

Desfechos clínicos de pacientes com acidente vascular cerebral isquêmico após terapia trombolítica

Clinical outcomes of ischemic stroke patients after thrombolytic therapy

Kleiton Gonçalves do Nascimento¹

Suzel Regina Ribeiro Chavaglia¹

Patrícia da Silva Pires²

Sonia Beatriz Felix Ribeiro¹

Maria Helena Barbosa¹

Descritores

Acidente vascular cerebral; Terapia trombolítica; Ativador de plasminogênio tecidual

Keywords

Stroke; Thrombolytic therapy; Tissue plasminogen activator

Submetido

3 de Agosto de 2016

Aceito

12 de Dezembro de 2016

Autor correspondente

Maria Helena Barbosa
Praça Manoel Terra, 330,
38025-015, Uberaba, MG, Brasil.
mhelena331@hotmail.com

DOI

<http://dx.doi.org/10.1590/1982-0194201600091>



Resumo

Objetivo: Analisar desfechos e fatores associados em pacientes com acidente vascular cerebral isquêmico após terapia trombolítica.

Métodos: Estudo do tipo coorte retrospectivo de pacientes com acidente vascular cerebral isquêmico submetidos à terapia trombolítica. Foram descritas as comorbidades; os défices neurológicos e os tempos de atendimento. Utilizou-se o teste qui quadrado para associação entre comorbidades, tempos de atendimento e ocorrência de transformação hemorrágica.

Resultados: Houve elevada frequência de comorbidades. Défices neurológicos pontuaram média de 15 pontos. A janela de tempo obteve média de 98 minutos e o tempo porta-agulha, 89,8 minutos. Observou-se transformação hemorrágica em 20 pacientes. Na análise bivariada, a ocorrência de transformação hemorrágica esteve associada com maior déficit neurológico, fibrilação atrial e cardiopatia. Houve redução dos défices neurológicos de 51% para 12,5 entre a admissão e alta.

Conclusão: A terapia trombolítica apresentou resultados positivos, apesar de tempos de atendimento elevados e pacientes com défices neurológicos com elevada pontuação.

Abstract

Objective: To analyze outcomes and associated factors in ischemic stroke patients submitted to thrombolytic therapy.

Methods: This was a retrospective cohort study of ischemic stroke patients submitted to thrombolytic therapy. Comorbidities, neurologic deficits and time of thrombolysis were described. The chi-squared test was used to assess association among comorbidities, time of thrombolysis, and occurrence of hemorrhagic transformation.

Results: There was a high frequency of comorbidities. Mean neurological deficit score was 15 points. Mean time window was 98 minutes and needle-to-door time, 89.9 minutes. Hemorrhagic transformation was observed in 20 patients. Bivariate analysis revealed that hemorrhagic transformation was associated with greater neurologic deficit score, atrial fibrillation and heart disease. Neurologic deficit fell from 51% to 12.5% between admission and discharge.

Conclusion: Thrombolytic therapy presented positive outcomes, regardless of long thrombolysis time and high neurologic deficit scores.

¹Universidade Federal do Triângulo Mineiro, Uberaba, MG, Brasil.

²Universidade Federal da Bahia, Vitória da Conquista, BA, Brasil.

Conflitos de interesse: não há conflitos de interesse.

Introdução

O acidente vascular cerebral e as doenças isquêmicas do coração são as principais causas de mortes prematuras no mundo. Além das mortes prematuras, o acidente vascular cerebral constitui também uma das principais doenças que diminuem a capacidade em atividades diárias.⁽¹⁾

A ocorrência do acidente vascular cerebral está relacionada a fatores de risco, que dependem do estilo de vida e podem aumentar a probabilidade do desenvolvimento da doença.⁽²⁾

Os tipos de acidente vascular cerebral se dividem em isquêmicos ou hemorrágicos, com base nos mecanismos determinantes isquêmicos ou da topografia predominante do insulto hemorrágico. Cerca de 80% dos casos de acidente vascular cerebral são isquêmicos e, em sua maioria, ocorre oclusão tromboembólica no território arterial correspondente à manifestação neurológica, causando redução na pressão de perfusão cerebral.⁽³⁾

O tratamento do acidente vascular cerebral isquêmico promove a recanalização arterial, dissolvendo o trombo ou o êmbolo oclusivo por trombólise química (uso sistêmico ou intra-arterial de trombolíticos) ou mecânica, ao remover coágulos com procedimentos cirúrgicos. Isso permite a restauração do fluxo sanguíneo cerebral na região de penumbra isquêmica e o consequente retorno de sua função.⁽⁴⁾

O tratamento com terapia trombolítica com ativador tecidual de plasminogênio humano recombinante (rt-PA), introduzido na rotina clínica no início da década de 2000, tem sido a terapia farmacológica padrão para o acidente vascular cerebral isquêmico agudo.⁽⁵⁾

Apesar da eficácia comprovada, o protocolo de tratamento com trombolítico ainda apresenta dificuldades em sua implementação, e poucos são os pacientes com acidente vascular cerebral isquêmico que se beneficiam dessa terapêutica. Um dos principais fatores limitantes é o tempo. Quanto menor o intervalo de tempo entre o início dos sintomas e a infusão da medicação, maior a chance de bom prognóstico.⁽⁶⁾

Os principais desfechos clínicos associados a essa terapêutica são: melhora significativa na pontuação da *National Institute of Health Stroke Scale NIHSS*, alta hospitalar, baixa ocorrência de transformação hemorrágica sintomática e baixa mortalidade associada ao tratamento.^(7,8)

No Brasil, a trombólise intravenosa para acidente vascular cerebral isquêmico tem sido realizada em diversos hospitais. No entanto, são escassos os relatos nacionais sobre as características demográficas e clínicas dos pacientes submetidos a esse tratamento, bem como sobre a frequência de complicações dessa terapêutica, como, por exemplo, a transformação hemorrágica. Necessita-se conhecer como as particularidades epidemiológicas e do sistema de saúde influenciam na segurança dessa terapêutica, considerando o acidente vascular cerebral isquêmico um evento amplamente subtratado.

Diante deste contexto, o objetivo deste estudo foi analisar desfechos e fatores associados em pacientes com acidente vascular cerebral isquêmico atendidos num hospital após terapia trombolítica com rtPA.

Métodos

Tratou-se de um estudo do tipo coorte retrospectivo, com abordagem quantitativa. Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética da Universidade Federal do Triângulo Mineiro, com parecer 1.040.479.

O estudo foi realizado em um hospital público e de ensino que atende a 27 municípios da região do Triângulo Sul do Estado de Minas Gerais. O atendimento era de alta complexidade e exclusivo pelo Sistema Único de Saúde (SUS). Possuía 301 leitos ativos; o serviço de pronto-socorro possuía 25 leitos. O hospital era certificado como de ensino e atendia às demandas de formação profissional de cursos de graduação na área da Saúde, residência médica, de enfermagem e multiprofissional, e cursos de pós-graduação *lato e stricto sensu*.

No período de janeiro de 2012 a janeiro de 2015, 828 pacientes com diagnóstico de acidente

vascular cerebral foram internados. Destes, 78 receberam o tratamento com o rtPA. Os números de registros dos prontuários dos pacientes com acidente vascular cerebral isquêmico submetidos à trombólise nesse período foram obtidos no sistema eletrônico da instituição e solicitados ao Serviço de Arquivo Médico. Para obtenção dos dados, utilizou-se um instrumento que contemplou as variáveis de interesse desta pesquisa.

Foram incluídos neste estudo prontuários de pacientes com idade igual ou superior a 18 anos com diagnóstico de acidente vascular cerebral isquêmico e código de Classificação Internacional das Doenças CID 10 (I 64.0) cadastrados junto à farmácia e ao Serviço de Arquivo Médico para o tratamento com trombolítico por via intravenosa.

Os prontuários não encontrados no sistema de cadastro do Serviço de Arquivo Médico após cinco tentativas e os que apresentavam preenchimento incompleto em relação às variáveis da pesquisa foram excluídos.

Desse modo, da amostra inicial de 78 pacientes, 14 prontuários não foram encontrados após cinco tentativas de busca junto ao Serviço de Arquivo Médico do hospital. A amostra se constituiu, então, de 64 prontuários que atenderam os critérios de inclusão.

As variáveis sociodemográficas estudadas foram idade, sexo, etnia e procedência e as comorbidades registradas na ficha de admissão ou diagnosticadas durante a internação hospitalar. Tabagismo e etilismo foram tomados como fatores de risco.

A etiologia do acidente vascular cerebral isquêmico foi considerada, segundo a classificação do estudo de Adams et al.⁽⁹⁾ em aterosclerose de grandes artérias, aterosclerose de pequenas artérias, cardioembolia, indeterminado e outras causas.

Janela de tempo foi definida como tempo entre o início dos sintomas e a admissão hospitalar, em minutos; tempo porta-agulha foi entendido como tempo entre admissão hospitalar no hospital e a infusão do trombolítico, em minutos; tempo de trombólise foi o tempo entre o início dos sintomas e a infusão do rtPA, em minutos; tempo de internação correspondeu ao período entre admissão e alta hospitalar, em dias.

Transformação hemorrágica, complicações decorrentes da internação hospitalar (pneu-

monia, infecção do trato urinário e lesão por pressão), alta e óbito constituíram os desfechos clínicos.

A NIHSS foi utilizada neste estudo para avaliar os défices neurológicos devido ao acidente vascular cerebral isquêmico. Trata-se de uma escala cuja pontuação varia de zero a 42 pontos e, em geral, é utilizada para estimar a gravidade, prever o tamanho da lesão e antever a evolução e prognóstico dos pacientes com acidente vascular cerebral.⁽¹⁰⁾ Yaghi et al.⁽¹¹⁾ considera que uma pontuação no NIHSS menor ou igual a 7 é indicativo de déficit neurológico leve, entre 8 e 14 déficit neurológico moderado e igual ou acima de 15 pontos déficit neurológico grave.

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

As variáveis quantitativas foram analisadas segundo estatística descritiva, por meio de medidas de tendência central (média e mediana) e de variabilidade (desvio padrão). A associação entre o tempo de realização das etapas de atendimento ao paciente e os resultados das pontuações da NIHSS, após a infusão de rt-PA dos pacientes com diagnóstico de acidente vascular cerebral isquêmico, foi realizada por meio do teste qui quadrado não paramétrico.

Para averiguar se houve significância estatística na melhora das pontuações da NIHSS no momento da admissão e da alta, foi realizada a categorização das pontuações em leve, moderado e grave.⁽¹¹⁾ Após esse procedimento, foi aplicado o teste de *Wilcoxon*.

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

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

Resultados

Foram internados 828 pacientes no hospital por acidente vascular cerebral no período de janeiro de 2012 a janeiro de 2015; 657 (79,4%) eram isquêmicos e 78 (11,8%) receberam tratamento com rtPA. Foram avaliados, neste estudo, 64 prontuários.

Dos prontuários analisados (n=64), verificou-se que a idade dos pacientes variou de 39 a 85 anos (média de 65,7 anos, desvio padrão 11,3).

Os dados sociodemográficos da população evidencia a predominância do sexo masculino 34 (59,6%), da cor branca 31 (54,4%) e, procedentes da cidade de Uberaba 48 (84,2%).

As comorbidades mais prevalentes foram a hipertensão arterial sistêmica (76,6%), a fibrilação atrial (28,1%), a cardiopatia (25%) e o diabetes *mellitus* (17,2%).

Em relação ao território vascular atingido, a maioria (73,4%) apresentou acometimento da artéria cerebral média. Quanto à etiologia, a maior parte dos eventos teve como causa a embolia de origem cardíaca (50%), seguida de oclusão de grandes artérias (28%).

Segundo a NIHSS, a pontuação do déficit neurológico na admissão variou de 6 a 30 pontos, com média de 14,7 e mediana de 15. No momento da alta hospitalar, a pontuação variou de zero a 25 pontos, com média e mediana de 7,7 e 15, respectivamente.

O nível da gravidade do déficit neurológico pela NIHSS na admissão e na alta está demonstrado na tabela 1. Houve melhora nas pontuações da escala por categoria de déficit e com significância estatística aferida pelo teste de *Wilcoxon*, $p < 0,01$.

Tabela 1. Pontuações da *National Institute Health Stroke Scale* (NIHSS) na admissão e na alta hospitalar dos pacientes investigados (n=64)

Classificação	Admissão n(%)	Alta hospitalar n(%)	p-value
Déficit			
Leve (0-7)	5(7,8)	34(53,1)	<0,01
Moderado (8-14)	26(40,6)	18(28,3)	
Grave (≥15)	33(51,6)	6(12,5)	
Óbitos	-	4(0,6)	
Total	64(100)	64(100)	

Os tempos obtidos em cada etapa de atendimento aos pacientes para realização da terapia trombolítica foram: janela de tempo com média de 98,4 minutos e desvio padrão de 61,2. O tempo porta agulha obteve média de 89,8 minutos e desvio padrão de 39,8. O tempo de trombólise foi em média de 191,4 minutos e desvio padrão de 52,9.

As complicações decorrentes da terapia trombolítica e da internação hospitalar foram: transformação hemorrágica sintomática 20 (31%), pneumonia 13 (20,4%), infecção do trato urinário 5 (7,9%) e úlcera por pressão 4 (6,3%).

Quanto aos desfechos clínicos (alta e mortalidade) dos pacientes investigados, a maioria (90,6%) recebeu alta para o domicílio, 4,7% foram a óbito por outra causa, 3,1% tiveram alta para outro hospital e 1,6% foi a óbito por trombólise.

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

O resultado do teste de associação, entre a idade e o valor da NIHSS no momento da admissão, mostrou que não houve associação entre a idade e a pontuação da escala (qui quadrado com $p > 0,05$).

Não houve associação entre a janela de tempo, dividida em duas categorias (zero a 180 minutos e >180 minutos) e a pontuação NIHSS subdividida nas categorias zero a 14 pontos e 15 a 42 pontos (qui quadrado com $p > 0,05$).

A tabela 2 mostra a correlação entre a ocorrência de transformação hemorrágica segundo variáveis do estudo. Pacientes com pontuação NIHSS >15 pontos apresentam 2,8 vezes mais chance de desenvolverem hemorragia após o procedimento, quando comparados àqueles com pontuação <15 pontos ($p=0,01$). Não houve significância estatística entre a ocorrência de hemorragia e as variáveis idade, tempo porta-agulha e tempo da trombólise.

Pacientes portadores da comorbidade fibrilação atrial apresentaram risco duas vezes maior para a ocorrência de transformação hemorrágica sintomática; os portadores de cardiopatia apresentam um risco duas vezes e meia maior para a ocorrência de transformação hemorrágica em comparação aos indivíduos não portadores das doenças. Essas associações são demonstradas na tabela 3.

Tabela 2. Associação entre idade, pontuação da *National Institute Health Stroke Scale* (NIHSS), tempo porta-agulha e o tempo de trombólise para a ocorrência de transformação hemorrágica dos pacientes selecionados (n=64)

Variáveis	Transformação hemorrágica			p-value
	Sim n(%)	Não n(%)	RR (IC95%)	
Idade, anos			0,4 (0,2-1,2)	0,1
18-60	4(17,4)	19(82,6)		
>60	16(39,0)	25(61,0)		
NIHSS, pontos			0,4(0,1-0,7)	0,01
0-14	5(16,1)	26(83,9)		
15-42	15(45,5)	18(55,5)		
Porta agulha, minutos				
<60	5(26,3)	14(73,7)	0,8(0,3- 1,9)	0,6
≥60	15(33,3)	30(66,7)		
Trombólise, horas			1,1 (0,5-2,2)	0,9
<3	9(32,1)	19(67,9)		
≥ 3	11(30,6)	25(69,4)		

RR - risco relativo; IC95% - intervalo de confiança de 95%

Tabela 3. Associação entre as comorbidades e a ocorrência de transformação hemorrágica dos pacientes investigados (n= 64)

Comorbidades	Transformação hemorrágica			p-value
	Sim n(%)	Não n(%)	RR (IC95%)	
HAS			0,7(0,3-1,5)	0,4
Sim	14(28,6)	35(71,4)		
Não	6(40)	9(60)		
Diabetes			1,6(0,7-3,4)	0,3
Sim	5(45,5)	6(54,5)		
Não	15(28,3)	38(71,7)		
FA			2(1-4)	0,04
Sim	9(50)	9(50)		
Não	11(30,6)	35(69,4)		
Cardiopatía			2,5(1,3-4,8)	0,01
Sim	9(53,6)	7(46,4)		
Não	11(22,9)	37(77,1)		
Dislipidemia			0,5(0,102)	0,3
Sim	2(18,2)	9(81,8)		
Não	18(34)	35(66)		

RR - risco relativo; IC95% - intervalo de confiança de 95%; HAS - hipertensão arterial sistêmica; FA - fibrilação atrial

Discussão

Neste estudo, apenas 78 (11,8%) dos pacientes internados receberam terapia trombolítica, sendo considerado como adequado frequência maior que 20%.⁽¹²⁾

Os principais eventos que explicam as baixas taxas de trombólise para acidente vascular cerebral são falta de conhecimento, por parte da população, dos sintomas para acionar os serviços médicos de emergência; profissionais do transporte pré-hospitalar sem treinamento específico; encaminhamento de pacientes para hospitais que não realizam trombólise;

triagem ineficiente nos serviços de emergência para identificar casos de acidente vascular cerebral; e carência de protocolos que integrem todos profissionais de saúde, para evitar atrasos nas etapas do atendimento.^(12,13)

Nesta investigação, a maioria dos pacientes era do sexo masculino e da cor branca, semelhantemente a outros estudos.^(14,15) Não há associação entre cor da pele e sexo nos resultados para o tratamento com rtPA.⁽¹⁴⁾

A idade média foi de 65,7 anos, próxima à encontrada na literatura,^(2,12) e não esteve associada à gravidade do paciente na NIHSS e nem à ocorrência de trans-

formação hemorrágica. Os benefícios da trombólise são independentes da idade e da pontuação da NIHSS.⁽⁸⁾

A casuística apresentou elevada frequência de comorbidades entre os pacientes estudados. Hipertensão arterial foi o fator de risco prevalente seguido de cardiopatia, fibrilação atrial e diabetes, dados semelhantes aos de estudos sobre infusão de rtPA.⁽²⁾ Neste estudo, os pacientes com fibrilação atrial e cardiopatia apresentaram maior risco para transformação hemorrágica. Saposnik et al.⁽¹⁶⁾ descreveram a presença de fibrilação atrial associada ao maior risco para transformação hemorrágica e à maior mortalidade após trombólise endovenosa.

A etiologia mais comum para acidente vascular cerebral isquêmico foi o evento cardioembólico encontrado também em outros estudos.^(17,18) O acidente vascular cerebral isquêmico de etiologia cardioembólica representa cerca de um em quatro de acidentes vasculares cerebrais isquêmicos, com pior sintomatologia e risco maior de desenvolver transformação hemorrágica.⁽¹⁹⁾

Os pacientes pesquisados apresentaram défices neurológicos graves avaliados com a NIHSS no momento da admissão no hospital, com média de 15 pontos, ou seja, superiores àqueles encontrados em outros estudos, também retrospectivos. Estudo americano desenvolvido com 7.193 pacientes encontrou média de 11 pontos na escala.⁽¹⁵⁾ Al-Khaled et al.⁽²⁰⁾ encontraram média de 11,6 pontos para 1.007 pacientes. Pacientes com transformação hemorrágica sintomática tiveram pontuações do NIHSS maiores que 15 pontos no momento da admissão, com significância estatística ($p < 0,01$), corroborando dados da literatura.^(15,21)

A evolução da gravidade do déficit neurológico, avaliada pela NIHSS em pacientes selecionados, constatou porcentagem elevada de pacientes com score acima de 15 pontos, quando comparada a literatura.^(8,18) Essa porcentagem diminuiu após o tratamento, reduzindo-se de 56% para 12,5%, com significância estatística ($p < 0,001$). Esse resultado satisfatório para os pacientes atendidos se deveu, principalmente, à maior gravidade do acidente vascular cerebral, à presença de comorbidades e aos tempos de tratamento tardios apresentados pelos mesmos.

A diferença nas janelas de tempo entre os estudos nacionais e os internacionais chamou atenção. No estudo brasileiro de Tosta et al.⁽⁷⁾ a média foi de 118 minu-

tos. No principal estudo brasileiro realizado em 19 hospitais, com 2.407 pacientes que sofreram acidente vascular cerebral, a média da janela de tempo foi de 12,9 horas; 19 (1,1%) desses pacientes puderam ser tratados com rt-PA. Ganesh et al.,⁽²²⁾ no Canadá, encontraram média de 190 minutos. A janela de tempo prolongada está associada à demora no reconhecimento dos sintomas de acidente vascular cerebral pela população e à consequente demora no transporte do atendimento pré-hospitalar. Dessa forma, o prolongamento da janela de tempo torna-se umas das principais barreiras para a realização da trombólise nos hospitais.^(15,22)

O tempo porta-agulha, nesta pesquisa, foi aumentado e superior ao recomendado pela Diretriz Nacional para Tratamento do Acidente Vascular Isquêmico,⁽²³⁾ que é inferior a 60 minutos. Strbian et al.⁽²⁴⁾ e Fonarow et al.,⁽²⁵⁾ apontaram tempo porta-agulha de 77 e 40 minutos, respectivamente. Fonarow et al.⁽²⁶⁾ em estudo multicêntrico americano com 25.504 pacientes submetidos à trombólise, evidenciaram que o tempo porta-agulha realizado conforme preconizado tem relação direta com melhores resultados para os pacientes. A trombólise é um processo complexo, que requer organização e treinamento da equipe de saúde envolvida no atendimento dos pacientes com acidente vascular cerebral, visando a menores tempos porta-agulha. Isso exige experiência do serviço e mudanças que demandam tempo.⁽²⁴⁾

O tempo de trombólise encontrado neste estudo teve média de 191 minutos e foi superior aos tempos encontrados em outros registros, como de Tong et al.,⁽¹⁵⁾ de 125 minutos e Gumbinger et al.,⁽²⁷⁾ de 140 minutos. Segundo Mikulik et al.,⁽²⁸⁾ fatores como o atraso na chegada ao hospital e tempo porta-agulha insatisfatório interferem no tempo de trombólise. Medidas para redução do tempo de trombólise são necessárias, pois, quanto mais precoce o tratamento, melhores são os resultados para os pacientes com acidente vascular cerebral isquêmico.⁽²⁶⁾

A frequência de transformação hemorrágica sintomática foi superior em relação a outros estudos. Al-Khaled et al.⁽²⁰⁾ encontraram 6%; Tong et al.,⁽¹⁵⁾ 5%; Tosta et al.⁽⁷⁾ e Cougo-Pinto et al.⁽²¹⁾ encontraram frequência de 6%. A frequência superior de transformação hemorrágica neste estudo pode ser

explicada pela maior pontuação da NHISS e pela presença de comorbidades, como fibrilação atrial e cardiopatias.

A ocorrência de pneumonia hospitalar após o tratamento com rt-PA é diversa na literatura. Hoffmeister et al.⁽⁶⁾ encontraram 23,6% pacientes com pneumonia. Bruening e Al-Khaled⁽²⁹⁾ evidenciaram 22,7%, enquanto Gumbinger et al.⁽²⁷⁾ registraram 8% de pacientes que desenvolveram pneumonia hospitalar. A pneumonia hospitalar adquirida após o tratamento do acidente vascular cerebral isquêmico é considerada uma complicação potencialmente evitável, estando associada com a pontuação elevada na NHISS e hospitalização prolongada.⁽²⁹⁾ Isso pode explicar a ocorrência da complicação na presente pesquisa, uma vez que os pacientes apresentaram pontuação elevada de acordo com a NHISS e tempo de internação superior ao de outros estudos.

Mais de 90% dos pacientes receberam alta para seu domicílio, e 6% evoluíram para óbito durante a internação. A taxa de óbito encontrada foi semelhante às dos estudos de Schmidt et al.,⁽³⁰⁾ Al-Khaled et al.,⁽²⁰⁾ Ganesh et al.⁽²²⁾ e Tong et al.,⁽¹⁵⁾ cujas taxas de óbito foram 6%, 8,2%, e 7,2%, respectivamente. Na prática clínica, pacientes com acidente vascular cerebral isquêmico tratados com rt-PA apresentam melhores resultados em comparação àqueles não tratados. Isso aponta a necessidade do aumento da disponibilidade do tratamento, com ações que melhorem a terapêutica, e medidas de prevenção e reconhecimento da doença.⁽²⁷⁾

O caráter retrospectivo e a realização em um único centro especializado podem ser considerados limitações desta investigação. A incompletude de dados nas fichas dos pacientes limitou o tamanho amostral embora não tenha comprometido o alcance dos objetivos propostos pelos pesquisadores.

Os resultados deste estudo podem favorecer a maior efetividade na execução do protocolo de trombólise para pacientes com diagnóstico de acidente vascular cerebral isquêmico e subsidiar políticas públicas, com vistas à instalação de um tratamento mais efetivo na rede de atenção à saúde, resultando em melhor recuperação neurológica e em qualidade de vida dos pacientes e familiares.

Conclusão

O tratamento endovenoso com rt-PA para acidente vascular cerebral isquêmico levou à diminuição da pontuação da NHISS no momento da alta hospitalar, ressaltando-se a ocorrência de transformação hemorrágica sintomática e os dados obtidos de amostra com elevada frequência de comorbidades, défices neurológicos graves e janelas terapêuticas tardias.

Colaborações

Nascimento KG, Chavaglia SRR, Pires PS, Ribeiro SBF e Barbosa MH contribuíram com a concepção do projeto, análise e interpretação dos dados, revisão crítica relevante do conteúdo intelectual e aprovação final da versão a ser publicada.

Referências

1. Feigin VL, Forouzanfar MH, Krishnamurthi R, Mensah GA, Connor M, Bennett DA, Moran AE, Sacco RL, Anderson L, Truelsen T, O'Donnell M, Venketasubramanian N, Barker-Collo S, Lawes CM, Wang W, Shinohara Y, Witt E, Ezzati M, Naghavi M, Murray C; Global Burden of Diseases, Injuries, and Risk Factors Study 2010 (GBD 2010) and the GBD Stroke Experts Group. Global and regional burden of stroke during 1990–2010: findings from the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*. 2014;383(9913):245-54. Review. Erratum in: *Lancet*. 2014; 383(9913):218.
2. de Carvalho JJ, Alves MB, Viana GÁ, Machado CB, dos Santos BF, Kanamura AH, et al. Patterns of management, and outcomes in Fortaleza, Brazil: A hospital-Based Multicenter Prospective Study. *Stroke*. 2011; 42(12):3341-6.
3. Sacco RL, Kasner SE, Broderick JP, Caplan LR, Connors JJ, Culebras A, Elkind MS, George MG, Hamdan AD, Higashida RT, Hoh BL, Janis LS, Kase CS, Kleindorfer DO, Lee JM, Moseley ME, Peterson ED, Turan TN, Valderrama AL, Vinters HV; American Heart Association Stroke Council, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia; Council on Cardiovascular Radiology and Intervention; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; Council on Epidemiology and Prevention; Council on Peripheral Vascular Disease; Council on Nutrition, Physical Activity and Metabolism. An Updated Definition of Stroke for the 21st Century: A Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2013; 44(7):2064-89.
4. Martins SC, Freitas GR, Pontes-Neto OM, Pieri A, Moro CH, Jesus PA, Longo A, Evaristo EF, Carvalho JJ, Fernandes JG, Gagliardi RJ, Oliveira-Filho J; Executive Committee from the Brazilian Stroke Society and the Scientific Department in Cerebrovascular Diseases of the Brazilian Academy of Neurology. Guidelines for acute ischemic stroke treatment: part II: stroke treatment. *Arq Neuropsiquiatr*. 2012; 70(11):885-93.
5. Anani N, Mazya MV, Bill O, Chen R, Koch S, Ahmed N, et al. Changes in European Label and Guideline Adherence After Updated Recommendations for Stroke Thrombolysis Results From the Safe Implementation of Treatments in Stroke Registry. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2015; 8(6 Suppl 3):S155-62.

6. Hoffmeister L, Lavados PM, Comas M, Vidal C, Cabello R, Castells X. Performance measures for in-hospital care of acute ischemic stroke in public hospitals in Chile. *BMC Neurol.* 2013; 13:23. doi: 10.1186/1471-2377-13-23.
7. Tosta ED, Rebello LC, Almeida SS, Neiva MS. Treatment of ischemic stroke with r-tPA: implementation challenges in a tertiary hospital in Brazil. *Arq Neuropsiquiatr.* 2014; 72(5):368-72.
8. Emberson J, Lees KR, Lyden P, Blackwell L, Albers G, Bluhmki E, Bott T, Cohen G, Davis S, Donnan G, Grotta J, Howard G, Kaste M, Koga M, von Kummer R, Lansberg M, Lindley RI, Murray G, Olivot JM, Parsons M, Tilley B, Toni D, Toyoda K, Wahlgren N, Wardlaw J, Whiteley W, del Zoppo GJ, Baigent C, Sandercock P, Hacke W; Stroke Thrombolysis Trialists' Collaborative Group. Effect of treatment delay, age, and stroke severity on the effects of intravenous thrombolysis with alteplase for acute ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from randomised trials. *Lancet.* 2014; 384(9958):1929-35.
9. Adams HP Jr, Bendixen BH, Kappelle LJ, Biller J, Love BB, Gordon DL, et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. *Stroke.* 1993; 24(1):35-41.
10. Harrison JK, McArthur KS, Quinn TJ. Assessment scales in stroke: clinimetric and clinical considerations. *Clin Interv Aging.* 2013; 8:201-11.
11. Yaghi S, Harik SI, Hinduja A, Bianchi N, Johnson DM, Keyrouz SG. Post t-PA transfer to hub improves outcome of moderate to severe ischemic stroke patients. *J Telemed Telecare.* 2015; 21(7):396-9
12. Eissa A, Krass I, Bajorek BV. Barriers to the utilization of thrombolysis for acute ischaemic stroke. *J Clin Pharm Ther.* 2012; 37(4):399-409.
13. Berkowitz AL, Mittal MK, McLane HC, Shen GC, Muralidharan R, Lyons JL, et al. Worldwide reported use of IV tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. *Int J Stroke.* 2014; 9(3):349-55.
14. Boehme AK, Siegler JE, Mullen MT, Albright KC, Lyster MJ, Monlezun DJ, et al. Racial and gender differences in stroke severity, outcomes, and treatment in patients with acute ischemic stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2014; 23(4):e 255-61.
15. Tong X, George MG, Yang Q, Gillespie C. Predictors of in-hospital death and symptomatic intracranial hemorrhage in patients with acute ischemic stroke treated with thrombolytic therapy: Paul Coverdell Acute Stroke Registry 2008-2012. *Int J Stroke.* 2014; 9(6):728-34.
16. Saposnik G, Gladstone D, Raptis R, Zhou L, Hart RG; Investigators of the Registry of the Canadian Stroke Network (RCSN) and the Stroke Outcomes Research Canada (SORCan) Working Group. Atrial fibrillation in ischemic stroke predicting response to thrombolysis and clinical outcomes. *Stroke.* 2013; 44(1):99-104.
17. Kim BJ, Park JM, Kang K, Lee SJ, Ko Y, Kim JG, et al. Case characteristics, hyperacute treatment, and outcome information from the clinical research center for stroke-fifth division registry in South Korea. *J Stroke.* 2015; 17(1):38-53. Erratum in: *J Stroke.* 2015; 17(3):377-8.
18. Aoki S, Hosomi N, Sueda Y, Kono T, Takamatsu K, Ohyama H, Torii T, Kitamura T, Nomura E, Noda K, Ohtsuki T, Matsumoto M; HARP Registry Study Group. Multicenter Study of Intravenous Recombinant Tissue Plasminogen Activator Infusion around Hiroshima, Japan: The Hiroshima Acute Stroke Retrospective and Prospective Registry Study. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2015; 24(12):2747-53.
19. Wang XG, Zhang LQ, Liao XL, Pan YS, Shi YZ, Wang CJ, Wang YL, Liu LP, Zhao XQ, Wang YJ, Li D, Wang CX; Thrombolysis Implementation and Monitoring of acute ischemic Stroke in China (TIMS-China) Investigators. Unfavorable outcome of thrombolysis in Chinese patients with cardioembolic stroke: a prospective cohort study. *CNS Neurosci Ther.* 2015; 21(8):657-61.
20. Al-Khaled M, Matthis C, Eggers J. Predictors of in-hospital mortality and the risk of symptomatic intracerebral hemorrhage after thrombolytic therapy with recombinant tissue plasminogen activator in acute ischemic stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2014; 23(1):7-11.
21. Cougo-Pinto PT, Santos BL, Dias FA, Fabio SR, Werneck IV, Camilo MR, et al. Frequency and predictors of symptomatic intracranial hemorrhage after intravenous thrombolysis for acute ischemic stroke in a Brazilian public hospital. *Clinics (Sao Paulo).* 2012; 67(7):739-43.
22. Ganesh A, Camden M, Lindsay P, Kapral MK, Coté R, Fang J, Zagorski B, Hill MD; Canadian Stroke Audit Group. The quality of treatment of hyperacute ischemic stroke in Canada: a retrospective chart audit. *CMAJ Open.* 2014; 2(4):E233-9.
23. Oliveira-Filho J, Martins SC, Pontes-Neto OM, Longo A, Evaristo EF, Carvalho JJ, et al. Guidelines for acute ischemic stroke treatment: part I. *Arq Neuropsiquiatr.* 2012; 70(8):621-9.
24. Strbian D, Ahmed N, Wahlgren N, Lees KR, Toni D, Roffe C, Surakka IL, Tattisumak T; SITS Investigators. Trends in door-to-thrombolysis time in the safe implementation of stroke thrombolysis registry. Effect of center volume and duration of registry membership. *Stroke.* 2015; 46(5):1275-80.
25. Fonarow GC, Zhao X, Smith EE, Saver JL, Reeves MJ, Bhatt DL, et al. Door-to-needle times for tissue plasminogen activator administration and clinical outcomes in acute ischemic stroke before and after a quality improvement initiative. *JAMA.* 2014; 311(16):1632-40.
26. Fonarow GC, Smith EE, Saver JL, Reeves MJ, Bhatt DL, Grau-Sepulveda MV, et al. Timeliness of tissue-type plasminogen activator therapy in acute ischemic stroke: patient characteristics, hospital factors, and outcomes associated with door-to-needle times within 60 minutes. *Circulation.* 2011; 123(7):750-8.
27. Gumbinger C, Reuter B, Stock C, Sauer T, Wiethölter H, Bruder I, Rode S, Kern R, Ringleb P, Hennerici MG, Hacke W; AG Schlaganfall. Time to treatment with recombinant tissue plasminogen activator and outcome of stroke in clinical practice: retrospective analysis of hospital quality assurance data with comparison with results from randomised clinical trials. *BMJ.* 2014; 348:g3429.
28. Mikulík R, Kadlecová P, Czlonkowska A, Kobayashi A, Brozman M, Svigelj V, Csiba L, Fekete K, Körv J, Demarin V, Vilionskis A, Jatuzis D, Krespi Y, Ahmed N; Safe Implementation of Treatments in Stroke-East Registry (SITS-EAST) Investigators. Factors influencing in-hospital delay in treatment with intravenous thrombolysis. *Stroke.* 2012; 43(6):1578-83.
29. Bruening T, Al-Khaled M. Atroke-associate pneumonia in thrombolized patients: incidence and outcome. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2015; 24(8):1724-9.
30. Schmidt A, Heroum C, Caumette D, Le Lay K, Bénard S. Acute Ischemic Stroke (AIS) patient management in French stroke units and impact estimation of thrombolysis on care pathways and associated costs. *Cerebrovasc Dis.* 2015; 39(2):94-101.