

# Trombólise no AVCI agudo em um Hospital da Rede Pública: a experiência do Hospital de Clínicas de Porto Alegre

*Thrombolysis for acute ischemic stroke in a Public Hospital: the experience of Porto Alegre Clinical Hospital*

*Sheila Cristina Ouriques Martins<sup>1</sup>, Rosane Brondani<sup>1</sup>, Alan Christmann Frohlich<sup>2</sup>, Raphael Machado Castilhos<sup>2</sup>, Cleber Camilo Dallalba<sup>2</sup>, Jéssica Brugnera Mesquita<sup>2</sup>, Márcia Lorena Fagundes Chaves<sup>3</sup>, Luiz Antonio Nasi<sup>4</sup>*

## RESUMO

**Introdução.** Poucos hospitais públicos no Brasil estão estruturados para utilizar rtPA no acidente vascular cerebral (AVC) isquêmico agudo. Relatamos a experiência de 1 ano de trombólise no AVC isquêmico na Unidade Vascular do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, um hospital público, Universitário. **Método.** Foi criada uma Unidade Vascular na Emergência, formada uma equipe de AVC, realizados treinamentos, implementados protocolos e padronizado o rtPA. **Resultados.** Foram trombolisados 36 pacientes com rtPA endovenoso no período de 1 ano. A taxa de elegibilidade para o tratamento foi de 15%. A média do escore do NIHSS na chegada foi de 12; 61% dos pacientes apresentaram-se com escore NIH 0-1 e 67% com independência funcional em 3 meses. Sangramento cerebral sintomático ocorreu em 4 pacientes (1 fatal). A mortalidade total foi de 8%. Tempo porta tomografia foi de 28 minutos e porta-agulha de 74 minutos. **Conclusão.** A trombólise com rtPA foi efetivamente realizada em um hospital escola público, onde existe um grande volume de pacientes, geralmente com mais comorbidades e que chegam mais tardiamente para o atendimento. A organização dos hospitais e a aprovação do rtPA no sistema público de saúde pode diminuir o impacto do AVC no Brasil.

**Unitermos:** Acidente cerebrovascular. Terapia trombolítica. Saúde pública.

**Citação:** Martins SCO, Brondani R, Frohlich AC, Castilhos RM, Dallalba CC, Mesquita JB, Chaves MLF, Nasi LA. Trombólise no AVCI agudo em um Hospital da Rede Pública: a experiência do Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

## Trabalho realizado no Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

1. Neurologista vascular da Unidade Vascular do Hospital de Clínicas de Porto Alegre e do Instituto de Medicina Vascular do Hospital Mãe de Deus (HMD).
2. Residente do Serviço de Neurologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre.
3. Chefe do Serviço de Neurologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre.
4. Chefe do Serviço de Emergência e da Unidade Vascular do Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

## SUMMARY

**Introduction.** Few public hospitals in Brazil have the structure necessary for the use of rtPA in acute ischemic stroke patients. We present the 1-year experience in thrombolytic therapy in ischemic stroke in the Vascular Unit of Hospital de Clínicas de Porto Alegre, a university public hospital. **Method.** The Vascular Unit was established, stroke team was structured, the emergency room staff and the neurology residents were trained and the rtPA was standardized at the Hospital. **Results.** 36 patients were thrombolysed with endovenous rtPA. The eligibility rate was 15%. The median baseline NIHSS score was 12. In 3 months, 61% of the patients had NIH 0-1 and 67% had functional independence. Symptomatic intracranial hemorrhage occurred in 4 patients (1 fatal). The total mortality rate was 8%. The door to Computed tomography time was 28 minutes and the door to needle time was 74 minutes. **Conclusion.** The thrombolysis was effective in a public school-hospital, which assist a great number of patients, usually with more comorbidities and more delayed arrival to the hospital. The hospital organization and the rtPA approval to the public system of health may decrease the impact of stroke in Brazil.

**Keywords:** Stroke. Thrombolytic therapy. Public health.

**Citation:** Martins SCO, Brondani R, Frohlich AC, Castilhos RM, Dallalba CC, Mesquita JB, Chaves MLF, Nasi LA. Thrombolysis for acute ischemic stroke in a Public Hospital: the experience of Porto Alegre Clinical Hospital.

## Endereço para correspondência:

Sheila Cristina Ouriques Martins.  
Rua Engenheiro Olavo Nunes, 99/703  
CEP 90440-170, Porto Alegre, RS

Recebido em: 24/04/2007

Revisão: 25/04/2007 a 18/09/2007

Aceito em: 19/09/2007

Conflito de interesses: não

## INTRODUÇÃO

Frente ao impacto sócio-econômico mundial que a doença vascular representa como causa crescente de morte e incapacidade permanente, uma atenção especial tem sido dada ao seu atendimento. O Acidente Vascular Cerebral (AVC) é a primeira causa de morte no Brasil, correspondendo a 30% dos óbitos. As doenças vasculares são a terceira causa de hospitalização na rede pública (10% das hospitalizações)<sup>1</sup>.

Com as evidências de que o atendimento rápido e especializado diminui a morbimortalidade das doenças vasculares agudas, julgamos necessário organizar o seu atendimento no Serviço de Emergência do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, um hospital público universitário. Foi criada uma Unidade Vascular (UV) em dezembro de 2005, com cinco leitos ocupando um espaço físico específico, destinada ao atendimento de pacientes com suspeita de AVC, síndrome coronariana aguda, síndromes aórticas agudas e tromboembolismo pulmonar.

Relatamos aqui a experiência de um ano do atendimento agudo do AVC isquêmico nesta unidade, além de sua estruturação e organização dentro de um Hospital Escola com atendimento a pacientes do Sistema Único de Saúde (SUS).

## MÉTODO

### Organização pré atendimento

Antes de iniciarmos o tratamento dos pacientes com AVC isquêmico com trombólise, medidas importantes foram tomadas para tornar possível este tipo de terapia no Hospital de Clínicas.

### Equipe de AVC (*Stroke Team*)

A equipe de AVC foi formada no início de 2005, antes da criação da UV, com o seguinte intuito:

1. Estabelecer os protocolos de tratamento e o fluxograma de atendimento (figura 1) aos pacientes com AVC isquêmico agudo.

2. Treinar as equipes de médicos emergencistas e de enfermagem do Serviço de Emergência, os residentes da clínica médica e da neurologia quanto ao reconhecimento de pacientes com AVC; a utilização das escalas de AVC do NIH (National Institute of Health Stroke Scale) e de Rankin modificada; a detecção de sinais precoces de isquemia na tomografia computadorizada (TC) de crânio e a utilização do protocolo de AVC.

3. Estabelecer indicadores de qualidade no atendimento agudo do AVC.

4. Criar banco de dados para armazenamento prospectivo dos casos.

A equipe de AVC do Hospital de Clínicas é formada por 2 neurologistas com mais de 4 anos de experiência no tratamento trombolítico do AVC isquêmico e encontra-se disponível 24 horas por dia, 7 dias por semana. A partir de agosto de 2006, a equipe de AVC passou a contar também com os residentes do serviço de neurologia, que começaram o treinamento no início de 2006 para atendimento do AVC isquêmico agudo e já encontram-se capacitados para selecionar os pacientes candidatos a tratamento, avaliar sinais precoces na tomografia e administrar rtPA endovenoso com segurança. Todos os pacientes são acompanhados pela equipe de AVC desde o atendimento agudo até a alta hospitalar, sendo seguidos depois ambulatorialmente.

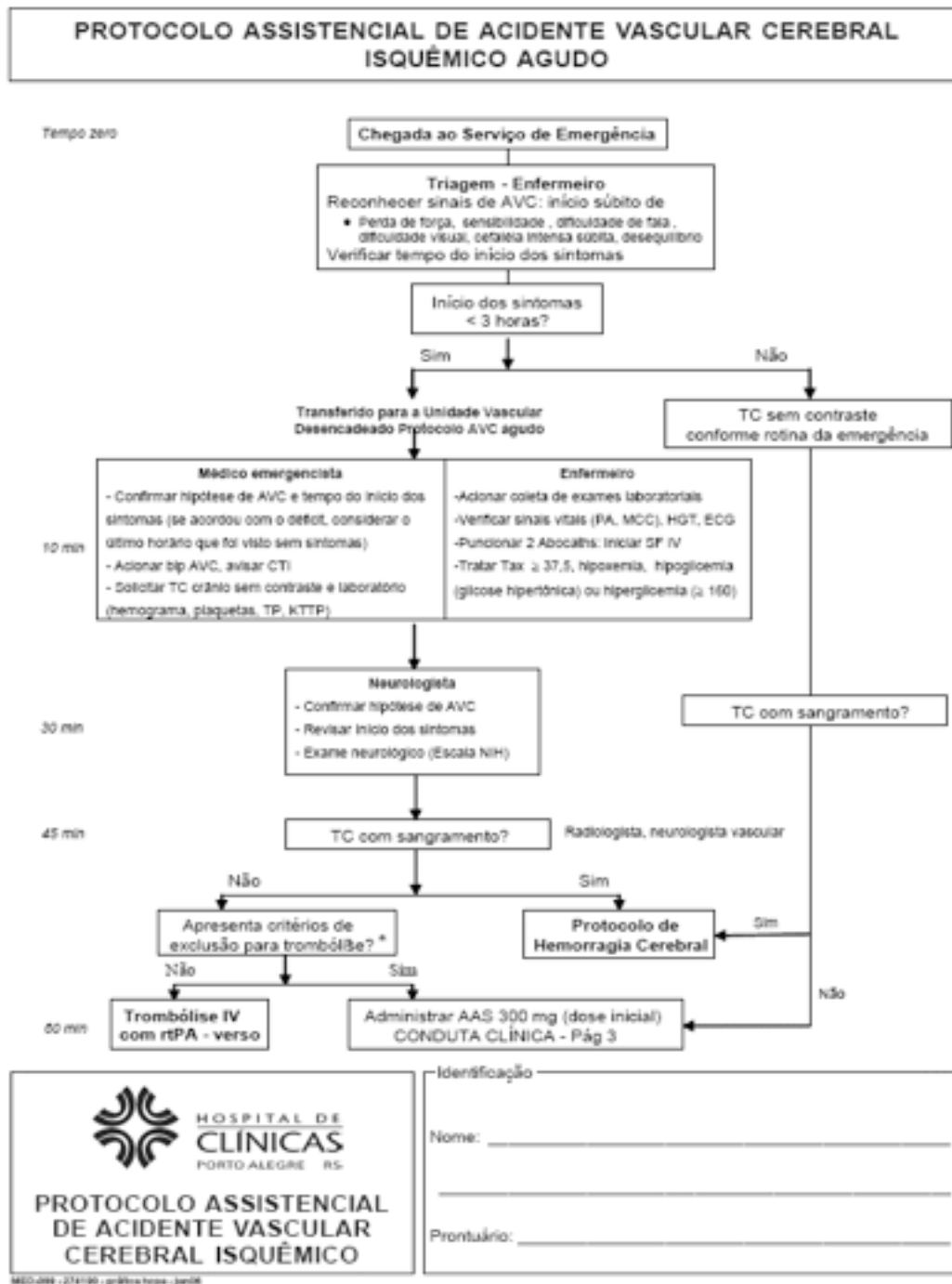
### Padronização do rtPA

A padronização do Ativador do plasminogênio tecidual recombinante (rtPA) no Hospital de Clínicas foi realizada em janeiro de 2006. Como o SUS ainda não paga essa medicação para o tratamento do AVC, o Hospital se responsabilizou pelos custos do mesmo, para que fosse possível o cumprimento do protocolo hospitalar.

### Hospital de Clínicas de Porto Alegre

É um hospital geral e universitário, com 749 leitos, com um Serviço de Emergência que atende aproximadamente 6.000 pacientes do SUS por mês. Para possibilitar o tratamento do AVC agudo, em 2005 a emergência passou por uma reestruturação física, com a criação de uma Unidade Vascular (figura 2), e por uma reestruturação logística, com a criação de um novo método de triagem baseado em critérios de risco visando diminuir dentro da emergência os pacientes que poderiam ser atendidos nos postos de saúde. Esse novo sistema de triagem entrou em funcionamento em agosto de 2005 e foi premiado em Brasília em 28 de março de 2007 no 11º Concurso Inovação na gestão Pública Federal da Escola Nacional de Administração Pública (ENAP). Dos 56 trabalhos inscritos, o trabalho “Como um protocolo de classificação de risco pode qualificar o encaminhamento dos pacientes na emergência do Hospital de Clínicas de Porto Alegre” foi premiado com o quinto lugar. A Unidade Vascular passou a funcionar em 28 de dezembro de 2005, com 5 leitos exclusivos para o atendimento do paciente com doença vascular

Figura 1.



aguda: AVC, síndrome coronariana aguda, síndromes aórticas agudas e tromboembolismo pulmonar. Os pacientes são triados pelo enfermeiro e, se houver suspeita de doença vascular, são classificados como de alto risco (identificados pela cor vermelha), recebendo atendimento priorizado, sendo imediatamente encaminhados para a Unidade Vascular.

### Triagem dos pacientes com suspeita de AVC

A equipe de enfermagem foi treinada para reconhecer os principais sinais de alerta do AVC: fraqueza ou dormência súbita na hemiface, na perna ou no braço; súbita dificuldade para falar ou compreender a fala; súbita alteração visual: visão dupla, perda de visão em um ou ambos os olhos; dor de cabeça intensa, diferente da usual; perda súbita do equilíbrio ou tontura.

Após o reconhecimento, é determinado o tempo de início dos sintomas e encaminhado para Unidade Vascular. Todo paciente com AVC isquêmico agudo é considerado um potencial candidato à terapia trombolítica (idealmente dentro de 3 horas do início dos sintomas).

### Unidade Vascular

Imediatamente, o médico residente ou o emergencista de plantão avalia o paciente, confirma o tempo de início dos sintomas e se desencadeia o protocolo de AVC:

1. Aciona o neurologista vascular,
2. Solicita laboratório (TP, KTTP, plaquetas, hemograma e bioquímica),
3. Solicita TC de crânio sem contraste.

Após a coleta de sangue, o paciente é levado à radiologia, acompanhado pelo residente. O neurologista vascular, após avaliação do paciente, da TC e dos exames de sangue, inicia a trombólise EV na UV. O paciente estável pós-trombólise permanece de 36 a 72 horas monitorizado na UV, sendo depois transferido para um leito de enfermaria. Apenas os pacientes mais graves, que não recanalizam ou apresentam complicações, são transferidos para a Unidade de Tratamento Intensivo (UTI).

Foram elaborados termos de compromisso para a realização prioritária dos exames na radiologia e no laboratório. Esses serviços respondem prontamente assim que são acionados pelo protocolo de AVC.

### Protocolo de Tratamento

O protocolo de tratamento com rtPA EV para o AVCI dentro de 3 horas do início dos sintomas segue as recomendações da American Stroke Association<sup>2</sup>. É administrada a dose de 0,9 mg/kg de rtPA, com 10% em bolus em 1 minuto e o restante em infusão de 1 hora (no máximo 90 mg).

A partir de 2004, com a publicação da análise combinada dos ensaios clínicos ATLANTIS, ECASS, e NINDS<sup>3</sup>, que mostrou benefício do tratamento além da janela de 3 horas, começamos a utilizar tratamento EV também para alguns pacientes selecionados com início dos sintomas entre 3 e 5 horas.

O protocolo de tratamento foi aprovado pela comissão de protocolos do Hospital de Clínicas e o projeto de seguimento dos pacientes com AVC isquêmico numa coorte foi aprovado pelo comitê de ética do hospital.

### RESULTADOS

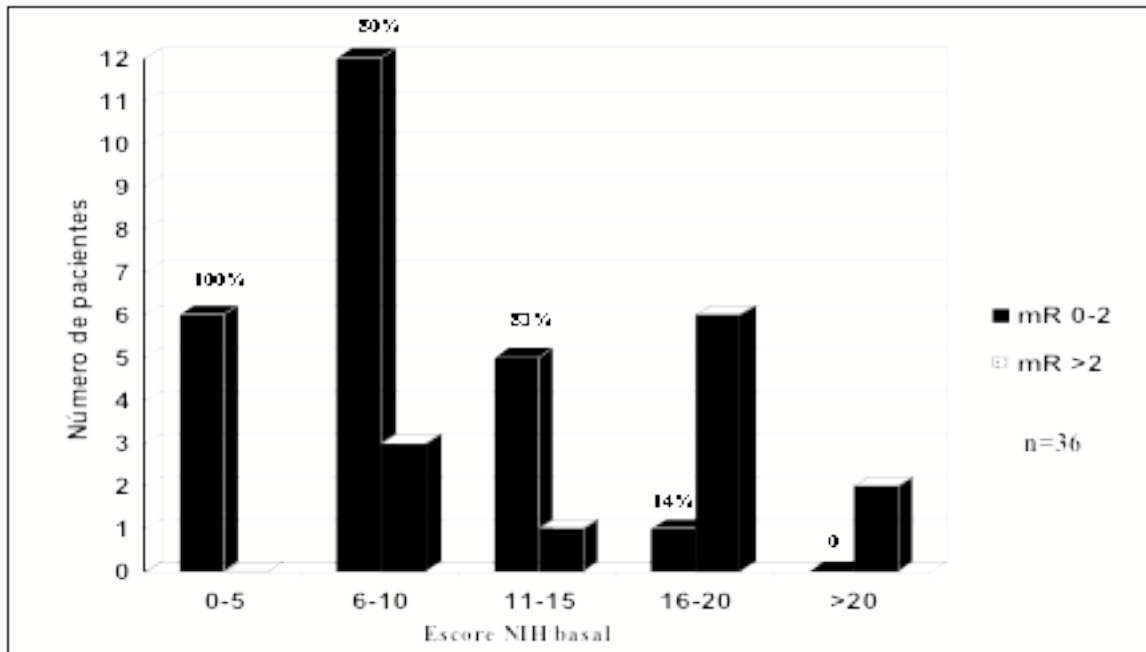
De janeiro a dezembro de 2006 foram atendidos 236 pacientes com AVC isquêmico agudo na Unidade Vascular do Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Desse, 36 receberam tratamento trombolítico, conferindo uma elegibilidade para o tratamento de 15%, com uma média de 3 pacientes tratados por mês.

A média de idade foi 66 anos (24–89 anos), 53% eram mulheres e 89% brancos. Dos fatores de risco, 86% eram hipertensos, 39% diabéticos, 31% fibrilados, 35% cardiopatas, 36% tinham AVC isquêmico prévio e 70% tinham doença aterosclerótica grave. O subtipo de AVC mais comum foi aterotrombótico de grandes vasos (50%), seguido pelo cardioembólico (38%). Nenhum paciente tinha AVC lacunar. O tempo médio do início dos sintomas até a chegada na emergência foi de 96 minutos.

O tempo do início dos sintomas até o tratamento com rtPA foi de  $169 \pm 43$  minutos. O tempo entre a chamada e a chegada do neurologista vascular foi de  $16 \pm 11$  minutos, o tempo porta-tomografia 28 minutos e o tempo porta-agulha 74 minutos (45% dos pacientes foram tratados dentro de 60 minutos da chegada ao hospital).

**Figura 2. A.** Sala de Observação antes da reestruturação da Emergência. **B.** Unidade Vascular (criada pós reestruturação).



**Figura 3.** Independência funcional (escore de Rankin modificado 0–2) em 3 meses de acordo com o NIH da chegada.

O escore médio do NIHSS na chegada foi de  $12 \pm 5$  (4–22), na alta de  $2,8 \pm 5$  e em 3 meses  $2,6 \pm 5$ . Em 3 meses, 61% dos pacientes apresentaram-se com mínimo ou nenhum déficit neurológico (NIHSS 0–1) e 67% tinham independência funcional (Rankin modificado 0–2). Dos pacientes que chegaram ao hospital com escore NIHSS baixo (entre 0 e 5), 100% ficou sem déficit neurológico enquanto, daqueles que chegaram com NIHSS alto (acima de 20), nenhum ficou sem déficit (figura 3). A figura 4 demonstra a porcentagem de pacientes em cada categoria do NIH na chegada ao hospital e após 3 meses. Na chegada, 24% dos pacientes tinha NIH elevado (> 15) enquanto em 3 meses apenas 11% tinha o desfecho combinado de NIH > 15 ou óbito.

Hemorragia intracraniana sintomática ocorreu em 4 pacientes. A mortalidade foi de 8%, com apenas 1 óbito relacionado a sangramento pelo rtPA. Os outros 2 óbitos foram relacionados a infarto extenso secundário à oclusão do T carotídeo sem recanalização e a seps.

Todos os pacientes que tiveram sangramento cerebral sintomático eram mulheres, o escore do NIH inicial era quase 2 vezes maior que o escore do grupo sem sangramento ( $17,2 \times 9,7$ ;  $p = 0,006$ ), tinham uma média de idade 13 anos maior ( $78 \times 65$  anos,  $p = 0,049$ ) e as pressões arteriais sistólicas pré-trombólise eram maiores ( $PAS 158 \pm 20 \times 145 \pm 25$ ). O grupo que teve sangramento foi tratado mais precocemente (tempo sintomas até rtPA  $135 \times 172$  minutos).

O tempo de internação foi de 8,5 dias (mediana), variando de 1 a 119 dias. Apenas 7 pacientes (19%) necessitaram transferência para o CTI. Os demais foram tratados na Unidade vascular durante a fase aguda e depois receberam alta para o domicílio (15 pacientes) ou foram transferidos para unidade de internação.

Cinco pacientes tinham 80 anos ou mais. Esse grupo também apresentou evolução favorável com o rtPA, apesar de menos expressiva que o grupo mais jovem (40% obtiveram escore NIH 0–1 e 60% independência funcional em 3 meses). Apenas 1 paciente teve sangramento cerebral sintomático (não fatal) e 1 paciente foi a óbito nesse grupo (devido a infarto extenso secundário à oclusão do T carotídeo). Essas diferenças não atingiram significância estatística, certamente devido ao pequeno número de pacientes no grupo mais idoso.

## DISCUSSÃO

A trombólise no AVC isquêmico é comprovadamente efetiva quando realizada dentro dos protocolos, mesmo em hospitais públicos universitários, onde existe um número maior de pacientes e médicos ainda em formação.

A taxa de elegibilidade na maioria dos hospitais norte-americanos geralmente é menor que 5%<sup>4</sup>. Nossa taxa de elegibilidade de 15% demonstra que um serviço público organizado pode tratar um número de pacientes semelhante aos melhores centros de AVC. Com a modificação dos critérios de triagem dos pa-

cientes com AVC, identificamos uma demanda reprimida de pacientes que chegavam na janela terapêutica mas eram perdidos dentro da rotina de espera do SUS. No primeiro mês de funcionamento da Unidade Vascular foram tratados 5 pacientes com rtPA.

Os pacientes atendidos no Hospital de Clínicas têm mais co-morbidades que os pacientes de outras séries<sup>4,6</sup>, com maior frequência de diabetes, fibrilação atrial, cardiopatia, AVC prévio e doença aterosclerótica grave. Nenhum paciente tratado teve AVC lacunar. Isso confirma estudos internacionais que verificaram que pacientes sem seguro saúde têm menos acesso aos cuidados ambulatoriais preventivos de doenças crônicas (por exemplo, hipertensão e dislipidemia)<sup>7,8</sup> e aderem menos aos medicamentos e modificação de hábitos quando prescritos<sup>9,10</sup>.

Apesar de os pacientes terem mais doenças de base, uma proporção significativa ficou funcionalmente independente em 3 meses (67% dos casos) com excelente resposta ao tratamento. A taxa de sangramento sintomático foi maior que a do estudo NINDS (sem diferença estatística), mas semelhante ao subgrupo de pacientes mais graves demonstrados nos ensaios clínicos<sup>11</sup>. Os pacientes que tiveram sangramento eram mais idosos (3 pacientes tinham mais que 75 anos) e tinham NIH mais elevado na chegada. Apesar disso, a mortalidade foi ainda menor que as dos ensaios clínicos (8% versus 17%). Em um estudo americano publicado recentemente, pacientes com AVC isquêmico sem seguro saúde têm uma chance maior de sair com seqüelas da hospitalização e 56% mais chance de morrer que o grupo com seguro saúde<sup>12</sup>.

O tratamento nos idosos demonstrou benefício menor que nos pacientes mais jovens, mas 60% dos idosos apresentaram-se com independência funcional em 3 meses, confirmando que esse grupo não deve ser negligenciado.

A média de tempo do início dos sintomas até o tratamento ( $169 \pm 45$  minutos) foi maior que a maioria das séries de trombólise, com um tempo porta-agulha semelhante aos demais centros (74 minutos)<sup>4,6</sup>, o que sugere que os pacientes que chegam aos hospitais públicos demoram mais para procurar atendimento.

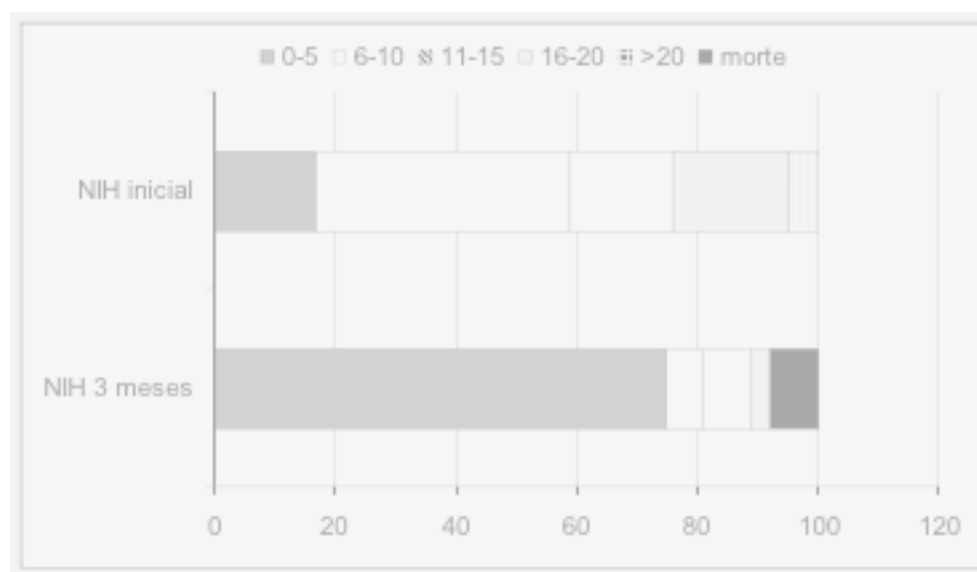
A criação da Unidade Vascular possibilitou um local seguro para o tratamento e monitorização dos pacientes trombolisados, com necessidade de transferência para o CTI em apenas 19% dos casos, o que possibilita a diminuição do custo da internação. Muitos pacientes ficaram somente na Unidade Vascular com alta precoce (em 3 a 5 dias) desse local para o domicílio (42%), demonstrando que a melhora mais rápida dos pacientes com AVC diminui a necessidade de hospitalização prolongada.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

A utilização de protocolos de AVC agudo em hospitais universitários permite a formação de novos médicos, principalmente neurologistas, capacitados para tratar esses pacientes sem medo e com a mesma convicção de quem trabalha hoje para divulgar a trombólise no Brasil.

Seguimos na luta para que mais hospitais possam ser preparados para oferecer tratamento trombolítico aos pacientes, vencendo o preconceito com

**Figura 4.** Evolução do déficit neurológico em pacientes tratados com trombólise endovenosa (categorias de escore do NIH inicial e em 3 meses).



a doença, que ainda é considerada uma fatalidade sem tratamento por muitos médicos, e vencendo as barreiras de falta de rtPA nesses hospitais, que ainda aguardam a padronização pelo SUS.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ministério da saúde 2005 – Saúde Brasil 2005: Uma análise da Situação de Saúde no Brasil. [http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/saude\\_brasil\\_2005.pdf](http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/saude_brasil_2005.pdf).
2. Adams HP, del Zoppo G, Alberts MJ, Bhatt DL, Brass L, Furlan A, et al. Guidelines for the Early Management of Adults With Ischemic Stroke. A Guideline From the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council, Clinical Cardiology Council, Cardiovascular Radiology and Intervention Council, and the Atherosclerotic Peripheral Vascular Disease and Quality of Care Outcomes in Research Interdisciplinary Working Groups. *Stroke* 2007;38:1655-1711.
3. The ATLANTIS, ECASS, and NINDS rtPA Study Group Investigators. Association of outcome with early stroke treatment: pooled analysis of ATLANTIS, ECASS, and NINDS rtPA stroke trials. *Lancet* 2004;363:768-774.
4. Grotta JC, Burgin WS, El-Mitwalli A, Long M, Campbell M, Morgenstern LB, et al. Intravenous tissue-type plasminogen activator therapy for ischemic stroke: Houston experience 1996-2000. *Arch Neurol* 2001;58:2009-2013.
5. Hill MD, Buchan AM, for the Canadian Alteplase for Stroke Effectiveness Study (CASES) Investigators. Thrombolysis for acute ischemic stroke: results of the Canadian Alteplase for Stroke Effectiveness Study. *CMAJ* 2005;172(10):1307-1312.
6. Koennecke HC, Nohr R, Leistner S, Marx P. Intravenous tPA for Ischemic Stroke Team Performance Over Time, Safety, and Efficacy in a Single-Center, 2-Year Experience. *Stroke* 2001;32:1074-1078.
7. Gandelman G, Aronow WS, Varma R. Prevalence of adequate blood pressure control in self-pay or Medicare patients versus Medicaid or private insurance patients with systemic hypertension followed in a university cardiology or general medicine clinic. *Am J Cardiol* 2004;94:815-816.
8. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Self-assessed health status and selected behavioral risk factors among persons with and without health-care coverage—United States, 1994–1995. *MMWR MorbMortal Wkly Rep* 1998;47:176-180.
9. Ayanian JZ, Weissman JS, Schneider EC, Ginsburg JA, Zaslavsky AM. Unmet health needs of uninsured adults in the United States. *JAMA* 2000;284:2061–2069.
10. Rice T, Lavarreda SA, Ponce NA, Brown ER. The impact of private and public health insurance on medication use for adults with chronic diseases. *Med Care Res Rev* 2005;62:231–249.
11. Khatri P, Wechsler LR, Broderick JP. Intracranial hemorrhage associated with revascularization therapies. *Stroke* 2007; 38: 431-440.
12. Shen JJ, Washington EL. Disparities in Outcomes Among Patients With Stroke Associated With Insurance Status. *Stroke* 2007;38:1010-1016.