vermelha).

O médico que identificar o paciente deve, pessoalmente, comunicar o enfermeiro responsável para comunicação dos setores envolvidos para realização do procedimento.

A avaliação inicial de um paciente com suspeita de AVC é similar a qualquer outra emergência e segue a regra mnemônica do ABCDE. A avaliação neurológica visa a identificar sinais e sintomas do paciente com AVC, seus diagnósticos diferenciais e suas complicações imediatas. **Apenas após avaliação por um médico neurologista emergencista é que será definida a abertura do código AVC/TROMBÓLISE.**

2. Solicitação dos exames

Todos os pacientes candidatos a trombólise endovenosa devem realizar os seguintes exames complementares:

- Tomografia de crânio sem contraste (realizar no tomógrafo novo)
- Sódio, Potássio, Ureia, Creatinina, Glicemia
- Hemograma completo
- Coagulograma completo (com INR)
- Marcadores cardíacos
- Eletrocardiograma de 12 derivações

O encaminhamento dos pacientes para tomografia de crânio deve ser realizado com acompanhamento do médico neurologista emergencista. É obrigatório o uso do monitor cardíaco de transporte bem como da maleta de transporte intra-hospitalar (equipada com medicamentos e materiais para atender a parada cardiorrespiratória).

A realização desses exames é imperativo para inclusão do paciente para realização de trombólise. **O tempo esperado para a obtenção desses resultados deve ser de no máximo 30 minutos.** Com isso a realização desses exames, incluindo a Tomografia de crânio, deve ser de prioridade máxima, onde o paciente passará na frente dos demais, independente da urgência, para obtenção dos resultados.

Outros exames podem ser solicitados em casos específicos (a depender da avaliação do médico neurologista):

- Função hepática,
- Perfil toxicológico
- Etanol sérico
- B-HCG sérico
- Gasometria arterial (quando existir suspeita de hipóxia)

- Radiografia de tórax (quando existir suspeita de doença pulmonar)
- Punção lombar (quando existir suspeita de hemorragia subaracnoidea e tomografia negativa)
- Eletroencefalograma (quando existir suspeita de epilepsia)
- Exames pré-transfusionais (quando houver rebaixamento do nível de consciência ou NIHSS>22)

Sugestão: Identificar os exames solicitados em ficha padronizada à parte ou com carimbo vermelho.

3. Rever critérios de inclusão e exclusão

Após o diagnóstico clínico e os resultados dos exames complementares, não havendo contra-indicação para realização do trombólise endovenosa, o médico neurologista da emergência entrará em contato com o neurologista responsável de retaguarda para discussão do caso clínico e revisão dos critérios de inclusão e exclusão. **A trombólise só será autorizada após consenso de ambos os médicos neurologistas.**

4. Preencher consentimento informado sobre os riscos e benefícios dos procedimentos

Deverá ser registrado, em prontuário, consentimento informado sobre os riscos e benefícios do procedimento após esclarecimento do procedimento a um familiar mais próximo. O modelo deverá estar em anexo a ficha de atendimento (modelo a definir).

Não será realizado trombólise em pacientes sem acompanhamento familiar.

5. Administração do trombolítico

a. Local:

Paciente deverá ser encaminhado para Unidade de Terapia Intensiva. Na indisponibilidade de leitos, o paciente deverá permanecer na sala Laranja/Vermelha durante todo o procedimento, até obtenção de leito na UTI.

b. Estrutura:

A unidade onde será realizado a trombólise endovenosa, na falta de leito na UTI, será na sala Laranja/Vermelha da Emergência Clínica, onde existirá a presença de um leito com as seguintes estruturas para monitorização contínua do paciente:

I- Recursos humanos:

- um neurologista responsável pela unidade
- médico vinte e quatro horas por dia;
- enfermeiro vinte e quatro horas por dia;
- um técnico de enfermagem exclusivo para o leito, vinte e quatro horas por dia;
- suporte diário de fisioterapeuta;
- suporte diário de fonoaudiólogo; e
- suporte de neurologista, vinte e quatro horas por dia, sete dias por semana, inclusive feriados;

II - Recursos materiais:

- camas hospitalares com grades laterais, correspondente ao número de leitos habilitados;
- um estetoscópio por leito;
- pelo menos dois equipamentos para infusão contínua e controlada de fluidos ("bombade infusão") para cada leito, com reserva operacional de um equipamento para cada três leitos;
- pontos de oxigênio e ar comprimido medicinal com válvulas reguladoras de pressão e pontos de vácuo para cada leito;
- materiais para aspiração;
- kit, por unidade, para atendimento às emergências contendo medicamentos e os seguintes materiais:
- equipamentos para ressuscitação respiratória manual do tipo balão autoinflável, com reservatório e máscara facial (ambu);
 - cabos e lâminas de laringoscópio;
 - tubos/cânulas endotraqueais;
 - fixadores de tubo endotraqueal;
 - cânulas de Guedel;
 - fio guia estéril;
- um equipamento desfibrilador/cardioversor por unidade;
- um eletrocardiógrafo portátil por unidade;
- um equipamento para aferição de glicemia capilar, específico para uso hospitalar por unidade;

- uma maca para transporte, com grades laterais, suporte para soluções parenterais e suporte para cilindro de oxigênio;
- cilindro transportável de oxigênio;
- uma máscara facial com diferentes concentrações de oxigênio para cada três leitos; e
- um monitor de beira de leito para monitorização contínua de frequência cardíaca, cardioscopia, oximetria de pulso e pressão não invasiva, frequência respiratória e temperatura, para cada leito.
- um ventilador mecânico, por leito, para eventual necessidade de intervenção e monitoramento em pacientes com insuficiência respiratória aguda.

III - Outros recursos:

- leito em Unidade de Terapia Intensiva;
- laboratório de patologia clínica em funcionamento durante 24 horas;
- aparelho de tomografia computadorizada disponível durante 24 horas;
- disponibilidade neurocirúrgica durante 24 horas;
- serviço de hemoterapia ou agência transfusional durante 24 horas, incluindo a disponibilidade de crioprecipitado.

c. Monitorizar saturação:

Monitoramento de oxigenação através de oximetria capilar. Se saturação < 95%, instalar cateter de O₂ (2 a 4 L/min).

d. Controle pressórico

O uso de rt-PA para o tratamento do AVC isquêmico agudo implica na necessidade de um controle rigoroso da hipertensão arterial, pois o risco de hemorragia cerebral correlaciona-se com os níveis pressóricos.

Recomenda-se manter os níveis pressóricos em pacientes hipertensos prévios entre PAS ≤ 180mmHg e PAD ≤ 105mmHg. Em pacientes não hipertensos manter PAD = 160/180 mmHg e PAD = 90/100mmHg.

Para os pacientes candidatos a trombólise endovenosa e com PAS >185 mmHg ou PAD > 105 mmHg: **administrar nitroprussiato endovenoso a 0,5 mcg/kg/min** em dose inicial ou esmolol. O intervalo de avaliação deve ser a cada 5 minutos. Caso a pressão não for mantida < 185/110 mmHg, não realizar trombólise.

No pré-tratamento monitore a PA a cada 15 minutos. Utilizar anti-hipertensivo endovenoso a fim de manter a PA 180/105 mmHg. Monitorizar a pressão a cada 15 minutos durante o tratamento com anti-hipertensivos. Observar hipotensão.

e. Manejo dos níveis glicêmicos

É recomendado o monitoramento intensivo da glicemia capilar (4/4 horas), tratamento da hiperglicemia (dose ajustada de insulina) e prevenção da hipoglicemia (administração de glicose e potássio quando necessário). O nível glicêmico deve ser mantido entre 80 a 140 mg/dL.

Caso o paciente esteja com infusão contínua de insulina endovenosa, recomendada quando a glicemia capilar e > 250mg/dl, a monitorização dos controles glicêmicos devem ser de hora em hora.

- Se hipoglicemia (< 60 mg/dl): Administrar 30ml de glicose a 50%
- Se hiperglicemia (>140 mg/dl): Administrar insulina rápida subcutânea conforme esquema. Deve-se ter bastante atenção para que a hipoglicemia seja evitada.

Glicemia (mg/dl)	Esquema dose baixa	Esquema dose moderada	Esquema dose alta	Esquema individualizado
141-180	2 unidades	4 unidades	6 unidades	Conforme prescrição medica (c.p.m)
181-240	4 unidades	8 unidades	10 unidades	Conforme prescrição medica (c.p.m)
241-300	6 unidades	10 unidades	12 unidades	Conforme prescrição medica (c.p.m)
301-350	8 unidades	12 unidades	14 unidades	Conforme prescrição medica (c.p.m)
351-400	10 unidades	16 unidades	18 unidades	Conforme

				prescrição medica (c.p.m)
>400	12 unidades	20 unidades	24 unidades	Conforme prescrição medica (c.p.m)

- Dose baixa: indicada para pacientes magros e idosos ou em uso de nutrição parenteral.
- Dose moderada: indicada para tratamento inicial de pacientes de idade media.
- Dose alta: indicado para pacientes com infecções ou que estejam recebendo corticoides

f. Manejo da hipertermia

O aumento da temperatura e associado a um pior prognostico em pacientes com AVC isquêmico. Recomenda-se tratar temperatura axilar $>37,8^{\circ}\text{C}$ com dipirona ou paracetamol.

g. Dose e manejo

O paciente deve estar com **2 acessos venosos periféricos calibrosos** em membros superiores sendo hidratado com **soro fisiológico 0,9%** (não utilizar soro glicosado). **A dose do rt-PA (alteplase) é 0,9mg/Kg, com máximo de 90 mg de dose total.** Do total da dose, infunde-se **10% em bolus**, em um minuto, e **o restante em uma hora**. O acesso venoso deve ser exclusivo e a infusão deve ser controlada através da bomba de infusão. (**Vide tabela 1**) e com acompanhamento médico. **A infusão do medicamento só poderá ser realizada na presença do médico neurologista emergencista, após o diagnóstico de AVC isquêmico ter sido acordado pelo mesmo e pelo médico neurologista responsável de retaguarda.**

Cessar infusão do rt-PA diante das seguintes situações:

- Piora do déficit neurológico com diminuição do nível de consciência, cefaléia, náusea e vômito e ou sinais sugestivos de hemorragia intracraniana.
- Quando há aumento importante da pressão arterial.

h. Recomendações pós trombólise

- Não utilizar antiagregante plaquetário ou anticoagulante nas primeiras 24 horas após administração rt-PA,
- Não realizar cateterização arterial ou punção venosa profunda nas primeiras 24 horas,
- Não passar sonda vesical até 30 minutos após o término do rt-PA. Se possível, evitar sonda vesical nas primeiras 24 horas após a terapia trombolítica,
- Evitar SNG nas primeiras 24 horas após a terapia trombolítica,
- Realizar tomografia de crânio, hemograma e coagulograma entre 12-24 horas, para controle evolutivo,
- O controle da pressão arterial deve ser realizado nos seguintes intervalos de tempo:

Intervalo	Frequência	De
0 a 2 horas	15/15 minutos	ve-
3 a 8 horas	30/30 minutos	se
8 a 36 horas	01/01 hora	ma
		nter

os níveis menores que 180 x 105 mmHg e evitar níveis sistólicos menores que 140 mmHg

- Manter a cabeceira do leito a 10° nas primeiras 24h,
- Manter o paciente em Jejum nas primeiras 24h,
- O controle da temperatura axilar deve ser realizado cada duas horas e instituído medidas para hipertermia.
- O controle da glicemia capilar deve ser realizado com intervalo mínimo de quatro em quatro horas e, nos casos de protocolo de insulina, de hora em hora.
- Deve-se utilizar como medidas para profilaxia de trombose venosa profunda a compressão pneumática e meias elásticas.

5. Manejo de complicações

- **Hipotensão**

A hipotensão arterial responde na maioria das vezes a infusão de cristalóides. Caso a hipotensão arterial persista após dois litros de infusão endovenosa de solução salina ou ocorram sinais de congestão pulmonar o uso de drogas vasoativas deve ser cogitado.

- **Sangramento pós trombólise:**

É denominada hemorragia cerebral sintomática quando a hemorragia é acompanhada por piora de quatro pontos na escala de AVC do NIH.

Na suspeita de sangramento, deve-se:

- Suspender administração do rt-PA,
- Realizar tomografia de crânio urgente.

Confirmando a presença de hemorragia cerebral, deve-se:

- Garantir dois acessos venosos periféricos calibrosos (>18F) e administrar solução fisiológica,
- Solicitar exames urgentes: Hematócrito (Htc) e hemoglobina, tempo de protrombina e tempo de protrombina parcial ativada, plaquetas, fibrinogênio e exames pré-transfusionais,
- Solicitar avaliação da equipe de neurocirurgia se sangramento intracraniano.
- Infundir:
 - Crioprecipitado: 6-8U EV (manter fibrinogênio sérico > 100 mg%)
 - Plasma fresco congelado: 2 a 6U (se INR > 1,5)
 - Se nível baixo de plaquetas ou uso de antiagregantes plaquetários: 6 a 8U de plaquetas
 - Concentrado de hemácias: manter hemoglobina > 10mg%

6. Protocolo de reavaliações clínicas:

Deverá ser realizados as seguintes reavaliações:

- Escala de Coma de Glasgow a cada 4 horas;
- Escala de AVC do NIHSS :

Intervalo	Frequência
0 a 6 horas	01/01 hora
6 a 24 horas	06/06 horas

7. Investigação etiológica do AVC:

A investigação etiológica precoce é um elemento essencial na investigação do paciente com AVC. A definição precoce do mecanismo resulta em uma abordagem diferenciada e específica melhorando a atenção ao paciente.

• **Prevenção secundária para alta hospitalar**

- Rever diagnóstico da etiologia do AVCI para prevenção secundária,
- Avaliar dieta com nutrição e necessidade de sonda nasoenteral ou gastrostomia,
- Manutenção de antiagregante plaquetário de escolha (AAS ou clopidogrel) ou anticoagulação (warfarin) conforme indicação,
- Rever se há alguma complicação clínica, realizar exames de rotina (eletrólitos e hemograma),
- Rever se há piora do déficit neurológico relacionado à etiologia ou complicação secundária, como edema,
- Reavaliar orientação para reabilitação após a alta hospitalar,
- Avaliar Escala de AVC do NIH e Rankin da alta hospitalar,
- Prevenção dos fatores de risco vascular:
 - Hipertensão arterial (preferência por inibidores da ECA, losartan)
 - Dislipidemia: iniciar estatina
 - Cessação do tabagismo e etilismo
 - Avaliação com fisiatra para exercícios regulares
 - Revisão de hábito nutricional
 - Controle da obesidade e controle da circunferência abdominal
 - Terapia de reposição hormonal não é indicada
 - Estenoses carotídeas sintomáticas > 50% devem ser avaliadas para tratamento cirúrgico ou endovascular após a fase aguda.

Referências:

- Diretrizes Assistenciais -Acidente Vascular Cerebral, Março 2010. Hospital Albert Einstein
- Programa de Aperfeiçoamento Continuado no Tratamento do Acidente Vascular Cerebral. (PactoAVC) 2009,

- Adams, HP; Zoppo G; Alberts MJ et al. Guidelines for the Early Management of Adults With Ischemic Stroke *Stroke*. 2007;38:1655-1711
- Khatri P, Levine J, Jovin T. Intravenous thrombolytic therapy for acute ischemic stroke. *Continuum Lifelong Learning Neurol* 2008;14(6):46–60.
- PORTARIA N° 664, DE 12 DE ABRIL DE 2012 do Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas - Trombólise no Acidente Vascular Cerebral Isquêmico Agudo.

Tabela 1. Dose do alteplase de acordo com o peso do paciente:

Peso do paciente (kg)	Dose total (mg)	Bolus (mg)	90% (mg)
45	40,5	4,05	36,45
46	41,4	4,14	37,26
47	42,3	4,23	38,07
48	43,2	4,32	38,88
49	44,1	4,41	39,69
50	45	4,5	40,5
51	45,9	4,59	41,31
52	46,8	4,68	42,12
53	47,7	4,77	42,93
54	48,6	4,86	43,74
55	49,5	4,95	44,55
56	50,4	5,04	45,36
57	51,3	5,13	46,17
58	52,2	5,22	46,98
59	53,1	5,31	47,79
60	54	5,4	48,6
61	54,9	5,49	49,41
62	55,8	5,58	50,22
63	56,7	5,67	51,03
64	57,6	5,76	51,84
65	58,5	5,85	52,65
66	59,4	5,94	53,46
67	60,3	6,03	54,27
68	61,2	6,12	55,08
69	62,1	6,21	55,89
70	63	6,3	56,7
71	63,9	6,39	57,51
72	64,8	6,48	58,32
73	65,7	6,57	59,13
74	66,6	6,66	59,94
75	67,5	6,75	60,75
76	68,4	6,84	61,56
77	69,3	6,93	62,37
78	70,2	7,02	63,18
79	71,1	7,11	63,99
80	72	7,2	64,8
81	72,9	7,29	65,61
82	73,8	7,38	66,42
83	74,7	7,47	67,23
84	75,6	7,56	68,04
85	76,5	7,65	68,85
86	77,4	7,74	69,66
87	78,3	7,83	70,47
88	79,2	7,92	71,28
89	80,1	8,01	72,09
90	81	8,1	72,9
91	81,9	8,19	73,71
92	82,8	8,28	74,52
93	83,7	8,37	75,33
94	84,6	8,46	76,14
95	85,5	8,55	76,95
96	86,4	8,64	77,76
97	87,3	8,73	78,57
98	88,2	8,82	79,38
99	89,1	8,91	80,19
≥100	90	9	81

ANEXO E - ESCALA DE OUTCOME DE GLASGOW

VARIÁVEIS		ESCORE
Abertura ocular	Espontânea	4
	À voz	3
	À dor	2
	Nenhuma	1
Resposta verbal	Orientada	5
	Confusa	4
	Palavras inapropriadas	3
	Palavras	2
	incompreensivas	1
	Nenhuma	
Resposta motora	Obedece comandos	6
	Localiza dor	5
	Movimento de	4
	retirada	3
	Flexão anormal	2
	Extensão anormal	1
	Nenhuma	

Escore	Descrição
5	Boa Recuperação Retorno às atividades habituais, mesmo que persistam déficits neurológicos ou psicológicos leves.
4	Incapacidade Moderada (independente, porém com incapacidades) O paciente é independente, embora as atividades de vida diária estejam parcialmente afetadas. As incapacidades apresentadas podem ser: graus variáveis de disfasia, hemiparesia, ataxia, bem como déficits cognitivos, intelectual ou mudanças de personalidade.
3	Incapacidade Severa (consciente, mas com maiores incapacidades) O paciente depende de outros para suporte de vida diário, devido a incapacidades físicas e/ou mentais.
2	Estado Vegetativo Persistente O paciente não apresenta funções corticais / superiores aparentes.
1	Óbito

REFERÊNCIA:

Jennett B, Bond M. Assessment of outcome after severe brain damage. *Lancet* 1975;1(7905):480-4.

ANEXO F - ESCALA DE RANKIN MODIFICADA

Grau	Descrição
0	Sem sintomas
1	Nenhuma deficiência significativa, a despeito sintomas Capaz de conduzir todos os deveres e atividades habituais
2	Leve deficiência Incapaz conduzir todas as atividades de antes, mas é capaz de cuidar dos próprios interesses sem assistência
3	Deficiência moderada Requer alguma ajuda mas é capaz de caminhar sem assistência (pode usar bengala ou andador)
4	Deficiência moderadamente grave Incapaz de caminhar sem assistência e incapaz de atender às próprias necessidades fisiológicas sem assistência
5	Deficiência grave Confinado à cama, incontinente, requerendo cuidados e atenção constante de enfermagem
6	Óbito

Fonte: WILSON et al. (2002)

ANEXO G - ESCALA DE BARTHEL

Item	Incapaz de realizar a tarefa	Requer ajudar substancial	Requer ajuda moderada	Requer mínima ajuda	Totalmente independente
Higiene Pessoal	0	1	3	4	5
Banho	0	1	3	4	5
Alimentação	0	2	5	8	10
Toalete	0	2	5	8	10
Subir escadas	0	2	5	8	10
Vestuário	0	2	5	8	10
Controle da bexiga	0	2	5	8	10
Controle do intestino	0	2	5	8	10
Deambulação	0	3	8	12	15
Cadeiras de rodas (não se aplica se paciente deambula)	0	1	3	4	5
Transferência cadeira/cama	0	3	8	12	15
					100

Interpretação de resultados
100 pontos – totalmente independente
99 a 76 – dependência leve
75 a 51 – dependência moderada
50 a 26 pontos – dependência severa
25 e menos pontos – dependência total

Fonte: SHAH; VANCLAY; COOPER (1989)

ANEXO H - ESCALA DO NIHSS

ÍTEM PESQUISADO	DEFINIÇÕES	
1a. Nível de consciência Escolher uma alternativa mesmo se avaliação estiver prejudicada por tubo endotraqueal, linguagem ou trauma. Dar 3 somente se não for obtida resposta aos estímulos dolorosos.	0 = alerta 1 = desperta com estímulo verbal 2 = desperta somente com estímulo doloroso 3 = respostas reflexas ou ausência de resposta aos estímulos dolorosos	
1b. Orientação (idade e mês) Resposta tem de ser correta, não há nota parcial. Paciente com afasia ou com alteração do nível de consciência, que não compreende as perguntas, receberão 2. Pacientes com intubação endotraqueal, trauma, disartria grave ou qualquer problema não secundário a afasia receberão 1.	0 = ambas corretas 1 = uma questão correta 2 = ambas incorretas	
1c. Comandos (abrir e fechar olhos e apertar e soltar a mão) Realizar com a mão não parética. Substituir por outro comando se as mãos não puderem ser utilizadas. Crédito se a tentativa for realizada, mas não completada devido ao déficit neurológico. Se não responder ao comando devem ser utilizados gestos.	0 = ambas corretas 1 = uma tarefa correta 2 = ambas incorretas	
2. Motricidade ocular (voluntária ou olhos de boneca) Somente o olhar horizontal é testado. Se há paresia do III, IV ou VI nervo isolada marque 1. Testar em pacientes afásicos. Pacientes com trauma ocular, ou alteração dos campos visuais devem ser testados com movimentos reflexos. Todos pacientes devem ser testados.	0 = normal 1 = paresia do olhar conjugado 2 = desvio conjugado do olhar.	
3. Campos Visuais Se houver cegueira monocular os campos visuais do outro olho devem ser considerados. Se o paciente for cego por qualquer outra causa marque 3 Extinção: o paciente recebe 1 e os resultados são utilizados para responder a questão 11.	0 = normal 1 = hemianopsia parcial, quadrantanopsia, extinção 2 = hemianopsia completa 3 = cegueira cortical	
4. Paresia Facial Considere simetria da contração facial em resposta aos estímulos dolorosos nos pacientes com alteração do nível de consciência.	0 = normal 1 = paresia mínima (aspecto normal em repouso, sorriso assimétrico) 2 = paresia/segmento inferior da face 3 = paresia/segmentos superior e inferior da face.	
5. Motor membro superior Braços estendidos a 90° (sentado) ou a 45° (deitado) por 10 segundos. Iniciar com o lado não-parético. Paciente afásico utilizar gestos e não utilizar estímulos dolorosos.	0 = sem queda 1 = queda, mas não atinge o leito; 2 = força contra gravidade, mas não sustenta; 3 = sem força contra gravidade, mas qualquer movimento mínimo conta 4 = sem movimento	E D
6. Motor membro inferior O paciente deitado deve elevar a perna a 30° por 5 segundos	0 = sem queda 1 = queda, mas não atinge o leito; 2 = força contra gravidade, mas não sustenta; 3 = sem força contra gravidade, mas qualquer movimento mínimo conta 4 = sem movimento	E D
7 Ataxia apendicular Faça os testes índice-nariz e calcanhar-joelho com os olhos abertos em ambos os lados. Ataxia é considerada somente se presente. Se o paciente estiver afásico ou plégico não considerar.	0 = sem ataxia (ou afásico, hemiplégico) 1 = ataxia presente em um membro; 2 = ataxia presente em dois membros.	
8.Sensibilidade dolorosa Paciente afásico ou com rebaixamento de consciência = 0 ou 1. AVC de tronco com déficit bilateral = 2. Se o paciente não responder e estiver tetraplégico marque 2. Pacientes em coma devem receber 2.	0 = normal 1 = déficit unilateral, mas reconhece o estímulo (ou afásico, confuso) 2 = paciente não reconhece o estímulo ou coma ou déficit bilateral.	
9. Linguagem Pedir para descrever o que está acontecendo na figura, nomear os objetos em anexo e ler as frases. Paciente intubado deve ser solicitado para escrever uma frase. O paciente em coma recebe 3. Paciente em mutismo que não consegue realizar nenhum comando = 3	0 = normal 1 = afasia leve-moderada (compreensível) 2 = afasia severa (quase sem troca de informações) 3 = mudo, afasia global, coma	
10. Disartria Paciente deve ler as palavras apresentadas no cartão.	0 = normal 1 = leve a moderada 2 = severa, ininteligível ou mudo. X = intubado	
11. Extinção/negligência Se houver grave déficit visual e os estímulos sensitivos normais deve ser considerado normal. Se paciente afásico, mas percebe ambos os lados, é considerado normal. A negligência deve ser considerada somente quando presente	0 = normal 1 = negligência ou extinção em uma modalidade sensorial 2 = negligência em mais de uma modalidade sensorial	
TOTAL DE PONTOS		

Fonte: <https://secure.trainingcampus.net/uas/modules/trees/windex.aspx?rx=nihs-portuguese.trainingcampus.net&>