UNIVERSIDADE FEDERAL DE CIÊNCIAS DA SAÚDE DE PORTO ALEGRE – UFCSPA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE

Marcia Adriana Poll

AVALIAÇÃO DA EFETIVIDADE DA INCORPORAÇÃO DE TECNOLOGIAS NO CUIDADO DO AVC

Porto Alegre
2022

Marcia Adriana Poll

AVALIAÇÃO DA EFETIVIDADE DA INCORPORAÇÃO DE TECNOLOGIAS NO CUIDADO DO AVC

Tese submetida ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre como requesito para a obtenção do grau de Doutor.

Orientador: Prof. Dr.Geraldo Pereira Jotz
Co-orientador: Prof. Dr. Fernando Anschau

Porto Alegre
2022

Catalogação na Publicação

Poll, Marcia Adriana
Avaliação da efetividade da incorporação de tecnologias no cuidado do AVC / Marcia Adriana Poll. -- 2022.
107 f. : il., graf., tab. ; 30 cm.

Tese (doutorado) -- Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre, Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, 2022.

Orientador(a): Prof. Dr. Geraldo Pereira Jotz ; coorientador(a): Prof. Dr. Fernando Anschau.

1. AVC isquêmico. 2. Unidade de AVC. 3. Modelo de cuidado hospitalar. 4. Mortalidade. 5. Tecnologia do cuidado. I. Título.

Sistema de Geração de Ficha Catalográfica da UFCSPA com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

Marcia Adriana Poll

Avaliação da efetividade da incorporação de tecnologias no cuidado do AVC

Orientador: Prof. Dr.Geraldo Pereira Jotz
Co-orientador: Prof. Dr. Fernando Anschau

Porto Alegre, 23 de fevereiro de 2022.

BANCA EXAMINADORA

_____
Prof. Dr. Rodrigo Della Méa Plentz
Titular PPGCS-UFCSPA

_____
Prof. Dr. Marco Antônio Stefani
Externo UFRGS

_____
Prof. Dr. Luiz Carlos Porcello Marrone
Externo ULBRA

_____
Prof. Dr. Eduardo Rigon Zimmer
Externo UFRGS

AGRADECIMENTOS

Ao meu orientador, Prof. Dr. Geraldo Jotz, por confiar no meu trabalho.
Mas principalmente, obrigado por compartilhar seu profissionalismo, bom humor, entusiasmo contagiante, empreendedorismo e energia incansável.

Ao meu coorientador, Prof. Dr. Fernando Anschau pela oportunidade, pela convivência, pelas palavras, paciência e empatia em disponibilizar seu tempo "tão corrido" para mostra-me todas as possibilidades que existiam logo ali à frente sempre quando os desafios pareciam ser intransponíveis.
Palavras não descrevem toda minha admiração, inspiração e carinho.
Gratidão por ter compartilhado comigo parte de seu enorme conhecimento.

Aos pacientes com AVC atendidos pelo Serviço de Neurologia sob a responsabilidade do Dr. Rodrigo Targa Martins, coordenador da linha do cuidado do AVC do Hospital Nossa Senhora da Conceição (HNSC) pertencente ao Grupo Hospitalar Conceição (GHC), o qual esteve disponível a responder todas as dúvidas a qualquer momento e contribuir com sua enorme experiência profissional.

Aos colegas Abrahão Assein Arus Neto e Rogério Fárias Bitencourt por serem agentes facilitadores da coleta dos dados e demais necessidades pertinentes a realização da pesquisa, à estatística Vânia Naomi Hirakata e ao matemático Daniel Klug pelos insights encorajadores, Flávia Moraes Silva e Simone Bernardes pelo auxílio estatístico e revisão do manuscrito e a Ronaldo Kerch por ajudar na coleta dos dados, a Victória Poll Berwanger pela assistência na transcrição de dados, bem como, a todos integrantes do quadro da Gerência de Ensino e Pesquisa (GEP) do Grupo Hospitalar Conceição (GHC), que de alguma forma ajudaram na concretização deste trabalho, o meu sincero agradecimento.

À banca examinadora pelas valiosas contribuições.

À Universidade Federal do Pampa (UNIPAMPA) pela disponibilização para qualificação docente e à Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA) pela oportunidade de estudar em uma vaga pública federal.

Em especial à toda minha família, principalmente aos meus pais, Enedi Poll e Arnoldo Poll (*In memoriam*), a Fábio Berwanger e minhas filhas Victória e Valentina Poll Berwanger que sempre me incentivaram e compreenderam a minha falta em função da vida acadêmica.

RESUMO

O AVC constitui uma causa global significativa de mortalidade e incapacidade. A implantação de unidades de AVC influencia os indicadores de qualidade hospitalar, orientando a gestão do cuidado. Nosso objetivo foi comparar o tempo de internação hospitalar (TP), a mortalidade intra-hospitalar e a mortalidade pós-alta entre pacientes com AVC admitidos nos períodos pré e pós-implantação de uma unidade de AVC em um hospital público do sul do Brasil. Este estudo de coorte retrospectivo utilizou dados do mundo real de um hospital de referência, focando na intervenção (unidade de AVC) e comparando-a com a enfermaria geral (controle). Analisamos os prontuários eletrônicos de 674 pacientes internados de 2009 a 2012 na enfermaria geral e de 766 pacientes de 2013 a 2018 na unidade de AVC. A admissão na unidade de AVC foi associada a uma redução de 43% na probabilidade de hospitalização prolongada. Contudo, não houve diferença significativa no risco de mortalidade hospitalar entre os grupos (Hazard ratio = 0,90; intervalo interquartil = 0,58 a 1,39). A incidência de óbito aos três, seis e doze meses pós-alta não diferiu entre os grupos. Os resultados do nosso estudo indicam melhorias significativas nos processos de atendimento aos pacientes SU, incluindo tempo de permanência mais curto e melhor adesão aos protocolos de tratamento. No entanto, nossas observações não revelaram diferença significativa nas taxas de mortalidade, seja durante a internação ou após a alta, entre os grupos SU e GW. Embora a implementação do SU aumente a eficiência no tratamento do AVC, são necessárias mais pesquisas para explorar os resultados a longo prazo e otimizar as estratégias de gestão.

Palavras-chave: AVC; Unidade de AVC; Tempo de internação; Mortalidade hospitalar; Indicadores.

ABSTRACT

Stroke constitutes a significant global cause of mortality and disability. The implementation of stroke units influences hospital quality indicators, guiding care management. We aimed to compare hospital length of stay (LOS), in-hospital mortality, and post-discharge mortality between stroke patients admitted in the pre- and post-implementation periods of a stroke unit in a public hospital in southern Brazil. This retrospective cohort study used real-world data from one reference hospital, focusing on the intervention (stroke unit) and comparing it to the general ward (control). We analyzed the electronic medical records of 674 patients admitted from 2009 to 2012 in the general ward and 766 patients from 2013 to 2018 in the stroke unit. Admission to the stroke unit was associated with a 43% reduction in the likelihood of prolonged hospitalization. However, there was no significant difference in the risk of in-hospital mortality between the groups (Hazard ratio = 0.90; Interquartile range = 0.58 to 1.39). The incidence of death at three, six and twelve months post-discharge did not differ between the groups. Our study results indicate significant improvements in care processes for SU patients, including shorter LOS and better adherence to treatment protocols. However, our observations revealed no significant difference in mortality rates, either during hospitalization or after discharge, between the SU and GW groups. While SU implementation enhances efficiency in stroke care, further research is needed to explore long-term outcomes and optimize management strategies.

Keywords: Stroke; Stroke unit; Length of hospitalization; Hospital mortality; Indicators.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

Termos em Português

AVC - Acidente Vascular Cerebral

AVCI - Acidente Vascular Cerebral Isquêmico

AIT - Ataque Isquêmico Transitório

AAS - Ácido acetilsalicílico

ACA - Artéria Cerebral Anterior

ACM - Artéria Cerebral Média

ACP- Artéria Cerebral Posterior

ACI - Artéria Carótida Interna

ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária

CD - Craniotomia Descompressiva

CONITEC - Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS

DM - Diabetes Mellitus

ECG – Eletrocardiograma

ESF- Estratégia de saúde da familia

EUA - Estados Unidos da América

EVT - Tratamento endovascular

EV - Endovenoso

FSE - Fluxo Sanguíneo Encefálico

HAS - Hipertensão Arterial Sistêmica

HGT - Hemoglicoteste

ICC - Insuficiência Cardíaca Congestiva

MS - Ministério da Saúde

mRS - Escala de Rankin modificada

NIHSS - National Institutes of Health Stroke Scale

NNT - Número Necessário para Tratar

PIC - Pressão Intracraniana

PCDT- Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas

RM - Ressonância Magnética

RS – Rio Grande do Sul

SUS - Sistema Único de Saúde

SNC - Sistema Nervoso Central

TC - Tomografia computadorizada

TNK – Tenekteplase

U-AVC - Unidade de AVC

UTI - Unidade de Tratamento Intensivo

UBS – Unidade básica de saúde

Termos em Inglês

FAST - Face Arm Speech Test

FDA - Food and Drug Administration

rt-PA - recombinant tissue Plasminogen Activator

WUS - Wake-up Stroke

SUMÁRIO

1. REFERENCIAL TEÓRICO 10
1.1 INTRODUÇÃO 10
1.2 O AVC ISQUÊMICO E SUAS TECNOLOGIAS DO CUIDADO 11
1.2.1 Trombólise medicamentosa 13
1.2.2 Trombectomia mecânica 18
1.2.3 Craniotomia descompressiva (CD) 22
1.2.4 AAS na prevenção da recorrência do AVC precose nas primeiras 4 semanas 24
1.2.5 AAS e clopidogrel para pacientes com AIT e AVC minor por 21 dias 26
1.2.6 Internação em Unidade de AVC (U-AVC) 28
REFERÊNCIAS 34
2. OBJETIVOS 41
2.1 OBJETIVO GERAL: 41
2.2 OBJETIVO ESPECÍFICO: 41
3. MANUSCRITO 42
1. Introduction 43
2. Materials and Methods 44
2.1. Study Design and Ethical Aspects 44
2.2. Participants and Data Collection 45
2.3. Outcomes of Interest 45
2.4. Statistical Analysis 46
3. Results 47
4. Discussion 51
5. Conclusions 54
References 55
4. CONSIDERAÇÕES FINAIS 57
5.ANEXOS 58
ANEXO 5.1- NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH STROKE SCALE (NIHSS) 58
ANEXO 5.2 - ESCALA DE RANKIN MODIFICADA 59
ANEXO 5.3 - PORTARIA Nº 664, DE 12 DE ABRIL DE 2012 60
ANEXO 5.4 - PORTARIA Nº 800, DE 17 DE JUNHO DE 2015 69
ANEXO 5.5 - APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ETICA EM PESQUISA DO GHC 74
ANEXO 5.6 - ATESTADO DE PESQUISA REGISTRADO NA COMISSÃO DE PESQUISA DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE CIÊNCIAS DA SAÚDE DE PORTO ALEGRE 82

ANEXO 5.7 - NORMA DA REVISTA HEALTHCARE (ENDEREÇO ELETRÔNICO).83
6.APÊNDICES 84
APÊNDICE 6.1- INSTRUMENTO DE COLETA - AVALIAÇÃO EFETIVIDADE DA LINHA DO CUIDADO DO AVC 84
APÊNDICE 6.2- DICIONÁRIO DE DADOS 0

1. REFERENCIAL TEÓRICO

1.1 INTRODUÇÃO

O Acidente Vascular Cerebral (AVC) encontra-se como a segunda causa de mortalidade no Brasil, além de ser um problema de saúde pública devido à sua prevalência e morbidade, sendo a principal causa de incapacidade no País há décadas, somando-se a danos secundários como: improdutividade, perda da qualidade de vida e aposentadoria precose (ARAÚJO et al., 2010; HANAUER et al., 2018). Pesquisas indicam que essa posição tende a manter-se até próximo a 2030 (DE MELO LUCENA et al., 2018; SANTOS; WATERS, 2020).

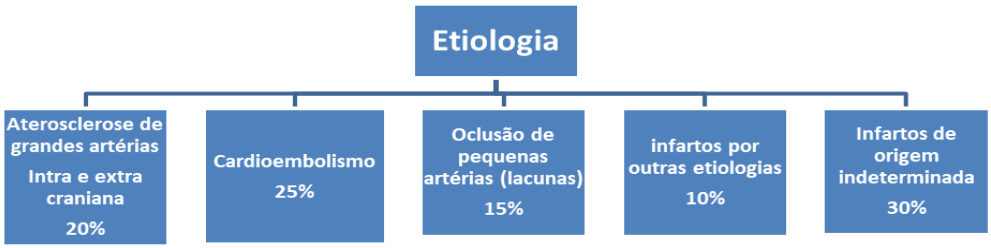
As alterações demográficas apontam para um aumento da sua incidência e prevalência mundialmente (BAPTISTA et al., 2018). Um estudo revela que em 2015 houve 6,3 milhões de mortes por doenças cerebrovasculares em todo o mundo, fazendo com que o AVC seja a segunda causa global de morte, atrás da cardiopatia isquêmica (BENJAMIN et al., 2018; SANTOS; WATERS, 2020).

O AVC já computa 13,5 milhões de casos, 5,5 milhões de óbitos e 26 milhões de incapacidade permanente anualmente no mundo. No Brasil registram-se 400 mil casos, 100 mil mortes e mais de 170 mil internações no SUS anualmente (MARTINS, 2021). Já no Rio Grande do Sul (RS) de acordo com um estudo realizado no período, entre 2013 e 2018, ocorreram 93.539 internações por AVC, perfazendo um gasto de R$ 98.994.425,90 e uma taxa de mortalidade de 13,48%, representando o total de 12.611 óbitos (STERSI, 2019).

Quanto aos fatores de risco associados ao AVC classificam-se como não modificáveis: idade; sexo, raça e história familiar, AVCs prévios e acidente isquêmico transitório (AIT). Já os fatores de risco modificáveis compreendem: hipertensão arterial sistêmica (HAS), diabetes mellitus (DM), hiperlipidemia, sedentarismo, obesidade, tabagismo, consumo excessivo de bebidas alcoólicas, ansiedade/depressão (HANAUER et al., 2018; SANTOS; WATERS, 2020).

Ressalta-se que cerca de 85% dos AVCs sejam de origem isquêmica (OLIVEIRA, et al., 2020; SANTOS; WATERS, 2020). O acidente vascular cerebral isquêmico (AVCI) pode ser classificado resumidamente segundo MAMED et al., (2019) como lacunares (infarto de pequenos vasos/artérias perfurantes), ateroscleróticos e embólicos, ou mais detalhadamente com base no mecanismo determinante ocasionado por trombose de grandes vasos (embólico ou trombogênico); embolia de origem cardíaca; oclusão de pequenas artérias; outras etiologias

ou causas determinadas (dissecções, estado pró-trombóticos, abuso de drogas, infecção, dentre outros) e causa indeterminada/criptogênico, conforme esquema descrito abaixo (Figura 1) (ADAMS., 1993; NAKIRI et al., 2017; PAZUELLO, 2020; PORCELLO MARRONE et al., 2013).



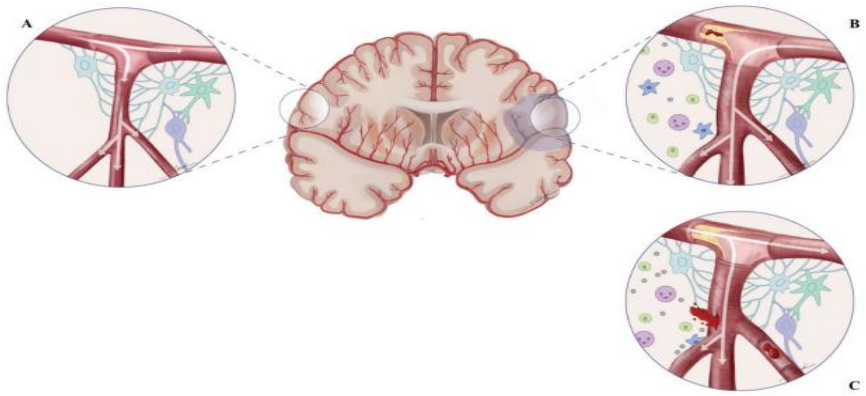
Fontes: Adams HP et al. Stroke, 1993 (TOAST investigators).
Nakiri et al. J stroke cerebrovas dis, 2017.
Figura 1: Etiologia do AVCI.

1.2 O AVC ISQUÊMICO E SUAS TECNOLOGIAS DO CUIDADO

O AVCI é um dano causado pela redução da oferta tissular de oxigênio e do suprimento energético decorrentes do comprometimento do fluxo sanguíneo encefálico (FSE) em uma respectiva região com repercução de perda da atividade elétrica entre 12 a 14 segundos, perda da excitabilidade cortical entre 2 a 4 minutos e morte neuronal em poucos minutos (1,9 milhões de neurônios por minuto), o que levará a uma zona isquêmica central (core) e cincunjacente a ela uma zona de penumbra isquêmica, porém metabolicamente ativa, desde que a perfusão tecidual seja restaurada por recanalização ou por artérias colaterais suficientes e por fim uma área denominada anel externo oligoemia benigna, a qual pode não evoluir para infarto mesmo não tratada (HOSPITAL SIRIO LIBANÊS, 2018; IADECOLA, 2004; NAKIRI, 2017).

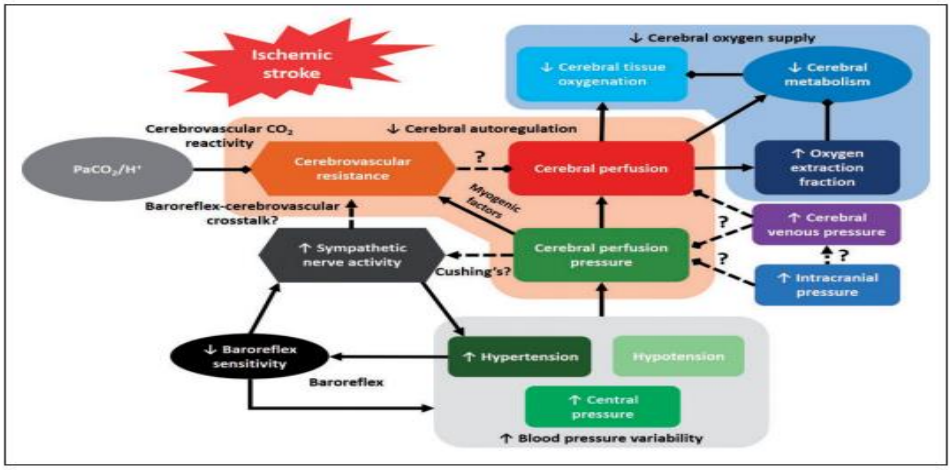
No AVCI há uma obstrução do vaso o que levará ao recrutamento de vasos colaterais para manter o fluxo de interesse, porém a redução do fluxo automaticamente já causa um distúrbio de autoregulação cerebral, adicionado à injúria tecidual causada pelo processo isquêmico que altera o mecanismo de regulação do próprio vaso e injúria da parede vascular,

associado a uma resposta metabólica sistêmica que também influência no distúrbio de autoregulação. Dessa forma, o vaso no AVCI tem uma autoregulação do FSE interna comprometida, o que pode explicar a não melhora de pacientes em algumas recanalizações decorrentes de injúrias de reperfusão como edema e sangramento cerebral, como exemplificado na (Figura 2) (NOGUEIRA et al., 2021).



Legenda: (A) Representação esquemática da artéria pial com vaso penetrante (artérias intracerebrais) e sua intraparenquimatosa componentes ruins. (B) Após oclusão do vaso há resposta vasodilatadora com desvio de fluxo e processo inflamatório na área isquêmica. (C) A perpetuação do processo isquêmico aumenta a resposta inflamatória; neste momento se o vaso estiver com lesões isquêmicas reperfundidas (por exemplo, hemorragia) e/ou oclusão distal podem resultar em recanalização fútil.
Fonte: Nogueira RC, et al. *Brain Scinces*. 2021.
Figura 2. Regulação interna do FSE.

Associada a autoregulação do fluxo interno no encéfalo existe a autoregulação sistêmica ligado ao sistema autônomo e cardiovascular, a fim de garantir oxigênio e nutrientes ao cérebro, os quais envolvem um amplo espectro de mecanismos de sobreposição no controle de FSE, o que torna o tratamento do AVCI extremamente complexo, como demostrado na (Figura 3) (FAN et al., 2021).



Fonte: Fan, et al., Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism, First Published, 2021.

Figura 3. Fisiopatologia da circulação cerebral após isquemia no AVC.

Diante da gravidade do AVCI existe uma "janela terapêutica" de poucas horas para o tratamento no sentido de minimizar o dano ao sistema nervoso central (SNC), o que determina a necessidade de rapidez no atendimento às pessoas que apresentam um AVCI agudo (HANAUER et al., 2018; PEDRA et al., 2020; TEMESGEN; TESHOME; NJOGU, 2018).

Sendo assim, o AVCI tornou-se uma emergência nos últimos 30 anos no Brasil e no mundo e de uma doença que não possuía tratamento passou a tê-lo com nível A1 de evidência científica e um dos menores números necessários para tratar (NNT) da medicina, tais como: trombólise medicamentosa endovenosa até 4,5h a partir do início dos sintomas (NNT:14); trombólise mecânica - tratamento endovascular para o AVC por oclusão proximal de grandes vasos (NNT:2.8); craniotomia descompressiva (CD) para edema maligno por AVC extenso (NNT:2); Ácido acetilsalicílico (AAS) na prevenção da recorrência precose nas primeiras 4 semanas (NNT: 79); AAS e clopidogrel para pacientes com AIT e AVC minor por 21 dias e a internação em unidade de AVC (U-AVC) (NNT: 16).

1.2.1 Trombólise medicamentosa

Em relação ao tratamento trombolítico medicamentoso, o primeiro grande estudo de impacto ocorreu na década de 90, mais precisamente em 14 de novembro de 1995, denominado de NINDS rt-PA Stroke study (um estudo duplo cego randomizado, multicêntrico) (MARLER et al., 1995) desenvolvido pelo ministério da saúde americano, o qual apresentou resultados positivos em pacientes que receberam *recombinant tissue Plasminogen Activator* (rt-PA) endovenoso (EV) 0,9 mg/kg selecionados por tomografia computadorizada (TC) com até (3) três horas do início dos sintomas e déficit neurológico mensurável pelo *National Institutes of Health Stroke Scale* (NIHSS) (ANEXO 6.1) com maior incidência de desfecho favorável na escala de rankin modificada (mRS) (ANEXO 6.2) em 90 dias comparado ao placebo (42,6% rt-PA versus 26,6% placebo, $p \leq 0,01$/NNT:8) e como principal complicação hemorragia cerebral com uma taxa em torno de 6% (ARAÚJO et al., 2010; LEES et al., 2010; NAKIRI, 2018).

O uso do rt-PA na época pareceu ousado e desafiador, pois a grande maioria dos hospitais americanos não estavam preparados para receber pacientes como emergência médica em suas unidades de urgências, porém com a aprovação pelo *Food and Drug Administration* (FDA) em 1996, seis meses após a publicação do estudo, o tratamento passou

a ser disponibilizado pelo sistema de saúde americano e consequentemente, necessitando de uma rápida resposta para atender a demanda do uso de rt-PA em pacientes com AVC nos Estados Unidos da América (EUA), bem como, sua introdução no restante do mundo (ARAÚJO et al., 2010; LEES et al., 2010; NAKIRI, 2018).

Na Europa a incorporação dos achados do estudo ocorreu por volta de 5 anos após a publicação do estudo NINDS e as agências regulatórias européias o aprovaram com exigências de um registro fase IV populacional para acompanhar os casos trombolisados além de um estudo com janela estendida (LEES et al., 2010). Atendendo estes requisitos, o estudo fase IV SIST-MOST (2007) realizado com mais de 3.000 indíviduos em vida real foi a segunda revalidação mais importante sobre o uso do rt-PA depois do estudo NINDS, o qual verificou pela primeira vez a redução de mortalidade com o uso do trombolítico (WAHLGREN et al., 2007).

Seguido do estudo ECASS III realizado com 821 pacientes randomizados, o qual estendeu a janela terapêutica do rt-PA para 4,5 horas, demostrando benefício mesmo com início dos sintomas acima de 3h, evidenciando melhores desfechos clínicos em 90 dias em relação ao placebo (52,4% rt-PA versus 45,2% placebo, p=0,04/NNT:14) (WERNER, 2008).

Na sequência uma meta-análise em 2010 dos estudos já realizados até o momento demostrou a efetividade do rt-PA nas primeiras horas apontando sua relação tempo dependência, ou seja, reafirmando a necessidade de rápidez no atendimento na fase aguda do AVCI (LEES et al., 2010).

No Brasil a aprovação do rt-PA pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) ocorreu 6 anos após a publicação do estudo NINDS, porém a cobertura do tratamento pelo sistema único de saúde (SUS) se deu apenas em 2012, dezessete anos após a publicação do estudo NINDS, por meio da publicação da Portaria nº 664 de 2012, que aprovou o protocolo clínico e diretrizes terapêuticas (PCDT) – Trombólise no AVCI agudo (ANEXO 6.3), apoiado nos resultados positivos do estudo NINDS em relação a probabilidade de redução de 30% da incapacidade mínima ou ausente após 90 dias, mudando a história natural da doença (BRASIL B, 2012; LEES et al., 2010).

Corroborando um estudo de custo efetividade realizado no Brasil por (ARAÚJO et al., 2010) mostrou que o rt-PA é a única intervenção efetiva disponível em substituição ao tratamento conservador e expectante, além de minimizar ao longo dos anos os custos diretos por meio da redução do tempo de hospitalização e reabilitação e indiretos através da perda de produtividade, absenteísmo e óbito. Porém, mesmo depois deste estudo que veio reforçar o pagamento do uso do rt-PA pelo SUS por meio do reembolso as instituições hospitalares

através da Portaria 664/2012, ainda hoje menos de 2% dos indivíduos são tratados com rt-PA no Brasil.

Em relação à dose segura sobre o uso do rt-PA vários estudos foram realizados, sendo que o de maior impacto e seguido até o momento pelos paises ocidentais da Europa, América e África, foi um estudo realizado no ano de 1992 em uma população com apenas 70 pacientes, onde foi testada a quantidade de droga até 0,95mg/kg quando ao chegar ao efeito colateral de sangramento cerebral, retornou-se a dosagem anterior de 0,9mg/kg, tornando-se a dose de referência para boa parte do mundo, com exceção de países orientais como India, Japão e China que utilizam a dose 0,6 mg/Kg pelas características da população de possuir maior frequência de AVC hemorrágico e também pela redução de custo (BROTT et al., 1992).

Frente a este contexto de dúvidas entre qual dosagem deve ser utilizada entre os mais diversos países, realizou-se um novo estudo denominado ENCHANTED (2016) que testou a dose 0,6mg/kg (reduzida) e a dose 0,9mg/kg, o qual comprovou que a dose reduzida não foi inferior a dose 0,9mg/kg e sim mais segura, porém na prática ela foi um pouco menos eficaz, porque gerou mais incapacidade e menos óbitos e sangramento cerebral, do que a dose de 0,9mg/kg (ANDERSON et al., 2016).

Baseado neste último estudo, o tratamento medicamentoso no Brasil permaneceu utilizando a infusão de rt-PA 0,9mg/kg, dose máxima 90mg, sendo que 10% da dose em bolus e o restante em 60 minutos seguido de monitorização neurológica nas primeiras 24 horas, pressão a cada 15 minutos durante as primeiras 6 horas, a fim de manter pressão sistólica menor que 180 mmHg e diastólica menor que 105mmHg (POWERS et al., 2019).

Dando continuidade na evolução do uso do rt-PA estudos trazem a possibilidade de janela de tratamento estendida ao paciente que apresenta isquemia, mas ainda não exibe tecido cerebral infartado na imagem (região do cérebro hipoperfundida, mas recuperável, detectada na imagem de perfusão automática) em até 9h, porém sem um tempo de início dos sintomas definido que acomete em torno de 25% dos pacientes, ou seja, 1/4 dos casos. No estudo EXTEND os pacientes que usaram rt-PA entre 4,5h ou 9h após o início do AVCI ou no momento que acordou com os sintomas resultou em um porcentagem maior de pacientes (35%) com menor ou nenhum déficits neurológicos do que com uso do placebo (29%) (MA et al., 2019).

Corroborando com a utilização do uso do rt-PA em pacientes que tiveram um AVCI com tempo de início desconhecido mas com tecido recuperável identificado na neuroimagem avançada (ressonância magnética de difusão por perfusão, TC de perfusão, ou ressonância magnética com incompatibilidade de recuperação de inversão atenuada de fluido de imagem

ponderada por difusão/DWI-FLAIR) realizou-se uma meta-análise com os principais estudos que utilizaram biomarcadores de imagem em pacientes fora de janela, que foram o WAKE-UP, EXTEND, THAWS e ECASS-4/EXTEND, totalizando 843 pacientes, os quais apresentaram um melhor resultado funcional com ranking de 0 a 1em 90 dias do que o placebo ou o tratamento padrão, apesar de um risco aumentado de hemorragia cerebral (THOMALLA et al., 2020).

Convalidando o uso do rt-PA em janela estendida em 2021 uma nova revisão sistemática e meta-análise européia da eficácia e segurança do rt-PA em comparação com solução salina normal, placebo ou nenhum tratamento em pacientes com wake-up stroke (WUS) usando neuroimagem avançada foi realizada apresentando achados semelhantes a meta-análise anterior, ou seja, melhor resultado funcional em 90 dias e risco aumentado de hemorragia cerebral (MAC GRORY et al., 2021).

Paralelamente ao uso do rt-PA vêm se estudando a utilização de outra droga no tratamento medicamentoso para trombólise no AVCI, com destaque a tenekteplase (TNK) com bons resultados fora do Brasil, além de demostrar maior vantagem por ser uma droga utilizada em bolos, sem necessidade de infusão posterior. Inicialmente houveram estudos, dentre estes o realizado por PARSONS et al.,(2012) que trouxe resultados onde dois grupos que foram tratados com TNK tiveram maior reperfusão (p=0,004) e melhora clínica (p <0,001) em 24 horas em relação a um grupo tratado com rt-PA, bem como, não mostrou diferença significativa no sangramento e efeitos adversos graves entre os grupos em 90 dias (72% pacientes que receberam TNK vesus 40% pacientes que receberam rt-PA, p=0,02).

Na sequência o estudo Norueguês NOR-TEST PHASE III (2017) foi realizado para testar a superioridade da TNK 0,4 mg/kg (até um máximo de 40 mg) ou alteplase 0,9 mg/kg (até um máximo de 90 mg), em pacientes elegíveis para trombólise e internados em 4,5 horas do início dos sintomas ou em 4,5 horas após o despertar com os sintomas, ou que eram elegíveis para terapia de transição antes da trombectomia, com resultado não superior ao rt-PA, porém como viés o estudo contemplou em sua seleção pacientes com AVC leve e *stroke mimics*, sugerindo necessidade de mais ensaios clínicos para comprovação da superioridade da TNK em relação ao rt-PA (LOGALLO et al., 2017).

Prosseguindo os estudos autraliano EXTEND-IA TNK PHASE II (2018) comparou administração de TNK 0,25mg/kg versus rt-PA 0,9mg/kg em pacientes com oclusão proximal, evidenciando a eficacia do TNK que dobrou a chance de recanalização antes da trombectomia de 10% para 22% em relação ao rt-PA de 0,9mg/kg, reduzindo a incapacidade em 90 dias e apresentando um NNT:9 e o EXTEND-IA TNK Part 2 publicado em (2020) que

discutiu sobre dose efetiva de 0,40 mg/kg ou 0,25 mg/kg de TNK no tratamento para reperfusão antes da trombectomia endovascular para AVCI, evidenciando que não houve diferença entre os grupos, ratificando a utilização da dose 0,25mg/kg em AVCI de oclusão proximal como tão eficaz quanto a dose maior e mais barata (CAMPBELL et al., 2018a; CAMPBELL et al., 2020).

O estudo EXTEND-IA TNK PHASE II (2018) possibilitou a diretriz americana considerar o TNK nível IIB de evidência nos EUA, bem como, impulsionando seu uso nos demais países do mundo em função da sua maior eficácia na recanalização de vasos proximais, porém no Brasil a TNK ainda não foi aprovado pela ANVISA e a formulação disponibilizada pela indústria farmacêutica brasileira é de 40mg e 50 mg/kg, o que levaria atualmente ao desperdício do medicamento tornondo-o mais caro que o uso do rt-PA (POWERS et al., 2019).

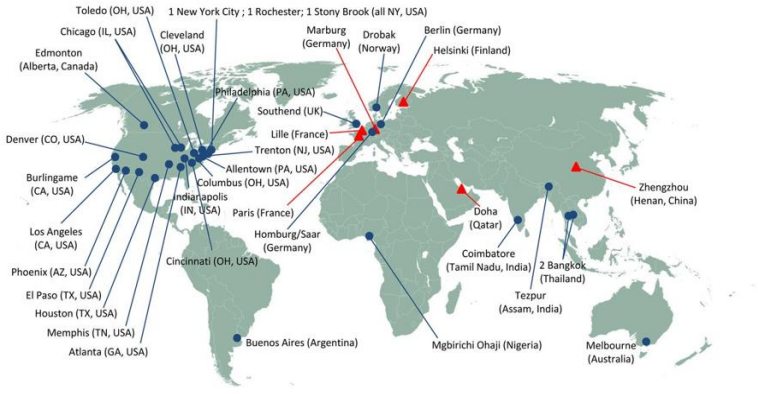
No Brasil atualmente existem dois estudos em andamento sobre o uso da TNK. O primeiro chamado RESILEINT DIRECT TNK TRIAL realizado por meio da Rede Nacional de Pesquisa em AVC, o qual irá avaliar a hipótese sobre o uso da TNK em pacientes com AVCI agudo com oclusão anterior de grandes vasos em menos de 4,5h do início dos sintomas, avaliando a superioridade da estratégia de trombectomia mecânica precedida de TNK versus trombectomia isolada para alcançar desfechos mais favoráveis na incapacidade em 90 dias. E um segundo estudo o RESILEINT EXTEND-IV PHASE III irá avaliar o uso TNK na dose de 0,25mg versus placebo em pacientes com obstrução proximal de grandes vasos entre 4,5h e 12h do início dos sintomas selecinando pacientes com neuroimgem de perfusão visando melhor desfecho funcional em 90 dias.

Já o guideline da diretriz européia de 2021 recomenda o uso TNK na dose de 0,25mg em bolos como sendo superior ao uso do rt-PA em obstrução proximal de grandes vasos identificados em neuroimagem avançada, porém, contrapondo-se ao uso da TNK em detrimento ao tratamento com rt-PA em pacientes não elegíveis para trombectomia, ou seja, sem obstrução proximal de grandes vasos (BERGE et al., 2021).

Apoiando o tratamento do AVC agudo novas tecnologias vêm sendo incorporadas no tratamento do AVCI, como a utilização de U-AVC móvel enviada a casa do paciente a fim de reduzir atraso antes do tratamento, realizando triagem baseada em imagens vasculares (oclusão de grandes vasos no campo), controle da pressão arterial diferencial ou antagonização pré-hospitalar de anticoagulantes, independentemente dos pacientes terem AIT, AVC leve, AVC tratável com rt-PA ou candidatos à trombectomia. E como principal achado evidenciou-se que o tratamento mais rápido e seguro com rt-PA em U-AVC móvel leva a

melhores resultados funcionais em 90 dias (ALEXANDROV; NILANONT, 2021; FASSBENDER et al., 2021).

Embora as U-AVC móvel ainda sejam experimentais em alguns locais, seu uso é quase rotineiro em outros, porém a proporção de pacientes tratados por meio deste modelo em todo o mundo ainda é pequena, para tanto, mais estudos são necessários para verificar seu benefício e custo a longo prazo (Figura. 4) (FASSBENDER et al., 2021).



Fonte: FASSBENDER, K. et al. Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry, 2021.
Figura 4. Distribuição mundial das U-AVC móveis.

Contudo, cabe ressaltar que no Brasil já há um serviço de resgate móvel especializado em AVC, localizado no hospital Santa Lúcia em Brasília - Distrito Federal, o primeiro numa rede privada e o segundo serviço do tipo a funcionar na América Latina.

1.2.2 Trombectomia mecânica

Por maior que sejam os benefícios cientificamente comprovados do uso da trombólise medicamentosa exite algumas limitações em oclusão de grandes vasos. Estudos trazem que quanto mais proximal o trombo menor é a taxa de recanalização por meio da trombólise medicamentosa, como demostrado nas seguintes taxas de recanalização, 13% em artéria carótida interna (ACI) ou basilar, 35% segmento M1 da artéria cerebral média (ACM) e de 52% em oclusões de artérias mais distais, como seguimento M2 ou M3 da ACM (PAZUELLO, 2020).

Diante desta limitação a trombectomia mecânica, que teve seu primeiro *device* aprovado pelo FDA em 2004, somente a partir de 2015 com uma nova geração de *devices*, demonstrou seu benefício clínico em adição à trombólise endovenosa,

causado por oclusão de grandes vasos de artéria proximal com a publicação de cinco principais estudos clínicos, os quais foram: o MR CLEAN; ESCAPE; EXTEND-IA; SWITF-PRIME e o REVASCAT, que trouxeram uma mudança de paradigma no tratamento por meio da substituição da técnica de trombólise intra-arterial (semelhante à trombólise medicamentosa sistêmica) para o uso do stent retriever, "*era stent retriever*" (NAKIRI, 2017).

O primeiro estudo foi o Holandês MR CLEAN (2015) que forneceu a primeira evidência de que a trombectomia mecânica em oclusão de artéria proximal, dentro da janela de 6h após o início dos sintomas, identificados por TC sem contraste associado à angiotomografia, comparado com o tratamento rt-PA EV em até 4,5h versus tratamento rt-PA EV ou tratamento rt-PA EV seguido pelo administração intra-arterial e stent retriever, com os seguintes resultados mRS 0-2 em 90 dias (32,6% para tratamento endo-vascular (EVT) versus 19,1 rt-PA EV, p=0,01) (BERKHEMER et al., 2015).

O segundo estudo de origem canadense denominado ESCAPE (2015), selecionou pacientes confirmado por angiotomografia apresentando AVCI dentro de 12h do início dos sintomas, para receberem rt-PA EV no grupo controle e associado a melhor terapia padrão com stent retriever, evidenciando o seguinte desfecho (mRS $\leq$ 2: 53,0% para EVT versus 29,3% para rt-PA, p=0.01). O terceiro estudo de origem Autraliana em parceria com a Nova Zelândia EXTEND-IA (2015) randomizou pacientes com mismatch favorável para o tratamento de rt-PA EV versus rt-PA EV associado a trombectomia com stent retriever dentro da janela de 4,5h para trombólise e 6h para trombectomia (mRS $\leq$ 2: 71,4% para rt-PA EV em conjunto com EVT versus 40,0% rt-PA EV,p=0,01). O quarto estudo SWIFT PRIME (2015) demostrou que pacientes tratados com rt-PA EV e EVT dentro de 6h, com stent retriever solitaire, foi superior a terapia de rt-PA EV isolada (mRS $\leq$ 2: 60,2% para EVT versus 35,5% rt-PA EV, p=0,01). O quinto estudo REVASCAT (2015) também demostrou que pacientes tratados com rt-PA EV e EVT até 8h do início dos sintomas, com stent retriever solitaire, foi superior a terapia de rt-PA EV isolada (mRS $\leq$ 2: 43,7% para EVT versus 28,3% rt-PA EV) (NAKIRI, 2017; PAZUELLO, 2020).

Os resultados destes cinco estudos (embora com pacientes supra-selecionados) estabeleceram um novo padrão na assistência para cerca de 20% dos pacientes acometidos por obstrução de artéria proximal de grandes vasos, pois os resultados mostraram uma alta taxa de recanalização em torno de 85% e uma taxa de hemorragia intracraniana baixa tornando a técnica de trombectomia nível I de evidência científica para redução de morbidades e possibilitando a elaboração do primeiro guideline (2015) para trombectomia mecânica (NAKIRI, 2017).

Na sequência, as pesquisas HERMES (meta-análise dos cinco estudos acima), DAWN e DEFUSE 3**,** mostraram superioridade da trombectomia em relação ao tratamento standart (rt-PA/terapia médica isolada). O estudo Hermes (2016) apresentou superioridade em 90 dias no desfecho funcional com relação ao EVT até 6h do início dos sintomas associado ao rt-PA 46% versus 26,5% tratamento rt-PA, apresentando NNT: 8. Já o estudo americano DEFUSE 3 (2017) com janela estendida de 6 a 16h, mostra superioridade do trombectomia associada ao tratamento standart (45%) em relação ao tratamento standart isolado (17%), NNT: 3. Da mesma forma, o estudo americano DAWN (2017) mostra em uma janela estendida de 6 até 24h que, após 90 dias, 48,6% dos pacientes tratados por trombectomia estavam funcionalmente independente, comparado a 13,1% dos pacientes que receberam tratamento standart/NNT: 3 (ALBERS et al., 2018; CAMPBELL et al., 2018b; NOGUEIRA et al., 2018).

Os estudos DEFUSE 3 e o DAWN possibilitaram a revisão do guideline de 2015 para uma nova publicação do guideline americano em 2018, com extensão da janela do tratamento para até 24horas com nível IA de evidência.

Em 2020 publicou-se um estudo sobre o desafio de identificar quais os pacientes que se beneficiam com a trombectomia, apesar das chegadas tardias ou atrasos devido à transferência para centros especializados até 24h. Para tanto, identificando os biomarcadores que apontam os pacientes que são progressores lentos, ou seja, aqueles que apresentam uma taxa de crescimento do enfarte < 4,1ml/ hora ou um volume central do enfarte inicial < 19,9 ml, infartos finais < 50 ml/24 horas após o início do AVC, além de circulações colaterais robustas que persistem por longos períodos. Resumidamente, o estudo mostra que pacientes que chegam com um core pequeno são progressores lentos, ao contrário dos pacientes que chegam entre 6 a 24h com core muito grande, os quais são provavelmente progressores rápidos e possuem circulação colateral ruim (GONZÁLEZ et al., 2020).

Acompanhando a evolução das técnicas da trombectomia mecânica, em 2019, o estudo COMPASS (2019) traz a este cenário a discussão mais recente sobre a utilização da técnica combinada (mista) cateter de aspiração e *stent retriever*. Este estudo favoreceu a utilização da técnica combinada, pois a aspiração direta como trombectomia de primeira passagem conferiu um resultado funcional não inferior em 90 dias em relação à trombectomia de primeira linha com retirada de stent (TURK et al., 2019).

Apoiando os achados, o estudo Francês ASTER (2019), realizado em pacientes com infarto cerebral na circulação anterior dentro de 6 horas após o início dos sintomas designados para um *stent retriever* ou aspiração com o sistema de aspiração Penumbra como abordagem inicial da trombectomia mecânica, aponta que se a abordagem inicial falhar após três

tentativas, a outra abordagem poderá ser adicionada como terapia de resgate (BOURCIER et al., 2019).

No Brasil, o estudo RESILIENT clinical trial publicado em agosto de (2020) realizado no SUS e financiado pelo Ministério da Saúde (MS), corroborou com os demais estudos internacionais mostrando superioridade nos resultados funcionais em 90 dias dos pacientes que receberam rt-PA EV e EVT até 8h do início dos sintomas (avaliando as duas técnicas aspiração e ou retriever) em relação a terapia de rt-PA EV isolada (mRS ≤ 2: 35,1% para EVT versus 20,0% rt-PA EV, p=0,01), levando a Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC) a recomendar a incorporação do EVT ao SUS, pois apesar de aprovado pela Anvisa para ser utilizado no Brasil, não era reembolsado pelo sistema público de saúde (MARTINS et al., 2020).

A partir dos resultados do estudo Brasileiro Resilient, conduzido pelo Hospital de Clínicas de Porto Alegre (que validou o uso e a custo-efetividade do tratamento no SUS) apontando que o procedimento proporciona melhor qualidade de vida, aumenta a capacidade funcional (cognitiva e motora) e a independência pós-AVC, redução de gastos públicos, redução do tempo de internação, diminuição de despesas com tratamentos complementares e menor custo para SUS. Publicou-se a Portaria CTIE/MS Nº 5, de 19 de fevereiro de 2021 sobre a incorporação da trombectomia no SUS (BRASIL, 2021).

Paralelamente, um estudo chinês de não-inferioridade denominado DIRECT MT publicado em 2020, comparou o procedimento padrão para oclusão de grandes vasos como oclusão da ACI ou ACM seguimento M1 ou M2 proximal que alia medicação rt-PA EV até 4,5h e trombectomia (terapia de ponte) com outro que usa apenas a trombectomia mecânica com *stent-retrievers*, demostrando resultados que revelaram que os dois tipos apresentaram equivalente capacidade de tratamento (YANG et al., 2020). De igual forma o estudo Japonês SKIP (2020) também demostrou que não houve diferença entre os grupos para o desfecho primário funcional em 90 dias (mRS 0-2; trombectomia direta 59,4% versus medicação rt-PA EV até 4,5h e trombectomia 57,3%/terapia de ponte, p=0,18 para não inferioridade) em pacientes com oclusão da ACI e segmento M1 da ACM. O grupo que recebeu a trombólise apresentou maior incidência de sangramento intracraniano em 36h (50,5% versus 33,7%, p=0,02).

Já no ano de 2021 um estudo foi realizado sugerindo que os pacientes com oclusão de grandes vasos da circulação anterior que se apresenta muito tarde (> 16 horas a 10 dias) desde o momento em que o paciente foi visto pela última vez sem sintomas também podem se

beneficiar da trombectomia, aumentando a janela para além das 24 horas. O EVT nesta população aumentou a chance de independência após o AVC com um aumento não significativo nas hemorragias. Porém, ainda se faz necessário mais ensaios clínicos randomizados para avaliar a eficácia e determinar as características de imagem para decidir as melhores respostas ao tratamento (KIM et al., 2021).

Diante do contexto exposto abri-se espaço no tratamento do AVCI para novos estudos no futuro a fim de direcionar caminhos personalizados para o tratamento do AVCI quer seja, trombólise utilizando o rt-PA ou TNK e EVT (tratamento de ponte) ou EVT isolado com uma provável janela terapêutica de mais de 24h (CAMPBELL et al., 2020; YANG et al., 2020).

Lembrando que a trombólise com rt-PA esta sendo questionado antes da trombectomia para pacientes com obstrução de artéria proximal recebidos em hospitais terceários super especializados onde o tempo porta punção é inferior a 1h, caso contrário, sempre pensar em usar trombólise associada a trombectomia, bem como, levar em consideração a particularidade de cada paciente a partir de uma medicina de precisão.

1.2.3 Craniotomia descompressiva (CD)

O AVC maligno ocorre entre 2% a 8% dos AVCI e trata-se de um infarto que envolve uma área de, pelo menos, dois terços irrigados pela ACM, o que corresponde mais de 50% deste território, levando a complicações como o edema cerebral, que aumenta o volume das estruturas encefálicas elevando à pressão intracraniana (PIC), resultando na herniação transtentorial e compressão do tronco cerebral, tais complicações trazem deterioração cerebral nas primeiras 48 horas com um pico máximo entre 48-96 horas, sendo que 68% com deterioração entre 24h a 48h e 20% deterioração entre 72h a 96h e uma taxa de mortalidade em torno de 80% com tratamento conservador isolado (DE SOUSA; JACINTO; DA SILVA, 2020; LEITE, 2020).

Normalmente estes pacientes apresentam alguns sinais preditores de evolução para um infarto cerebral maligno, os quais necessitam ser previstos a fim de antecipar a realização da CD e reduzir sequelas, tais como: pacientes jovens; hipodensidade precose $\geq$ 50% da ACM; pobre circulação; náuseas e vômitos na apresentação do quadro clínico; NIHSS $\geq$ 20 no hemisfério esquerdo; NIHSS $\geq$ 15 hemisfério direito; HAS, insuficiência cardíaca congestiva (ICC), leucocitose, envolvimento de território vascular adicionais como artéria cerebral anterior (ACA) e artéria cerebral posterior (ACP) (KASNER et al., 2001).

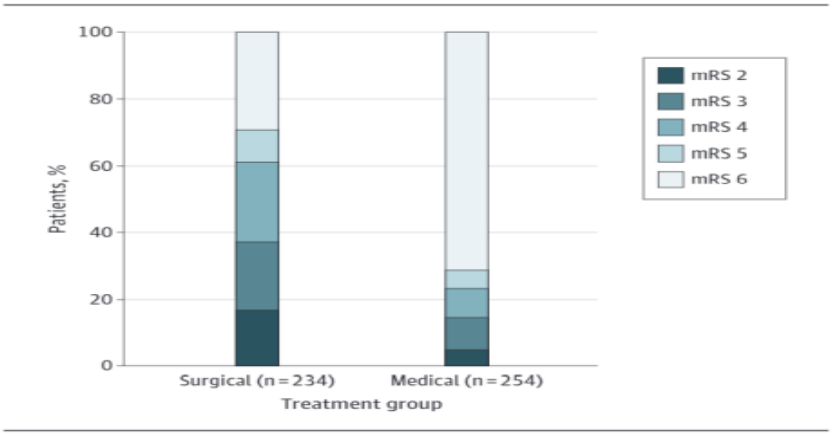
A CD é o procedimento cirúrgico padrão, que consiste de uma grande hemicraniectomia (12 cm - lobos frontal, parietal, temporal e occiptal) e duraplastia para resolução da herniação cerebral secundária a um AVC maligno, uma vez que reduz a PIC, dando espaço para o cérebro aumentar, melhorando a perfusão pela circulação das leptomeninges, a perfusão retrógada pela ACM, a perfusão da região de penumbra isquêmica, redução do volume de infarto e do déficit neurológico (KASNER et al., 2001; REININK et al., 2021).

A CD pode reduzir a mortalidade em torno de 16% até 34%, porém não garante a recuperação funcional, de modo que há um subconjunto de pacientes que sobrevivem, mas permanecem com incapacidade moderadamente grave (DE SOUSA; JACINTO; DA SILVA, 2020; GORMLEY, 2017; LEITE, 2020).

Nas últimas décadas inúmeros estudos mostraram a importância da CD no tratamento da PIC em pacientes com edema cerebral secundário ao AVC maligno de ACM. Um estudo evidenciou desfecho favorável de mRS $\leq$ 3 em 37,5% dos pacientes craniectomizados versus 29,4% não craniectomizados (p=0,42). A mortalidade foi menor no tratamento cirúrgico (25%) do que no conservador (52,8%) e a incapacidade moderada a grave com mRS 4–5 foi maior no grupo cirúrgico (37,5%) do que no não cirúrgico (17,7%) (MAIA et al., 2020).

Em valores absolutos, há eficácia do tratamento cirúrgico sobre o conservador, mostrando que a redução de mortalidade se dá à custa de aumento da incapacidade funcional. Sendo assim, este resultado controverso em relação à qualidade de vida pós-operatória deve ser amplamente discutida com paciente e famíliares e a tomada de decisão compartilhada (MAIA et al., 2020; REININK et al., 2021).

Corroborando um estudo mais recente de meta-análise com 7 estudos clínicos sugere que o benefício da CD para infarto hemisférico de grande extensão é consistente em idade $\leq$ 60 anos com mRS 2–3 em torno de 40% dos casos, principalmente quanto mais jovem o paciente. Porém, o benefício da CD após 48h em pacientes $\geq$ 60 anos permanece incerto, conforme mostra (Figura 5) abaixo (REININK et al., 2021):



Fonte: REININK et al., Lancet Neurol. 2021.
Figura 5: Score da escala de Rankin modificada em 1 ano.

Por fim, exitem pesquisas como o estudo Charm (Phase III) em andamento sobre o uso da glibemclamida EV (tratamento medicamentoso) para tratar infarto cerebral de grande hemisfério com edema cerebral severo, a fim de comprovar redução da mortalidade de 40% para 14% por edema e apresentando mRS < 0-4 em 90 dias demostrado em estudo Phase II GAMES-RP com qualidade da evidência muito baixa até o momento para utilização na prática clínica, possibilitando somente espectar um tratamento combinado para o futuro (SHETH et al., 2018).

Permanecendo para o momento a recomendação da CD como tratamento padrão do infarto maligno, segundo o último consenso da European Stroke Organisation (ESO)/2021(VAN DER WORP et al., 2021).

1.2.4 AAS na prevenção da recorrência do AVC precose nas primeiras 4 semanas

A prevenção secundária do AVCI se dá a partir da caracterização fisiopatológica, identificação da sua causa etiológica e dos fatores de risco modificáveis, pois o risco de recidiva em 90 dias é de 5%, variando em torno de 1 a 10% dependendo do mecanismo envolvido no AVCI. Para tanto, como prevenção secundária usa-se nos pacientes que realizaram terapia de reperfusão como trombólise e/ou trombectomia antiagregação simples após 24h e no tratamento do AVCI conservador antiagregação simples dentro das primeiras 24h a 48h (POWERS et al., 2018, 2019).

Os principais mecanismos envolvidos na fisiopatologia do AVCI são trombose arterial, particularmente relacionada à doença aterosclerótica, reiterando que a agregação plaquetária tem papel importante no desenvolvimento do AVCI. Assim, o uso de AAS que

atua no bloqueio da agregação plaquetária reduzindo a taxa de eventos vasculares em torno de 21% incluindo novo AVCI com um NNT de 79. O antiagregante plaquetário, inibe a enzima ciclooxigenase, reduzindo a produção de tromboxano A2, um estimulador da agregação plaquetária interferindo na formação de trombo (LORGA FILHO et al., 2013).

Diferentes dosagens de agentes antiagregantes como profilaxia secundária em caso de AVCI ou AIT, após a fase aguda das primeiras 48 horas têm sido adotadas, variando entre 20 a 1300mg, em meta-análises de prevenção de AVCI. A maioria dos estudos evidência que doses entre 75 e 150mg/dia de AAS são tão eficazes quanto doses mais altas de 150mg a 325mg e seu principal benefício na fase aguda do AVCI é redução de recorrência precoce nas próximas semanas, diferentemente, do que acontece na cardiologia que usa-se AAS para tratamento imediato do IAM na fase aguda na dose de ataque de 160mg a 325mg com manutenção de 100mg/diária (AVEZUM JUNIOR et al., 2015).

Uma meta-análise citada na diretrizes Brasileiras de antiagregantes plaquetários e antigoagulantes de cardiologia (2013) publicada em 1999 com 11 estudos (totalizando mais de 9.500 pacientes) comparou de AAS versus placebo na prevenção de novo AVC em pacientes que já haviam apresentado episódio prévio de AVCI ou AIT, apresentando resultados de que o AAS reduziu em torno de 15% a ocorrência de novos eventos com diferença estatisticamente significante e que doses menores são tão efetivas quanto doses maiores na prevenção secundária, bem como, doses maiores de AAS estão relacionadas ao aumento na quantidade de eventos hemorrágicos, principalmente de trato gastrointestinal (LORGA FILHO et al., 2013).

O uso de antiagregante diário de longo prazo é comprovadamente benéfico e demostrado em 2 grandes ensaios clínicos randomizados que confirmaram este resultado o estudo Chinês Acute Stroke Trial CAST (1997) (uso do AAS por 2 semanas) (CHEN, 1997) e o International Stroke Trial IST (1997) (uso do AAS por 4 semanas), ambos totalizando 40.000 pacientes, demonstraram que iniciar AAS diário imediatamente após suspeita de AVCI hiper-agudo na dose de 160mg a 300mg versus placebo, reduziu o risco imediato de AVC ou morte no hospital e o risco geral de morte ou dependência, principalmente, reduziu o risco de recorrência precoce (CHEN et al., 2000).

Dando sequência um estudo de meta-análise da Cochrane library (2003) englobando os dois estudos CAST, IST e outros estudos de menor efeito, totalizando 41.399 pacientes, apresentou resultado global no tratamento AAS versus placebo com um benefício de cada 1000 pacientes tratados 13 pessoas a mais obtiveram vida independente, 10 pessoas

recuperadas completamente, 7 pessoas com AVC recorrentes, 2 pacientes com hemorragias intracranianas (SANDERCOCK et al., 2003).

Corroborando o estudo CURRENT-OASIS-7 (2010) não evidenciou diferença entre a dose de manutenção habitual (75 - 100mg por dia) em relação à dose elevada (300 - 325mg por dia) na prevenção AVC em 30 dias (p = 0,61) e não houve diferença na incidência de sangramentos maiores (p = 0,90) (MEHTA et al., 2010).

Considerando a equivalência dos benefícios em diferentes dosagens de AAS para a prevenção do AVCI e o aumento do risco de complicações hemorrágicas gastrointestinais em altas dose, a recomendação baseada em estudos de meta-análise, é uma dose de 50 a 100 mg/dia de AAS para a prevenção secundária de AVC. Esta recomendação é aproximada à dose de 100mg/dia segundo as diretrizes de cardiologia brasileira por ser efetiva na prevenção secundária de AVC/AIT com menos efeitos adversos. Já o clopidogrel 75 mg/dia é uma opção para pacientes que não podem usar AAS e o Ticlopidine deve ser usado apenas para pacientes com contraindicação absoluta ao AAS e clopidogrel (AVEZUM JUNIOR et al., 2015; LORGA FILHO et al., 2013).

Ultimando um estudo publicado em 2021 sobre a dose apropriada de AAS para diminuir o risco de morte no AVC e minimizar o sangramento maior em pacientes com doença cardiovascular aterosclerótica estabelecida utilizou-se a estratégia de 81mg versus 325mg de AAS/dia obtendo-se nenhuma diferença significativa em eventos cardiovasculares ou sangramento maior entre os pacientes atribuídos a 81 mg versus 325 mg de AAS diário. Estabelecendo desta forma por hora no tratamento do AVCI na fase agudo a administração de AAS dose de ataque de 300mg seguida de dose de manutenção entre 75mg a 100mg diárias, lembrando que após definição etiológica do AVCI usa-se melhor forma de tratamento indicado para cada caso (JONES et al., 2021).

1.2.5 AAS e clopidogrel para pacientes com AIT e AVC minor por 21 dias

A distinção entre eventos cerebrais sintomáticos que duram menos de 24 horas, denominado AIT e eventos de maior duração, estão sendo reavaliadas e suas definições baseada em tempo tem sido refutada por meio da ressonância magnética (RM) que mostra lesões isquêmicas teciduais entre 30 a 50% dos casos clínicos de AIT, demostrando que pelo menos metade dos casos são quadros de AVC de gravidade moderada a leve, os quais devem ser investigados em relação a etiologia e tratados, assim como os que não apresentaram lesão tecidual cerebral, pois de acordo com estudos 20 a 25% dos AVCs são prenunciados por um

AIT dentro de um período de 3 meses, chegando a 10% de chance na primeira semana e 15% em 3 meses (AMARENCO, 2020; PAZUELLO, 2020).

O paciente com AVC minor que apresentam um NIHSS < 5, 1/3 destes poderão vir a sofrer um novo evento vascular devido a falha das artérias colaterais (progressores lentos) levando-o a incapacidade e/ou óbito em 90 dias. O AVC minor subdivide-se em incapacitante e não incapacitante; com ou sem oclusão de grande vaso. No AVC minor incapacitante o paciente apresenta NIHSS 0-5 com déficit que, se não sofrer modificações, evitará que o mesmo retorne a atividade de vida diária ou ao trabalho, neste caso recomenda-se o uso do rt-PA como tratamento de escolha. Já o AVC minor não incapacitante deve ser tratado com antiagregante plaquetário sem o uso de rt-PA devido ao risco aumentado de hemorragia intracerebral, de acordo com achados do estudo com AVC minor não incapacitante denominado PRISMS (2018) interrompido pela baixa taxa de adesão dos centros (KHATRI et al., 2018).

Pesquisas mais recentes realizadas envolvendo especificamente AVC minor e AIT foram apresentadas, com destaque um estudo chinês denominado CHANCE (2013) que demostrou a redução do risco de AVC em 8,2% dos pacientes tratados com dose de ataque de 300mg seguido de 75mg de clopidogrel e AAS versus 11,7% dos pacientes tratados com 300mg seguido de 75mg de aspirina (p=0,001), em relação à taxa de mortalidade manteve-se a taxa de 0,3% em ambos os grupos (p=0,73), lembrando que a população chinesa apresenta bastante doença aterotrombótica (WANG et al., 2013).

Seguido veio o estudo SOCRATES (2016) realizado com 3.199 pacientes com AVCI não grave ou AIT de alto risco que não receberam rt-PA e não foram considerados como tendo um ataque cardioembólico, receberam ticagrelor dose de ataque 180 mg, seguido de 90 mg duas vezes ao dia durante 90 dias versus AAS dose ataque 300mg, seguido por 100mg durante 90 dias, evidenciando que o ticagrelor não foi superior à aspirina na diminuição da taxa de AVC e morte em 90 dias (JOHNSTON et al., 2016).

Na sequência foi realizado o estudo americano POINT (2018) que testou o mesmo paradigma do estudo CHANCE, apenas mudando as doses de ataque de 600mg seguido de 75mg de clopidogrel e 50 a 325mg de AAS versus 50 a 325 mg de AAS, seguidos por 90 dias, demostrando um menor risco de eventos isquêmicos (25%) com o uso da dupla antiagregação, porém um mair risco de hemorragia após quatro semanas (JOHNSTON et al., 2018).

Corroborando um estudo americano denominado THALES (2020) foi realizado testando ticagrelor 180mg dose de ataque seguido de 90 mg duas vezes ao dia associado a

AAS dose de ataque 300 a 325mg seguido de 75mg a 100mg versus AAS 75mg a 100mg e placebo, favorecendo a dupla antiagregação na redução de novo evento ou morte com uso em 30 dias (JOHNSTON et al., 2020).

Frente aos achados dos estudos, toda suspeita de AIT deve ser avaliado em emergência com exame físico, eletrocardiograma (ECG) e auxilio de imagem ponderada por difusão, ou seja, RM e tanto no resultado normal (AIT) ou anormal (AVC minor não incapacitante) ambos os casos serão tratados com a mesma conduta terapêutica: primeiramente a investigação etiológica e iniciar AAS e clopidogrel 300mg no primeiro dia, seguido de AAS e clopidogrel 75mg nos próximos 20 a 30 dias e após monoterapia por 90 dias, observando que no AVC lacunar também usa-se a mesma regra de dupla antiagregação até 30 dias e quanto aos quadro de origem cardioembólica será utilizada a terapia de anticoagulação em substituição à antiplaquetária (AMARENCO, 2020).

1.2.6 Internação em Unidade de AVC (U-AVC)

A partir das evidências científicas frente ao tratamento do AVC nas últimas décadas, o Brasil vem tomando medidas estratégicas para aprimorar o atendimento as pessoas acometidas por esta patologia, mais fortemente a partir de 2005, quando institui a política nacional de atenção ao portador de doença neurológica por meio da Portaria nº 1.161/GM/MS (BRASIL, 2005); em 2011 constitui a rede de atenção às urgências no SUS através da Portaria n°1.600/GM/MS (BRASIL A, 2011); no mesmo ano 2011 organiza o componente hospitalar da rede de atenção às urgências no âmbito do SUS a partir da Portaria nº 2.395/GM/MS (BRASIL B, 2011); na sequência em 2012 aprova o PCDT – Trombólise no AVCI regulamentado por meio da Portaria n° 664/GM/MS (BRASIL B, 2012) seguido da Portaria nº 665/GM/MS de 2012 (BRASIL A, 2012) que dispõe sobre os critérios de habilitação dos estabelecimentos hospitalares como centro de atendimento de urgência aos pacientes com AVC, Tipo I, Tipo II e Tipo III no âmbito do SUS, revogada pela 800/GM/MS de 2015 (BRASIL, 2015) e por fim a portatia nº 5 de 2021 que incorpora a trombectomia mecânica na esfera do SUS (BRASIL, 2021).

Dentre estas portarias destacam-se a implantação do centro de atendimento de urgência aos pacientes com AVC, adicionalmente ao PCDT, as quais representam um marco à medida que propõem uma redefinição de estratégias que deem conta das necessidades específicas do cuidado ao AVC levando em consideração o cenário epidemiológico e o contexto sociodemográfico populacional. Nesta situação, os pacientes com AVCI que

conseguem fazer terapia de reperfusão são em torno de 2% por estarem fora de janela terapêutica ou pelos próprios critérios de exclusão do PCDT, sendo assim, a grande maioria da população acaba recebendo os demais aspectos do tratamento voltados ao AVC prestados em U-AVC, as quais salvam numericamente mais pacientes que o próprio tratamento de reperfusão (GILLIGAN et al., 2005).

Corroborando, estudos sobre efetividade do tratamento do AVCI populacional aponta que a U-AVC é efetiva em 100% dos casos, o rt-PA em 15% e a trombectomia em 5%, em contrapartida, quando observamos de forma individual a U-AVC passa a ser efetiva em apenas 14%, a trombólise 30% e a trombectomia 50% (GILLIGAN et al., 2005).

Sendo assim, o tratamento em U-AVC (NNT:16) tem o maior benecíficio para população e prioridade para o sistema de saúde público e classificam-se em três modalidades de acordo com sua complexidade (ANEXO 6.4). Primeiramente, centros tipo I que são estabelecimentos hospitalares que desempenham o papel de referência para atendimento aos pacientes com AVC agudo, que realizam o procedimento com o uso de trombolítico, conforme PCDT; com atendimento de urgência e TC ininterruptamente; com equipe treinada em urgência para atendimento aos pacientes com AVC; atendimento neurológico e neurocirúrgico em tempo integral; leitos monitorados; unidade de tratamento intensivo (UTI); laboratório clínico e tratamento hemoterápico (BAPTISTA et al., 2018; BRASIL, 2015; BRASIL A, 2012).

Os centros tipo II além de possuir a unidade de cuidado agudo ao AVC (U-AVC Agudo) deverá dispor de ultrassonografia Doppler, atendimento ao paciente com AVC agudo até setenta e duas horas de internação, atendimento de forma multiprofissional, com a inclusão de fisioterapia e fonoaudiologia e coordenada por neurologista. Deve ainda realizar ECG e possuir serviço de radiologia. Garantia do acesso a: RM, angioressonância, ecodoppler transcraniano; neuroradiologia; intervencionista; ecocardiograma transtorácico e transesofágico; angiografia. E por último, os centros tipo III que são os centros mais complexos, pois além dos itens do tipo II, estão previstas as unidades 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 e que preste assistência hospitalar minimamente até 15 após o AVC (BAPTISTA et al., 2018; BRASIL, 2015; BRASIL A, 2012).

Os centros de atendimento de urgência aos pacientes com AVC Tipo I, II e III, necessitam dispor de protocolo clínico que consiste em realizar o acolhimento na emergência e identificação dos pacientes com possível AVC agudo através da escala de Cincinatti/*Face Arm Speech Test* (FAST) e registro do início dos sintomas. A suspeita de AVC determina a

internação imediata em sala vermelha e avaliação da condição clínica/neurológica, que compreende a confirmação do diagnóstico de AVC, por meio da exclusão dos diagnósticos diferenciais comuns que imitam sintomas de AVC, tais como: trauma, crise convulsiva, hipoglicemia, encefalite (abscesso cerebral), enxaqueca clássica, tumor/metástase, doença desmielinizante, paralisia nervo craniano, vestibulopatia, distúrbio conversivo). E estabelecer a gravidade e o tipo do déficit neurológico através da escala normatizada do NIHSS aplicada pela equipe (BAPTISTA et al., 2018; BRASIL, 2015; BRASIL A, 2012; POWERS et al., 2019)

E a instauração de medidas iniciais dentro de 10min pelo médico emergencista e enfermeiro na sala vermelha na emergência, tais como: acionar equipe de AVC, admissão em leito de AVC, cabeceira reta 0 graus ou 30 graus e instauração de controles como: pressão arterial, temperatura $\geq$ 37,5ºc, simetria de pulso, saturação (oxigênio suplementar se menor que 92%), hemoglicoteste (HGT), frequência e ritmo cardíaco, nível de consciência (ameaça à via aérea), acesso venoso (evitar acesso profundo/dois abocath membro superior não parético), nada por via oral (NPO) e considerar o indivíduo candidato à trombólise. Comcomitante a administração do rt-PA, necessita-se da realização de exames começando com a TC sem contraste (dentro de 25 min) e angiotomografia de vasos intracranianos e cervicais para avaliar possível benefício de trombectomia mecânica sempre que possível, exames laboratoriais/lista de exames padronizada (hemograma, plaqueta, glicemia, NA, K, UR, Creatinina, TP, KTTPA) e ECG se suspeita de infarto agudo do miocárdio (IAM) em um primeiro momento (BRASIL, 2013; BRASIL A, 2012; POWERS et al., 2019).

Concomitantemente se possível o atendimento pelo neurologista dentro de 15 min (ideal) da chegada na emergência até 30 min no Brasil (devido ter escala de plantão neurologista) e reaplicação da escala de NIHSS, bem como, revisar os critérios de inclusão e exclusão para tratamento trombolítico entre 4,5h até 9h janela estendida; trombectomia limitada a oclusão de grandes vasos (com todas as limitações inerentes ao reconhecimento do quadro, atrasos de transferência subsequentes em caso de hospital não especializado, superseleção de imagem avançada e fornecimento adicional de parecer de especialista endovascular sobre adequação do procedimento, dentre outros); CT nos casos mais graves que contraindica trombólise e/ou trombectomia e/ou tratamento conservador quando for o caso, além de tratamento de prevenção secundária em casos de AVC minor não incapacitante ou AIT (BRASIL, 2013; BRASIL A, 2012; POWERS et al., 2019).

Estas abordagens de menor a maior complexidade para melhorar os resultados após o AVCI serão realizadas e/ou continuadas em unidades interdisciplinares de AVC, as quais são

contituídas de uma área hospitalar geograficamente definida com acesso direto ao gerenciamento de especialistas interdisciplinares, protocolo de cuidado multiprofissional atualizado sobre o manejo dos mais diversos tipos de tratamento do AVC, bem como, articulada com os demais setores como o serviço de radiologia, neurocirurgia e UTI) (BRASIL, 2015; BRASIL A, 2012).

A U-AVC também deve estar articulada com a rede de saúde local (atendimento pré hospitalar, hospital de retaguarda, serviço de reabilitação/prevenção secundária, associação de pacientes), bem como, atuar junto a unidade básica de saúde (UBS) e ou estratégia de saúde da família (ESF) na prevenção primária e educação populacional, ajudar a definir papéis no fluxograma de atendimento de cada ponto de atenção a saúde, compartilhar e treinar fluxos de atendimento (BRASIL, 2015; BRASIL A, 2012; BRASIL B, 2012)(LINDSAY et al., 2016).

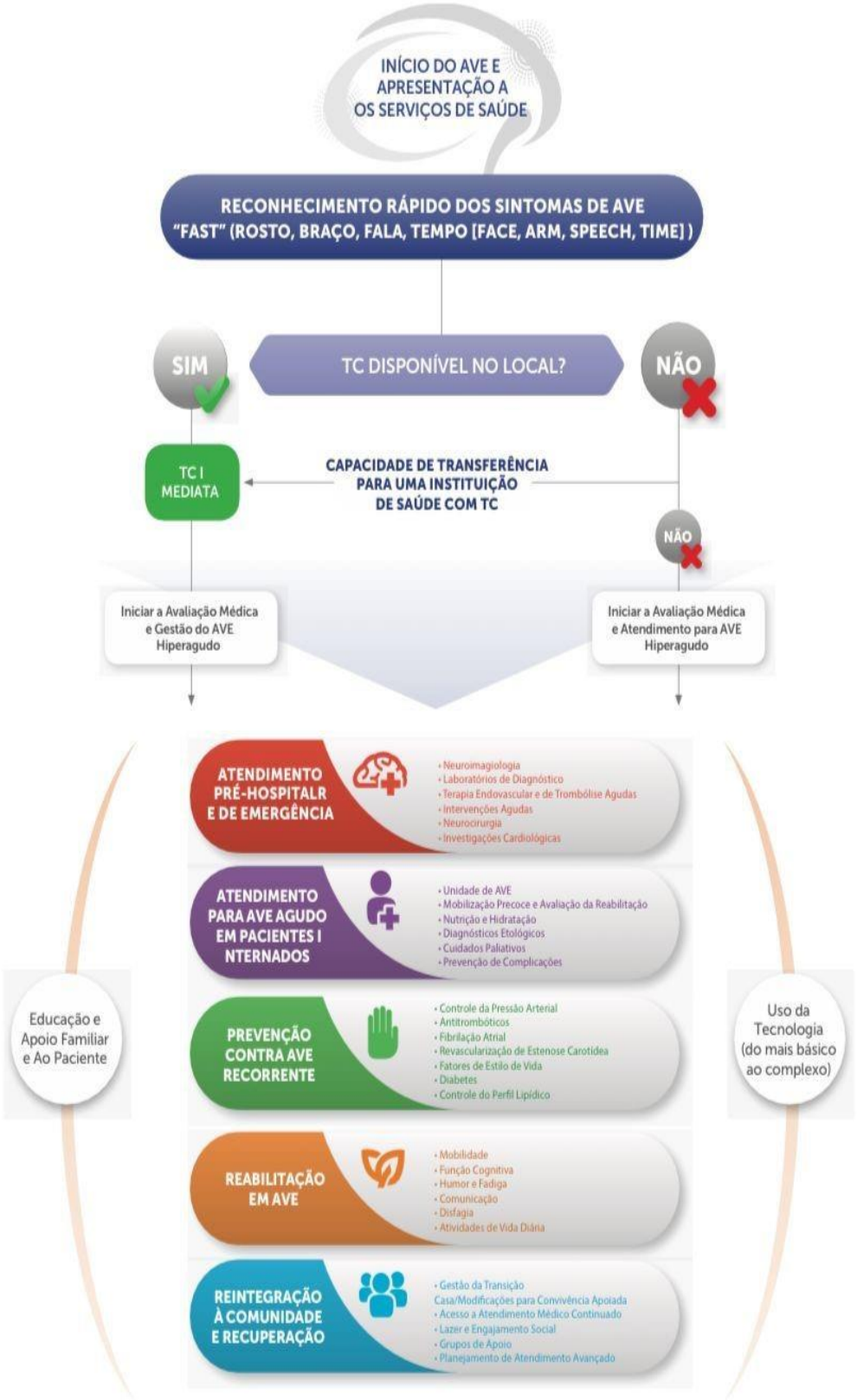
Bem como, realizar reuniões periódicas para planejamento de conduta/visitas a beira leito e estabelecer e medir indicadores de performance persolizados, como: (tempo porta agulha, percentual de pacientes com AVC submetidos à terapia de reperfusão, percentual de pacientes com suspeita de AVC que realizaram TC e/ou RM, percentual de pacientes atendidos em unidade de AVC, número e percentual de pacientes em profilaxia para trombose venosa profunda, em uso de antiagregate plaquetário, com AVCI não cardioembólico em uso de antiagregante plaquetário, com AVC cardioembólico e FA ou Flutter em uso de anticoagulante, com AVC aterotrombótico em uso de estatina, alta com plano de terapia profilática e reabilitação estabelecida, alta com o código CID, tempo de permanência hospitalar em pacientes com AVC e óbito em pacientes com AVC, dentre outros). Os quais após sua implementação são fundamentais para aplicar mudanças e sustentar as melhorias, oportunizar aos gestores formular estratégias específicas a partir da otimização de recursos e monitorização de desfechos, proporcionado assim, sustentabilidade do sistema de saúde (BRASIL, 2015, 2020; BRASIL A, 2012)(LINDSAY et al., 2016).

Possibilita por meio da equipe multiprofissional um cuidado amplo e integral ao paciente, garantindo a realização de procedimenros diagnósticos e terapêuticos necessários a complexidade de cada caso (LANGHORNE; RAMACHANDRA, 2020). Tendo o neurologista como coordenador da U-AVC; a enfermeira como referência deste cuidado, além de na maioria das vezes ser a responsável pela monitorização dos indicadores de qualidade da unidade; a fisioterapia e a terapia ocupacional reponsáveis pela mobilização motora e respiratória precose, plano terapêutico e reabilitação, a fonoaudiologia/nutricionista atuando em conjunto na avaliação precose da disfagia e consequentemente na prevenção de pneumonia, triagem do risco nutricional, aporte nutricional, adaptação dietoterapia, orientação

dietética para alta, distúrbios da linguagem, classificação e reabilitação; farmacêutico avaliação de interações medicamentosas (prescrição/horários), aderência ao tratamento intra-hospitalar e pós alta, orientações específicas sobre anticoagulação e acompanhamento farmacológico na alta hospitalar de forma individualizada; psicóloga e serviço social atuam no rastreio cognitivo, ansiedade, depressão e suporte familiar, benefícios sociais, associações de apoio, reabilitação, acesso a medicamentos e equipamentos necessários para alta, dentre outras inúmeras funções desempenhadas pelo time de atenção ao AVC, os quais conjuntamente possuem habilidades complementares, abordagem integrada e responsabilidade mútua pelos resultados alcançados (BRASIL, 2020; LINDSAY et al., 2016; ROSBERGEN et al., 2019).

A U-AVC reduz mortalidade, grau de dependência, institucionalização, incapacidade a longo prazo, melhora acurácia diagnóstica, possibilita a reabilitação precose, previne complicações, diminui tempo médio de internações, sendo seus benefícios inquestionáveis e reprodutíveis na prática clínica e independe da idade, sexo, gravidade e subtipo do AVC (LANGHORNE; RAMACHANDRA, 2020). Sendo assim, todo paciente com AVCI recente, tendo recebido, ou não, o tratamento de fase aguda, deve ser admitido na U-AVC integral, pois os indivíduos que sobrevivem à fase inicial, 70% não retornarão as suas atividades laborativas e 30% vão precisar de auxílio para caminhar (FONSECA et al., 2018). Além disso, a U-AVC garante isoladamente 14% de independêcia funcional aos pacientes e comprovadamente custo efetiva para o SUS (ARAÚJO et al., 2010; HOSPITAL SIRIO LIBANÊS, 2018).

Concluindo, para melhor compreensão da complexidade da atenção ao paciente com AVC a (Figura 6) demostra como se dá a articulação da U-AVC junto a rede de atenção a urgência no cuidado ao AVC (LINDSAY et al., 2016).



Fonte: Lindsay MP, et al. Diretrizes e Plano de Ação Globais para Serviços em Acidente Vascular Encefálico (AVE): Realização e Monitoramento do Atendimento de Qualidade em AVE, 2016.
Figura 6: Quadro Global de Serviços em AVE

REFERÊNCIAS

ADAMS., H. P. ET AL. Classification of Subtype of Acute Ischemic Stroke Definitions for Use in a Multicenter Clinical Trial Harold. **Stroke**, v. 24, n. 1, p. 35–41, 1993.

ALBERS, G. W. et al. Thrombectomy for Stroke at 6 to 16 Hours with Selection by Perfusion Imaging. **New England Journal of Medicine**, v. 378, n. 8, p. 708–718, 2018.

ALEXANDROV, A. V.; NILANONT, Y. Improving Outcomes after Stroke: From Stroke Units to Mobile Stroke Units. **Stroke**, n. September, p. 3072–3074, 2021.

AMARENCO, P. Transient Ischemic Attack. **New England Journal of Medicine**, v. 382, n. 20, p. 1933–1941, 14 maio 2020.

ANDERSON, C. S. et al. Low-Dose versus Standard-Dose Intravenous Alteplase in Acute Ischemic Stroke. **New England Journal of Medicine**, v. 374, n. 24, p. 2313–2323, 2016.

ARAÚJO, D. V. et al. Análise de custo-efetividade da trombólise com alteplase no acidente vascular cerebral. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 95, n. 1, p. 12–20, 2010.

AVEZUM JUNIOR, Á. et al. V Diretriz da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre Tratamento do Infarto Agudo do Miocárdio com Supradesnível do Segmento ST. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 105, n. 2, p. 1–105, 2015.

BAPTISTA, S. C. P. D. et al. Avaliação Dos Indicadores De Óbito E Incapacidade Dos Pacientes Atendidos Em Uma Unidade De Acidente Vascular Cerebral. **Texto & Contexto - Enfermagem**, v. 27, n. 2, p. 1–9, 2018.

BENJAMIN, E. J. et al. **Heart disease and stroke statistics - 2018 update: A report from the American Heart Association**. [s.l: s.n.]. v. 137

BERGE, E. et al. European Stroke Organisation (ESO) guidelines on intravenous thrombolysis for acute ischaemic stroke. **European Stroke Journal**, v. 6, n. 1, p. I–LXII, 19 mar. 2021.

BERKHEMER, O. A. et al. A Randomized Trial of Intraarterial Treatment for Acute Ischemic Stroke. **New England Journal of Medicine**, v. 372, n. 1, p. 11–20, 2015.

BOURCIER, R. et al. More than three passes of stent retriever is an independent predictor of parenchymal hematoma in acute ischemic stroke. **Journal of NeuroInterventional Surgery**, v. 11, n. 7, p. 625–629, jul. 2019.

BRASIL. **Portaria nº 1.161, DE 07.07.2005. Institui a Política Nacional de Atenção ao Portador de Doença Neurológica, a ser implantada em todas as unidades federadas, respeitadas as competências das três esferas de gestão.** Brasilia, DF: Ministério da Saúde., 2005. Disponível em: <https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2005/prt1161_07_07_2005.html>

BRASIL. **Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada. Manual de rotinas para atenção ao AVC.**Brasilia, DF: Ministério da Saúde., 2013. Disponível em: <chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/viewer.html?pdfurl=https%3A%2F%2Fbvsms.saude.gov.br%2Fbvs%2Fpublicacoes%2Fmanual_rotinas_para_atencao_avc.pdf&clen=3892272&chunk=true>

BRASIL. **Portaria nº 800, de 17.06.2015. Altera, acresce e revoga dispositivos da Portaria nº 665/GM/MS, de 12.4.2012, que dispõe sobre os critérios de habilitação dos estabelecimentos hospitalares como centros de atendimentos de urgência aos pacientes com AVC.**Brasilia, MS: Ministério da Saúde, 2015. Disponível em: <https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2015/prt0800_17_06_2015.html>

BRASIL. **Consórcio de indicadores de qualidade hospitalar/Linhas de cuidado - Fichas Técnicas e Manual Operacional - Saúde Suplementar.**Brasilia, DF: Ministério da saúde, 2020. Disponível em: <projetoindicadoresmanualmetodologicolinhasdecuidado.pdf>

BRASIL. **Portaria SCTIE/MS nº 5, de 19.02.2021.Torna pública a decisão de incorporar a trombectomia mecânica para acidente vascular cerebral isquêmico agudo, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS.**Brasilia, DF: Ministério da saúde., 2021. Disponível em: <https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/portaria-sctie/ms-n-5-de-19-de-fevereiro-de-2021-304456104>

BRASIL A. **Portaria nº 1.600, de 07.07.2011. Reformula a Política Nacional de Atenção às Urgências e institui a Rede de Atençãoàs Urgências no Sistema Único de Saúde (SUS).**Brasilia, DF: Ministério da Saúde., 2011. Disponível em: <https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2011/prt1600_07_07_2011.html>

BRASIL A. **Portaria nº 665, de 12.04.2012. 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.**Brasilia, DF: Ministério da Saúde, 2012. Disponível em: <https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2012/PRT0665_12_04_2012.html>

BRASIL B. **Portaria nº 2.395, de 11.10.2011.Organiza o Componente Hospitalar da Rede de Atenção às Urgências no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS).**Brasilia, DF: Ministério da Saúde., 2011. Disponível em: <https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2011/prt2395_11_10_2011.html>

BRASIL B. **Portaria nº 664/2012. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas - Trombólise no Acidente Vascular Cerebral Isquêmico Agudo.**Brasilia, DF: Ministério da

Saúde, 2012. Disponível em: <https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2012/PRT0664_12_04_2012.html>

BROTT, T. G. et al. Urgent therapy for stroke part I. Pilot study of tissue plasminogen activator administered within 90 minutes. **Stroke**, v. 23, n. 5, p. 632–640, 1992.

CAMPBELL, B. C. V. et al. Tenecteplase versus Alteplase before Thrombectomy for Ischemic Stroke. **New England Journal of Medicine**, v. 378, n. 17, p. 1573–1582, 2018a.

CAMPBELL, B. C. V. et al. Effect of Intravenous Tenecteplase Dose on Cerebral Reperfusion before Thrombectomy in Patients with Large Vessel Occlusion Ischemic Stroke: The EXTEND-IA TNK Part 2 Randomized Clinical Trial. **JAMA - Journal of the American Medical Association**, v. 323, n. 13, p. 1257–1265, 2020.

CAMPBELL, B. C. V et al. Effect of general anaesthesia on functional outcome in patients with anterior circulation ischaemic stroke having endovascular thrombectomy versus standard care: a meta-analysis of individual patient data. **The Lancet Neurology**, v. 17, n. 1, p. 47–53, jan. 2018b.

CHEN, Z.-M. CAST: randomised placebo-controlled trial of early aspirin use in 20 000 patients with acute ischaemic stroke. **The Lancet**, v. 349, n. 9066, p. 1641–1649, jun. 1997.

CHEN, Z. et al. Indications for Early Aspirin Use in Acute Ischemic Stroke. **Stroke**, v. 31, n. 6, p. 1240–1249, 2000.

DE MELO LUCENA, D. M. et al. Correlation between municipal human development index and stroke mortality: A study of Brazilian capitals. **BMC Research Notes**, v. 11, n. 1, p. 4–9, 2018.

DE SOUSA, C. D. D.; JACINTO, A. B. G.; DA SILVA, V. C. Desfechos funcionais após craniectomia descompressiva secundária à acidente vascular encefálico. **Fisioterapia Brasil**, v. 21, n. 1, p. 39, 8 mar. 2020.

FAN, J. L. et al. Integrative cerebral blood flow regulation in ischemic stroke. **Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism**, 2021.

FASSBENDER, K. et al. Impact of mobile stroke units. **Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry**, v. 92, n. 8, p. 815–822, ago. 2021.

FONSECA, A. R. R. et al. Impacto socioeconômico do acidente vascular cerebral no estado de roraima: em estudo de coorte de base hospitalar. **Revista Brasileira de Neurologia e Psiquiatria.**, v. 22, n. 2, p. 124–141, 2018.

GILLIGAN, A. K. et al. Stroke Units, Tissue Plasminogen Activator, Aspirin and Neuroprotection: Which Stroke Intervention Could Provide the Greatest Community Benefit? **Cerebrovascular Diseases**, v. 20, n. 4, p. 239–244, 2005.

GONZÁLEZ, R. G. et al. Identifying Severe Stroke Patients Likely to Benefit From Thrombectomy Despite Delays of up to a Day. **Scientific Reports**, v. 10, n. 1, p. 4008, 4 dez. 2020.

GORMLEY, W. Decompressive Hemicraniectomy for Stroke in Older Adults: A Review. **Journal of Neurology and Neuromedicine**, v. 2, n. 1, p. 1–7, 2017.

HANAUER, L. et al. Comparação da severidade do déficit neurológico de pacientes com acidente vascular cerebral isquêmico agudo submetidos ou não à terapia trombolítica. **Fisioterapia e Pesquisa**, v. 25, n. 2, p. 217–223, 2018.

HOSPITAL SIRIO LIBANÊS. **No PROTOCOLO GERENCIADO DE ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL (AVC) Documentação Operacional HSL-PROT-CORP-007/REV.02**, 2018. Disponível em: <https://www.hospitalsiriolibanes.org.br/institucional/gestao-da-qualidade/Paginas/protocolos.aspx>

IADECOLA, C. Neurovascular regulation in the normal brain and in Alzheimer's disease. **Nature Reviews Neuroscience**, v. 5, n. 5, p. 347–360, 2004.

JOHNSTON, S. C. et al. Ticagrelor versus Aspirin in Acute Stroke or Transient Ischemic Attack. **New England Journal of Medicine**, v. 375, n. 1, p. 35–43, 2016.

JOHNSTON, S. C. et al. Clopidogrel and Aspirin in Acute Ischemic Stroke and High-Risk TIA. **New England Journal of Medicine**, v. 379, n. 3, p. 215–225, 19 jul. 2018.

JOHNSTON, S. C. et al. Ticagrelor and Aspirin or Aspirin Alone in Acute Ischemic Stroke or TIA. **New England Journal of Medicine**, v. 383, n. 3, p. 207–217, 2020.

JONES, W. S. et al. Comparative Effectiveness of Aspirin Dosing in Cardiovascular Disease. **New England Journal of Medicine**, v. 384, n. 21, p. 1981–1990, 27 maio 2021.

KASNER, S. E. et al. Predictors of fatal brain edema in massive hemispheric ischemic stroke. **Stroke**, v. 32, n. 9, p. 2117–2123, 2001.

KHATRI, P. et al. Effect of alteplase vs aspirin on functional outcome for patients with acute ischemic stroke and minor nondisabling neurologic deficits the PRISMS randomized clinical trial. **JAMA - Journal of the American Medical Association**, v. 320, n. 2, p. 156–166, 2018.

KIM, B. J. et al. Endovascular Treatment After Stroke Due to Large Vessel Occlusion for Patients Presenting Very Late From Time Last Known Well. **JAMA Neurology**, v. 78, n. 1, p. 21, 1 jan. 2021.

LANGHORNE, P.; RAMACHANDRA, S. Organised inpatient (stroke unit) care for stroke: network meta-analysis. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, 23 abr. 2020.

LEES, K. R. et al. Time to treatment with intravenous alteplase and outcome in stroke: an updated pooled analysis of ECASS, ATLANTIS, NINDS, and EPITHET trials. **Lancet (London, England)**, v. 375, n. 9727, p. 1695–703, 15 maio 2010.

LEITE, M. L. B. A. **Fatores preditivos de mortalidade pós craniectomia descompressiva em pacientes com acidente vascular cerebral isquêmico : análise de uma série monocêntrica. 2020. 85f. (Mestrado em Ciências Médicas).** [s.l.] Universidade de Brasília, Brasilia-DF, 2020.

LINDSAY, M. et al. **Diretrizes e Plano de Ação Globais para Serviços em Acidente Vascular Encefálico (AVE): Realização e Monitoramento do Atendimento de Qualidade em AVE - World stroke organization.**, 2016.

LOGALLO, N. et al. Tenecteplase versus alteplase for management of acute ischaemic stroke (NOR-TEST): a phase 3, randomised, open-label, blinded endpoint trial. **The Lancet Neurology**, v. 16, n. 10, p. 781–788, out. 2017.

LORGA FILHO, A. M. et al. Diretrizes Brasileiras de Antiagregantes Plaquetários e Anticoagulantes em Cardiologia. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 101, n. 3, p. 01–93, 2013.

MA, H. et al. Thrombolysis Guided by Perfusion Imaging up to 9 Hours after Onset of Stroke. **New England Journal of Medicine**, v. 380, n. 19, p. 1795–1803, 2019.

MAC GRORY, B. et al. Thrombolytic therapy for wake-up stroke: A systematic review and meta-analysis. **European Journal of Neurology**, v. 28, n. 6, p. 2006–2016, 2021.

MAIA, I. H. M. et al. Decompressive craniectomy versus conservative treatment: Limits and possibilities in malignant stroke. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, v. 78, n. 7, p. 349–355, 2020.

MAMED, S. N. et al. Profile of deaths from unspecified stroke after investigation of garbage codes in 60 cities in Brazil, 2017. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 22, n. Suppl 3, 2019.

MARLER, J. . ET AL. TISSUE PLASMINOGEN ACTIVATOR FOR ACUTE ISCHEMIC STROKE T. **THE NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE**, v. 333, n. 24, p. 1581–1587, 1995.

MARTINS, S. **Novo tratamento para o AVC pode chegar a todos os brasileiros**. Disponível em: <https://saude.abril.com.br/blog/com-a-palavra/novo-tratamento-para-o-avc-pode-chegar-a-todos-os-brasileiros/>.

MARTINS, S. O. et al. Thrombectomy for Stroke in the Public Health Care System of Brazil. **New England Journal of Medicine**, v. 382, n. 24, p. 2316–2326, 2020.

MEHTA, R. et al. Dose Comparisons of Clopidogrel and Aspirin in Acute Coronary Syndromes. **New England Journal of Medicine**, v. 363, n. 16, p. 1585–1585, 2010.

NAKIRI, G. S. et al. Experience on Mechanical Thrombectomy for Acute Stroke Treatment in a Brazilian University Hospital. **Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases**, v. 26, n. 3, p. 532–537, 2017.

NAKIRI, G. S. **Experiência da trombectomia mecânica no tratamento do acidente vascular cerebral agudo em um hospital universitário brasileiro. 2017. 110f. (Doutorado em Investigação Clínica)**. Ribeirão Preto: Universidade de São Paulo, 23 jul. 2017.

NOGUEIRA, R. C. et al. Cerebral autoregulation in ischemic stroke: From pathophysiology to clinical concepts. **Brain Sciences**, v. 11, n. 4, 2021.

NOGUEIRA, R. G. et al. Thrombectomy 6 to 24 Hours after Stroke with a Mismatch between Deficit and Infarct. **New England Journal of Medicine**, v. 378, n. 1, p. 11–21, 2018.

OLIVEIRA, GLÁUCIA MARIA MORAES DE, M. et al. Artigo Especial - Estatística Cardiovascular – Brasil 2020. **Arq Bras Cardiol.**, v. 115, n. 3, p. 308–439, 2020.

PARSONS, M. et al. A Randomized Trial of Tenecteplase versus Alteplase for Acute Ischemic Stroke. **New England Journal of Medicine**, v. 366, n. 12, p. 1099–1107, 2012.

PAZUELLO, G. B. **Trombectomia para tratamento do acidente vascular cerebral isquêmico agudo causado por oclusões do segmento m2 da artéria cerebral média. 2018. 50f. (Radiologia Intervencionista)**. Ribeirão Preto: Universidade de São Paulo, 13 mar. 2020.

PEDRA, E. DE F. P. et al. Post-stroke patients with and without thrombolysis: Analysis of deglutition in the acute phase of the disease. **Codas**, v. 32, n. 1, p. 1–6, 2020.

PORCELLO MARRONE, L. C. et al. Risk factors among stroke subtypes in Brazil. **Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases**, v. 22, n. 1, p. 32–35, 2013.

POWERS, W. J. 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**. [s.l: s.n.]. v. 49

POWERS, W. J. et al. **Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: 2019 update to the 2018 guidelines for the early management of acute ischemic stroke a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke A**. [s.l: s.n.]. v. 50

REININK, H. et al. Surgical Decompression for Space-Occupying Hemispheric Infarction. **JAMA Neurology**, v. 78, n. 2, p. 208, 1 fev. 2021.

ROSBERGEN, I. C. et al. The impact of environmental enrichment in an acute stroke unit on

how and when patients undertake activities. **Clinical Rehabilitation**, v. 33, n. 4, p. 784–795, 23 abr. 2019.

SANDERCOCK, P. et al. Antiplatelet therapy for acute ischaemic stroke. In: SANDERCOCK, P. (Ed.). . **Cochrane Database of Systematic Reviews**. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd, 2003. p. 1–50.

SANTOS, L. B.; WATERS, C. Perfil epidemiológico dos pacientes acometidos por acidente vascular cerebral: revisão integrativa. **Brazilian Journal of Development**, v. 6, n. 1, p. 2749–2775, 2020.

SHETH, K. N. et al. **Long-term outcomes in patients aged ≥70 years with intravenous glyburide from the Phase II GAMES-RP study of large hemispheric infarction an exploratory analysisStroke**, 2018.

STERSI, L. B. **Internações no SUS por acidente vascular cerebral (AVC) no estado do Rio Grande do Sul no período de 2013 a 2018**. [s.l.] Universidade Federal do Rio Grande do Sul/Escola de Administração da UFRGS/ Especialização em Gestão em Saúde, 2019.

TEMESGEN, T. G.; TESHOME, B.; NJOGU, P. Treatment Outcomes and Associated Factors among Hospitalized Stroke Patients at Shashemene Referral Hospital, Ethiopia. **Stroke Research and Treatment**, v. 2018, p. 1–5, 28 ago. 2018.

THOMALLA, G. et al. Intravenous alteplase for stroke with unknown time of onset guided by advanced imaging: systematic review and meta-analysis of individual patient data. **The Lancet**, v. 396, n. 10262, p. 1574–1584, nov. 2020.

TURK, A. S. et al. Aspiration thrombectomy versus stent retriever thrombectomy as first-line approach for large vessel occlusion (COMPASS): a multicentre, randomised, open label, blinded outcome, non-inferiority trial. **The Lancet**, v. 393, n. 10175, p. 998–1008, mar. 2019.

VAN DER WORP, H. B. et al. **European Stroke Organisation (ESO) guidelines on the management of space-occupying brain infarctionEuropean Stroke Journal**, 2021.

WAHLGREN, N. et al. Thrombolysis with alteplase for acute ischaemic stroke in the Safe Implementation of Thrombolysis in Stroke-Monitoring Study (SITS-MOST): an observational study. **The Lancet**, v. 369, n. 9558, p. 275–282, 27 jan. 2007.

WANG, Y. et al. Clopidogrel with Aspirin in Acute Minor Stroke or Transient Ischemic Attack. **New England Journal of Medicine**, v. 369, n. 1, p. 11–19, 2013.

WERNER, H. ET AL. Thrombolysis with Alteplase 3 to 4.5 Hours after Acute Ischemic Stroke. **The new england journal of medicine**, v. 359, p. 1317–1329, 2008.

YANG, P. et al. Endovascular Thrombectomy with or without Intravenous Alteplase in Acute Stroke. **New England Journal of Medicine**, v. 382, n. 21, p. 1981–1993, 2020.

2. OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL:

Avaliar a efetividade da incorporação de tecnologias do cuidado no AVC a partir do credenciamento de um Centro de Atendimento de Urgência Tipo III aos pacientes com AVC.

2.2 OBJETIVO ESPECÍFICO:

Demostrar os resultados de desempenho do Centro de Atendimento de Urgência Tipo III durante a implantação de tecnologias do cuidado como: Protocolo clínico de AVCI e a Unidade de cuidado integral ao AVCI, por meio de indicador de qualidade da assistência preconizado pelo Ministério da Saúde.

Relacionar a taxa de mortalidade hospitalar e pós alta por AVCI com as variáveis: idade; sexo; trombólise; comorbidades e tempo de permanência hospitalar.

3. MANUSCRITO

HEALTHCARE/ **INSS:2227-9032/Impact Factor (JCR):2.8**

Article

Length of Hospitalization and Mortality among Stroke Patients before and after the Implementation of a Specialized Unit: A Retrospective Cohort Study Using Real-World Data from One Reference Hospital in Southern Brazil

Marcia Poll [1,*] https://orcid.org/0000-0002-9451-9991 , Rodrigo Targa Martins [2] https://orcid.org/0000-0003-2916-8299, Fernando Anschau [3] https://orcid.org/0000-0002-2657-5406 , and Geraldo Pereira Jotz [1] https://orcid.org/0000-0001-6289-7827

[1] Graduate Program in Health Sciences, Federal University of Health Sciences of Porto Alegre (UFCSPA), Porto Alegre 90050-170, RS, Brazil; geraldo.jotz@terra.com.br
[2] Stroke Unit Coordination, Conceição Hospital Group, Porto Alegre 91350-200, RS, Brazil; targa@ghc.com.br
[3] Conceição Hospital Group, Department of Education and Research Coordination, Porto Alegre 91350-200, RS, Brazil; afernando@ghc.com.br
* Correspondence: marciapoll@unipampa.edu.br; Tel.: +55-55-3911-0200

Abstract: Stroke constitutes a significant global cause of mortality and disability. The implementation of stroke units influences hospital quality indicators, guiding care management. We aimed to compare hospital length of stay (LOS), in-hospital mortality, and post-discharge mortality between stroke patients admitted in the pre- and post-implementation periods of a stroke unit in a public hospital in southern Brazil. This retrospective cohort study used real-world data from one reference hospital, focusing on the intervention (stroke unit) and comparing it to the general ward (control). We analyzed the electronic medical records of 674 patients admitted from 2009 to 2012 in the general ward and 766 patients from 2013 to 2018 in the stroke unit. Admission to the stroke unit was associated with a 43% reduction in the likelihood of prolonged hospitalization. However, there was no significant difference in the risk of in-hospital mortality between the groups (Hazard ratio = 0.90; Interquartile range = 0.58 to 1.39). The incidence of death at three, six and twelve months post-discharge did not differ between the groups. Our study results indicate significant improvements in care processes for SU patients, including shorter LOS and better adherence to treatment protocols. However, our observations revealed no significant difference in mortality rates, either during hospitalization or after discharge, between the SU and GW groups. While SU implementation enhances efficiency in stroke care, further research is needed to explore long-term outcomes and optimize management strategies.

Keywords: stroke; stroke unit; length of hospitalization; hospital mortality; indicators

Citation: Poll, M.; Martins, R.T.; Anschau, F.; Jotz, G.P. Length of Hospitalization and Mortality among Stroke Patients before and after the Implementation of a Specialized Unit: A Retrospective Cohort Study Using Real-World Data from One Reference Hospital in Southern Brazil. *Healthcare* **2024**, *12*, 836. https://doi.org/10.3390/healthcare12080836

Academic Editors: Reza Mortazavi and Dominique A. Cadilhac

Received: 24 January 2024
Revised: 7 April 2024
Accepted: 10 April 2024
Published:15 April 2024

Copyright: © 2024 by the authors. Submitted for possible open access publication under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

1. Introduction

Stroke is the second leading cause of death and a major contributor to global disability [1,2], with ischemic stroke accounting for approximately 85% of all cases [3,4]. Due to its high prevalence, therapeutic measures supported by robust scientific evidence, such as intravenous thrombolysis up to 4.5 h from symptom onset [5–8], endovascular treatment for proximal occlusion stroke [9–12], decompressive craniectomy for malignant edema resulting from extensive stroke [13,14], and the establishment of geographically delimited stroke units (SU) dedicated to stroke treatment [15], are now in place.

In recent decades, the Brazilian Ministry of Health (BMH) implemented public policies to improve stroke care. In 2012, the Emergency Care Network of Sistema Único de Saúde (SUS) introduced clinical protocols and therapeutic guidelines (CPTG), encompassing thrombolysis use [16] and the establishment of graded stroke units (types I, II, III) [17]. Type I SUs are reference hospitals that provide care for stroke patients, perform the procedure using thrombolytic drugs and have the minimal qualifications to treat the acute phase of stroke. Type II SUs have an acute stroke unit with at least five beds, provide thrombolytic agents, and ensure care within 72 h of admission in a multiprofessional fashion. These SUs provide physical and speech therapy, with a neurologist coordinating the patient's treatment. Type III SUs have a 10-bed comprehensive stroke unit where treatment begins in the acute phase using a thrombolytic agent. Treatment extends to early rehabilitation, lasting up to 15 days of hospitalization, and includes occupational therapy, social work, and psychological care [17]. All Brazilian SU types are eligible for public funding from the Brazilian Ministry of Health, contingent upon delivering significant results monitored by quality-of-care indicators. The evidence supports specialized stroke care's efficacy. Patients treated in SUs experience higher survival rates [15,18], independence [15], and a greater likelihood of returning home [15] compared to those treated in GWs. Moreover, the impact of SUs extends beyond the acute phase, as they aim to optimize functionality and enhance long-term quality of life [19].

In Brazil, the scarce literature related to the care of AIS victims presents contrasting findings regarding the benefits of SU implementation. In 2003, Cabral et al. did not find evidence of SU care superiority over GW regarding hospital length of stay (LOS) and morbidity, though their small sample size limited them from drawing conclusive results [20]. A decade later, Rocha et al. demonstrated that Brazilian SU care, while not impacting LOS, correlated with reduced in-hospital and 30-day mortality rates compared to GW care [21]. A recent systematic review analyzed the effectiveness of implementing AIS protocols in reducing care time, encompassing primary studies published between 2011 and 2020 [22]. Notably, among the included studies, none involved Brazilian patients.

In the context of neurological emergency care, Nossa Senhora da Conceição Hospital (HNSC), part of the Unified Health System (Sistema Único de Saúde, SUS), inaugurated its SU (type III) in May 2013. HNSC constitutes the largest tertiary hospital complex in the southern region of Brazil—the Conceição Hospital Group (GHC)—and annually serves as a referral for hospitalizing 46.1 thousand patients. The SU accommodates ten observation beds, five designated for acute ischemic stroke (AIS) care

and the remaining for palliative care and rehabilitation. The SU's healthcare multidisciplinary team includes neurologists, nurses, dietitians, physical therapists, occupational therapists, speech therapists, social workers, and psychologists. Moreover, neurology and multidisciplinary residents provide healthcare focused on SU patients; they follow a CPTG and initiate rehabilitation interventions immediately after events. Thus, this retrospective cohort study using real-world data from one reference hospital in southern Brazil aimed to compare the hospital LOS, in-hospital mortality, and death within three, six, and twelve months post-discharge in a sample of patients admitted for AIS pre- and post-SU implementation at HNSC.

2. Materials and Methods

2.1. Study Design and Ethical Aspects

This retrospective cohort study using real-world data from one reference hospital in southern Brazil focused on SU implementation (intervention under investigation) conducted at the GHC-HNSC in Porto Alegre, Brazil, from March 2009 to August 2018. The pre-intervention group (GW) (control) comprised patients admitted for AIS from March 2009 to December 2012, while the intervention group (SU) included patients admitted for AIS from November 2013 to August 2018. We excluded patients admitted between January and October 2013 because it represented the SU consolidation period.

The treatment of all AIS patients followed the stroke care flow, including risk assessment by the multidisciplinary team upon admission to the emergency unit. Patients within the reperfusion window or pre-screened by the mobile emergency service with suspected intracranial hemorrhage remained in the red zone, while cases outside the reperfusion window that were stable remained in the orange zone. All patients underwent cranial computed tomography and/or brain magnetic resonance imaging. AIS patients meeting thrombolysis criteria received priority for admission to SU, and the healthcare team directed those requiring endovascular treatment to a university hospital equipped with this technology. The inclusion of endovascular therapy in the SU only received approval in February 2021 through SCTIE/MS Ordinance No. 5/2021, following the publication of the Resilient study results [23].

Patients with hemorrhagic stroke (HS) were referred to the Cristo Redentor Hospital (HCR), also part of GHC, and were not eligible for the present study. Furthermore, all AIS patients received treatment under the same CPTG, including palliative care for severe cases, early rehabilitation, and decompressive craniectomy, guided by recommendations from the HCR neurosurgery team. Moreover, not all IS patients were admitted to the SU after its establishment, partly due to the prevalence of stroke in GHC's covered area and the limited number of available beds, thus being directed to the neurology unit, internal medicine, or vascular surgery.

The Research Ethics Committee of the Conceição Hospital Group approved this study and waived the need for written informed consent from participants (Decision No. 3396327) according to national legislation and institutional requirements. Additionally, it received registration with the Research Commission of the Federal University of Health Sciences of Porto Alegre under No. 118/2019.

2.2. Participants and Data Collection

The eligibility criteria included patients older than 18 years admitted to the HNSC emergency department with a primary clinical diagnosis of AIS, with it being their first event treated at this hospital, characterized by International Classification of Diseases ICD-10 as I63, I65, and I66 codes and respective subcategories by year of admission [24]. We reviewed patients' medical records initially categorized under the ICD-10 codes I64 and I63.9, which correspond to unspecified strokes. Subsequently, we included these patients in the study following confirmation of acute AIS diagnosis. Exclusion criteria encompassed diagnoses mimicking AISs, transient ischemic attacks (TIA), or HSs. As we relied on secondary data, we individually reviewed and addressed missing or discrepant data whenever possible to minimize bias. We then excluded any remaining missing data from the analysis.

The research team, consisting of a trained nurse, two medical doctors, and a biomedical undergraduate student, obtained patient data from the electronic medical record system. These data included age, sex, home city, and comorbidities (vascular risk factors, preexisting morbidities, and behavioral characteristics), documented in medical records or registered as secondary ICD diagnoses.

For clinical evaluation, we utilized the following data collected during admission to the emergency room: the patient's history as reported by both the patient and their relatives, encompassing a history of systolic pressure ≥140 mmHg, diastolic pressure ≥90 mmHg, and/or antihypertensive medication use. Additionally, we considered a fasting glycemia history ≥126 mg/dL and/or the use of antidiabetic agents. Furthermore, we took into account the use of lipid-lowering drugs or a history of hypertriglyceridemia and/or total cholesterol >200 mg/dL.

Preexisting health conditions of interest encompassed prior strokes with chronic lesions observed in CT scans and chronic kidney disease (changes in glomerular filtration rate, presence of parenchymal lesions for at least three months, or dialysis therapy). We grouped preexisting morbidities in the cardiac and respiratory systems accordingly. The cardiac system included morbidities such as acute myocardial infarction, congestive heart failure, atrial fibrillation, dilated cardiomyopathy, valvular stenosis, intra-atrial communication, and endocarditis. The respiratory system included morbidities such as pneumonia, chronic obstructive pulmonary disease, atelectasis, and acute lung edema. Behavioral characteristics of interest comprised active smoking or a history of smoking (≥20 cigarettes/day), current or a history of alcohol usage (21 and 14 units of alcohol consumption/week for men and women, respectively), or obesity (body mass index ≥30 kg/m^2).

Researchers also collected indicators related to SU consolidation, encompassing door-to-needle time (DTNT) (time difference between the patient's arrival at the emergency unit and the administration of intravenous thrombolytic therapy), antiplatelet therapy (antiplatelet agents and anticoagulation used in therapeutic dosage), deep vein thrombosis (DVT) prophylaxis (heparin or low-molecular-weight heparin administration), thrombolysis, SU admission and discharge dates, hospital discharges with prescriptions of antithrombotics, statins, and rehabilitation plans, and stroke-related death date.

2.3. Outcomes of Interest

The primary outcomes for our study were those occurring within the hospital (LOS and death), while the secondary ones encompassed those after hospital discharge (mortality at three, six, and twelve months). We converted the hospital LOS into a categorical variable considering its observed median value in our sample, defining prolonged hospital LOS as values higher or equal to the sample median. Additionally, we assessed a hospital LOS-related outcome, a quality indicator proposed by the BMH, with a target result of less than nine days [25]. We followed up on the patients through medical records for 12 months to obtain information on mortality after hospital discharge.

2.4. Statistical Analysis

Descriptive statistics were utilized for data characterization, presenting non-parametric variables through medians and interquartile ranges (25P–75P). We described categorical variables using absolute and relative frequencies and tested quantitative variable distributions by employing the Kolmogorov–Smirnov test. The comparison variables between GW and SU groups for quantitative and categorical variables utilized the Mann–Whitney "U" and chi-square tests, respectively.

We conducted a subgroup analysis for each outcome of interest (in-hospital and post-discharge mortality and LOS), aiming to assess which patient groups, if any, could benefit most from SU care. For this, we considered potential demographical and clinical outcome predictors. Demographic variables included sex, age group (adults <60 years versus older adults ≥60 years, under Brazilian law [26]), and geographical region of origin (Porto Alegre versus metropolitan area cities). For clinical characteristics, we created three composite variables based on the presence '+' (at least one) or absence '-' (none) of vascular risk factors (hypertension, diabetes mellitus, or dyslipidemia), comorbidities (previous stroke [ischemic, hemorrhagic, or TIA], cardiovascular disease, chronic kidney disease, chronic respiratory disease, or DVT and vasculopathy), and behavioral characteristics (smoking, alcohol consumption, or obesity).

We assessed the impact of SU implementation on prolonged hospital LOS (longer than the median value observed in our sample) by employing logistic regression. In addition, we performed Cox regression to evaluate the association between the intervention and in-hospital death. We developed both unadjusted and adjusted models. For the latter, we selected confounders based on p-values < 0.10 observed in the univariate analysis comparing the GW and SU groups. We did not consider any variable related to SU treatment to be confounders in the multivariable analysis since they are intrinsic to SU care.

The sample size calculation for this retrospective cohort considered an odds ratio (OR) of 0.44 for in-hospital mortality between AIS patients managed in the SU (6.9%) and those in GW (14.7%), as demonstrated in the study conducted by Rocha et al. [21], adopting a power of 80%, based on approximation with continuity correction, a significance level of 5%, and an additional 20% to account for adjustments in a multivariable model. Thus, using an online calculator (https://www.openepi.com/SampleSize/SSCo hort.htm, accessed on 26 March 2024) we estimated a sample size of 779 patients.

3. Results

This study included 674 (46.8%) and 766 (53.2%) patients from the GW and the SU, respectively. Table 1 presents a comparative analysis of demographic and clinical characteristics between the patient groups. The SU group had a higher proportion of women and individuals from Porto Alegre than the GW group. Patients in the GW group showed a higher frequency of hypertension, cardiovascular diseases, dyslipidemias, chronic kidney and respiratory diseases, and vasculopathy. However, the frequencies of diabetes, previous AIS or HS and TIA, obesity, smoking, and alcoholism showed no significant differences between groups.

Table 1. Demographic and previous clinical characteristics of patients admitted due to ischemic stroke in the general ward (2009 to 2012) and stroke unit (2013 to 2018) of the Conceição Hospital Group, Porto Alegre, Brazil. (n = 1440).

Variables	Total Sample (n = 1440)	GW Group (n = 674)	SU Group (n = 766)	*p*-Value
Demographic data				
Female, n (%)	731 (50.8)	315 (46.7)	416 (54.3)	0.005 [1]
Age, years	66 (56.5–75.5)	66 (56–75)	66 (58–76.3)	0.084 [1]
Home city				
Porto Alegre, n (%)	911 (63.3)	199 (59.2)	512 (66.8)	0.010 [2]
Metropolitan Region of Porto Alegre, n (%)	410 (28.5)	211 (31.3)	199 (26)	
Countryside of RS, n (%)	119 (8.3)	64 (9.5)	55 (7.2)	
Vascular risk factors, comorbidities, and behavioral characteristics				
Systemic arterial hypertension, n (%)	1013 (70.3)	497 (73.7)	516 (67.4)	0.008 [2]
Diabetes mellitus, n (%)	473 (32.8)	236 (35)	237 (30.9)	0.100 [2]
Dyslipidemias, n (%)	181 (12.6)	114 (16.9)	67 (8.7)	<0.001 [2]
Previous stroke				
Ischemic or hemorrhagic, n (%)	269 (19)	138 (20.8)	131 (17.4)	0.210 [2]
TIA, n (%)	28 (2.0)	11 (1.7)	17 (2.3)	
Cardiovascular disease, n (%)	240 (16.7)	137 (20.3)	103 (13.4)	<0.001 [2]
Chronic kidney disease, n (%)	52 (3.6)	35 (5.2)	17 (2.2)	0.003 [2]
Chronic respiratory disease, n (%)	47 (3.3)	32 (4.7)	15 (2.0)	0.003 [2]
DVT + vasculopathy, n (%)	30 (2.1)	21 (3.1)	9 (1.2)	0.010 [2]
Smoking, n (%)	376 (26)	171 (25.4)	204 (26.6)	0.586 [2]
Alcohol consumption, n (%)	114 (7.9)	61 (9.1)	53 (6.9)	0.135 [2]
Obesity, n (%)	89 (6.2)	34 (5)	55 (7.2)	0.093 [2]

Data presented as medians (interquartile ranges) or absolute and relative frequencies; Abbreviations: GW, general ward; SU, stroke unit; RS, Rio Grande do Sul; TIA, transient ischemic attack; DVT, deep vein thrombosis;; [1] Mann-Whitney Test, [2] Chi-Square Test.

Table 2 details the confirmatory variables related to SU consolidation. The SU group demonstrated a significant increase in patients receiving DVT prophylaxis and antiplatelet medications initiated within the first two days. Thrombolysis upon admission was more frequent in the SU group, and the time taken for thrombolysis was shorter compared to the GW group. Furthermore, at hospital discharge, SU patients showed an increase in receiving antithrombotic and statin prescriptions and rehabilitation plans (Table 2).

Table 2. Comparison of confirmatory variables related to the consolidation of the SU: treatment of ischemic stroke among patients admitted to the general ward (2009 to 2012) and stroke unit (2013 to 2019) of the Conceição Hospital Group, Porto Alegre, Brazil. (n = 1440).

Variables	Total Sample (n = 1440)	GW Group (n = 674)	SU Group (n = 766)	*p*-Value
Thrombolysis upon admission	124 (8.6)	41 (6.1)	83 (10.8)	0.002[1]
Time to thrombolysis (DTNT) (minutes)	86.0 (56.0–126.0)	122.0 (83.5–177.3)	79.0 (56.0–111.5)	0.002[2]
DTNT <60 min	32 (26)	7 (17.1)	25 (30.5)	0.167[1]
DVT Prophylaxis initiated up to the 2nd day [a]	1340 (93.1)	610 (90.5)	730 (95.3)	<0.001 [1]
Administration of antiplatelet medications [b]	1331 (92.4)	618 (91.7)	713 (93.1)	<0.001 [1]
Hospital discharge				
with antithrombotics [c]	1251 (87.1)	575 (85.4)	676 (88.5)	<0.001 [1]
with statins [c]	1242 (86.4)	550 (81.7)	692 (90.6)	<0.001 [1]
with rehabilitation plans [d]	703 (50.1)	224 (35.1)	479 (62.7)	<0.001 [1]

Data presented as medians (interquartile ranges) or absolute and relative frequencies; Abbreviations: GW, general ward; SU, stroke unit; DTNT, door-to-needle-time; DVT, deep vein thrombosis.

[a] n=1,408; [b] n= 1,391; [c] n=1,437; [d] n=1,403.
[1] Mann–Whitney Test, [2] chi-square test.

The total patient sample exhibited a median hospital LOS of 11.2 days (interquartile range 7.2–18.3), while the GW group presented a median of 12.5 days (interquartile range 8.2–19.4), and the SU group a median of 10 days (interquartile range 6.2–16.2) ($p < 0.0011$). Patients in the GW group experienced a significantly prolonged hospital LOS compared to those in the SU group (Figure 1). The overall in-hospital death rate was 5.8% (5.0% and 6.8% for SU and GW patients, respectively). However, this difference was not statistically significant (Figure 1). Similarly, for secondary outcomes, no significant differences were observed between the groups regarding death incidences within three, six, and twelve months post-hospital discharge (Figure 1).

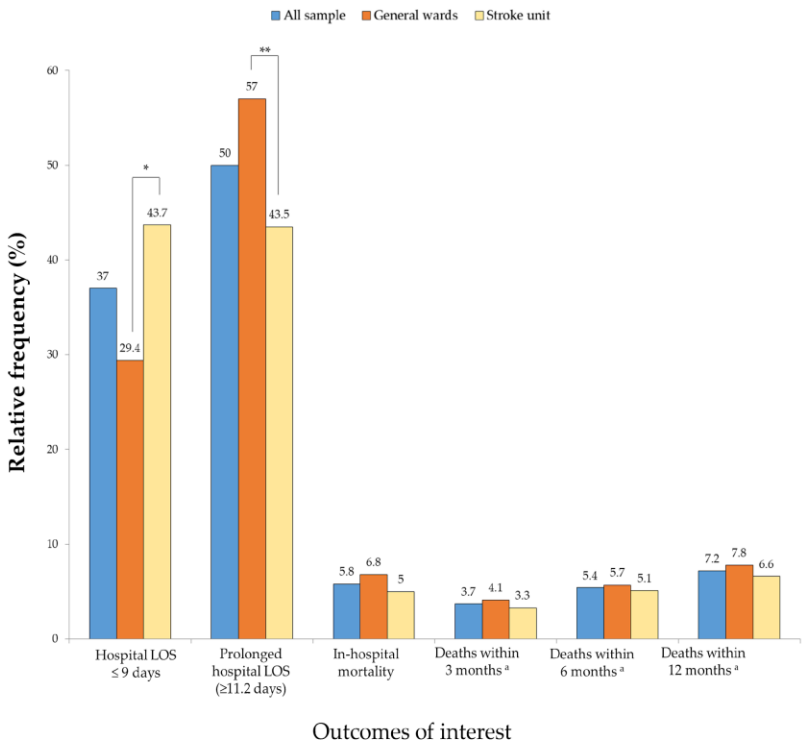


Figure 1. Comparison of the primary and secondary outcomes among stroke patients in the general ward and stroke unit groups (n = 1440). Abbreviations: LOS, length of stay. * $p < 0.001$ by Mann–Whitney Test, ** $p < 0.001$ by chi-square test. [a] n = 1356.

Tables 3 and 4 present the subgroup univariate analysis comparison of outcome variables. Younger patients experienced a significant decrease in in-hospital mortality in the SU (OR = 0.96, 95% CI 0.94–0.99). The analysis found no significant difference in post-discharge mortality for any subgroup of SU patients. However, patients managed in the SU across all examined subgroups demonstrated a notable reduction in hospital LOS (all OR < 0.7).

Table 3. Subgroup analyses according to in-hospital outcome measures among stroke patients admitted to the general ward (2009 to 2012) and stroke unit (2013 to 2019) of the Conceição Hospital Group, Porto Alegre, Brazil. (n = 1440).

Subgroup	Mortality (n = 84)			Prolonged Length of Stay (n = 721)		
	GW (%)	SU (%)	OR (95% CI)	GW (%)	SU (%)	OR (95% CI)
Male	6.4	3.4	0.52 (0.25–1.06)	52.6	42.0	0.65 (0.48–0.88)
Female	7.3	6.3	0.85 (0.47–1.51)	26.3	20.4	0.49 (0.36–0.66)
Age < 60	3.9	0	0.96 (0.94–0.99)	50.0	39.1	0.64 (0.44–0.93)
Age ≥ 60	8.3	7.0	0.82 (0.51–1.32)	61	45.4	0.53 (0.41–0.69)
Porto Alegre	6.0	5.3	0.87 (0.5–1.53)	55.6	43.4	0.61 (0.47–0.8)
MA cities	8.3	4.1	0.47 (0.21–1.10)	56.8	44.1	0.60 (0.41–0.87)
Vascular RF -	18.7	12.0	0.59 (0.32–1.10)	65.7	52.7	0.58 (0.37–0.93)

Vascular RF +	3.9	2.7	0.70 (0.36–1.35)	55.2	40.7	0.56 (0.44–0.71)
Behavioral -	9.2	6.0	0.78 (0.41–1.48)	58.4	46	0.61 (0.47–0.78)
Behavioral +	1.5	2.8	1.92 (0.49–7.50)	54.6	38.7	0.53 (0.36–0.76)
Comorbidity -	5.6	4.8	0.86 (0.6–1.58)	50	39.8	0.66 (0.50–0.87)
Comorbidity +	8.2	5.2	0.61 (0.32–1.18)	65.4	49.8	0.53 (0.38–0.73)

Abbreviations: OR, odds ratio; 95% CI, 95% Confidence Interval; MA cities, Metropolitan area cities.

Table 4. Subgroup analyses according to post-discharge outcome measures among stroke patients admitted to the general ward (2009 to 2012) and stroke unit (2013 to 2019) of the Conceição Hospital Group, Porto Alegre, Brazil. (n = 1440).

Subgroups	Mortality Post-Discharge								
	Within 3 Months (n = 50)			Within 6 Months (n = 73)			Within 12 Months (n = 97)		
	GW (%)	SU (%)	OR (95% CI)	GW (%)	SU (%)	OR (95% CI)	GW (%)	SU (%)	OR (95% CI)
Male	3.3	1.4	0.42 (0.15–1.20)	4.2	3.4	0.81 (0.38–1.78)	5.0	4.3	0.85 (0.42–1.71)
Female	4.4	4.6	1.03 (0.51–2.09)	6.7	6.0	0.90 (0.49–1.63)	9.8	7.9	0.79 (0.47–1.31)
Age < 60	1.7	0.9	0.52 (0.1–2.9)	2.2	2.3	1.05 (0.3–3.66)	3.0	3.2	1.05 (0.36–3.03)
Age ≥ 60	5.0	4.0	0.81 (0.44–1.47)	7.0	5.9	0.82 (0.51–1.32)	9.5	7.5	0.78 (0.5–1.22)
Porto Alegre	4.5	2.9	0.64 (0.321–1.29)	6.5	5.1	0.77 (0.44–1.34)	9.3	6.6	0.70 (0.43–1.13)
MA cities	3.1	3.2	1.04 (0.36–3.02)	3.9	4.1	1.04 (0.41–2.68)	4.8	5.5	1.14 (0.49–2.65)
Vascular RF -	2.2	2.7	1.12 (0.29–5.20)	5.2	5.4	1.04 (0.39–2.81)	8.2	6.5	0.78 (0.33–1.83)
Vascular RF +	4.3	3.3	0.76 (0.41–1.41)	5.4	4.6	0.86 (0.50–1.47)	7.0	6.2	0.87 (0.54–1.40)
Behavioral -	4.5	3.5	0.64 (0.39–1.03)	6.4	5.7	0.88 (0.52–1.45)	9.0	7.4	0.81 (0.52–1.29)
Behavioral +	2.4	2.4	0.97 (0.29–3.23)	2.9	3.2	1.10 (0.37–3.17)	3.4	4.0	1.16 (0.43–3.11)
Comorbidity -	3.7	2.1	0.57 (0.25–1.31)	4.8	3.6	0.74 (0.37–1.47)	6.2	4.4	0.70 (0.38–1.30)
Comorbidity +	4.1	4.8	1.19 (0.55–2.57)	6.0	6.9	1.16 (0.61–2.22)	8.5	9.3	1.10 (0.63–1.93)

Abbreviations: OR, odds ratio; 95% CI, 95% Confidence Interval; MA cities, Metropolitan area cities.

Logistic regression revealed a 43% reduction in the chance of prolonged hospital LOS for the SU group after adjusting for age, sex, home city, and comorbidities (Table 5). The odds of SU patients meeting the hospital LOS quality indicator (<nine days) was 1.87 (95% CI: 1.49–2.33) times higher than those of GW patients. Conversely, Cox regression analysis did not reveal a significant association between in-hospital death and SU implementation (Table 5). We did not conduct multivariate analyses exploring the impact of SU implementation on mortality within the first 12 months post-hospital discharge, due to the lack of association demonstrated in univariate analysis.

Table 5. Impact of the implementation of the SU on the length of hospitalization and hospital mortality: multivariate analysis.

Independent Variable	Prolonged Hospital LOS (>11.2 Days) [1] [OR (95% CI)]		In-Hospital Mortality [2] [HR (95% CI)]	
	Unadjusted	Adjusted [a]	Unadjusted	Adjusted [a]
Stroke Unit	0.56 (0.47–0.71)	0.57 (0.48–0.73)	1.0 (0.67–1.60)	1.1 (0.71–1.7)

Abbreviations: LOS, length of stay; OR, odds ratio; 95% CI, 95% Confidence Interval; HR, hazard ratio; [1] Logistic regression, [2] Cox regression; [a] Adjusted for age ≥60, vascular risk factors, behavioral characteristics, and comorbidities.

4. Discussion

This retrospective cohort study using real-world data from one reference hospital in southern Brazil compared the hospital LOS, in-hospital mortality, and death incidences within three, six, and twelve months after discharge among AIS patients admitted to HNSC pre- and post-SU implementation. The aim was to investigate the potential benefits of SU implementation. The findings revealed that implementing SU was associated with a decrease in the likelihood of patients being hospitalized for more than 11 days, resulting in a 43% reduction in the probability of a prolonged hospital LOS. However, SU implementation did not independently predict in-hospital mortality, nor did it exhibit an association with death rates within the specified post-discharge timeframes of three, six, and twelve months.

The assessment of the SU consolidation indicators in this study underscored its effectiveness within the HNSC, with increases in thrombolysis frequency, early DVT prophylaxis, initiation of antiplatelet medications within 24 h, and the number of patients with antithrombotics, statins, and personalized rehabilitation plans at hospital discharge. These results confirm the consolidation of specialized care for stroke patients, aligning with findings from previous studies that compared indicators before and after SU implementation. Other studies conducted in various primary and integrated stroke centers demonstrated that providing care in an SU increases the frequency of thrombolysis and significantly reduces DTNT [27,28]. In our study, admission to the SU significantly reduced DTNT compared to the GW group, with median times of 79 min and 122 min, respectively. Furthermore, the number of thrombolysis patients within <60 min post-SU implementation increased from 7 to 25. Although modest, these findings parallel those of a study conducted in Botucatu (SP), which also identified a small number of patients undergoing thrombolytic treatments with door-to-needle times <60 min [29]. This timeframe is consistent with data from European registries, which reported a mean time of 70 min [30]. Despite the increase in thrombolysis frequency post-SU implementation (6.1% to 10.8%), it remained relatively low, underscoring the ongoing need to strengthen the stroke survival chain [29]. However, this is similar to the reality in northern and southern European countries, where only 7.3% of all AIS patients receive thrombolysis, reflecting an unequal geographical SU distribution [31].

Following SU implementation, a notable rise occurred in DVT prophylaxis frequency and antiplatelet medication usage upon admission and discharge. These enhancements persisted despite being already prevalent practices, with over 90% of patients using antithrombotics and over 80% using statins before SU implementation. Similarly, other studies reported high rates of prophylaxis and antiplatelet medication prescription upon discharge, with DVT

prophylaxis performed in over 85% and the antiplatelet drugs prescribed for more than 70% of cases [32]. In the UK, over 80% of at-risk patients of recurrent stroke receive antiplatelet treatment [33]. Global surveys indicate that hospitals administer antiplatelet agents and statins to 50–60% of patients upon discharge [34]. This underscores the importance of adhering to guidelines for prophylactic antithrombotic therapy to reduce the risk of recurrent vascular events, thereby enhancing care quality for AIS and TIA patients while mitigating associated costs [32–36].

In this study, SU implementation led to an approximately 1.8% increase in the frequency of discharging patients with a rehabilitation plan. Research consistently shows that providing rehabilitation plans upon hospital discharge for stroke patients significantly enhances their quality of life, reduces the likelihood of sequelae, and decreases readmission rates, along with in-hospital and late clinical complications [30,32,36,37]. A study conducted in Bahia highlighted the limited availability of comprehensive stroke care in most Brazilian hospitals, with only secondary and prophylactic treatments provided due to the unavailability of thrombolysis and thrombectomy, despite their regulation by the SUS [38]. Additionally, patients admitted for AIS to HNSC in pre- and post-SU implementation differed regarding various comorbidities and sex distribution. These differences may have introduced confounding variables that impacted the association between SU implementation and the outcomes of interest. To address this, we considered these variables as confounders in a multivariate model constructed to explore their association with prolonged hospital LOS.

To evaluate the effectiveness of SU implementation, this study compared outcomes related to prolonged hospital LOS, in-hospital mortality, and late mortality among patients admitted for stroke pre- and post-its implementation. The results demonstrated a significant difference of approximately 2.5 days in the median hospital LOS between the two groups, with the SU associated with a 43% reduction in the likelihood of patients remaining hospitalized for more than 11 days. Furthermore, considering the quality indicator set by the BMH for hospital LOS < nine days [25], patients in the SU group were 1.87 times more likely to meet this indicator than those in the GW group. However, a prior study conducted in a public hospital in Joinville reported a mean hospital LOS of 11 days in the SU group and 12.6 days in the GW group, with no significant difference [20]. The limited study power due to small sample sizes (35 patients in the SU group and 39 in the GW group) likely explains these results. Similarly, a study conducted in a hospital in São Paulo with 729 AIS patients admitted to the GW and 344 patients admitted to the SU showed no difference in the hospital LOS between the groups, with a median of 10.2 days [21].

The present study did not show a significant association between in-hospital death or death within three, six, and twelve months after hospital discharge and the implementation of the SU. A study at Joinville Hospital (SC) also found no difference in death incidence among patients admitted to the GW and the SU [20]. In contrast, a study at São Paulo Hospital (SP) revealed a 33% reduction in the relative risk of death within 30 days in an analysis adjusted for confounders [21]. The incidence of death within 30 days was 20.9% and 14.2% in the GW and SU groups, respectively [21], whereas in our sample, the incidence of in-hospital death decreased from 6.8% in the GW group to 5.0% in the SU group. This low death incidence may explain the lack of association

between SU implementation and this outcome. In addition, the absence of long-term survival impacts observed in our SU compared to the pre-implementation period, despite improvements in acute care, may be attributed to stroke patients' access to rehabilitation professionals (not assessed in our study). Magalhães et al.'s research [39] revealed suboptimal access to rehabilitation professionals among patient groups (before and during the COVID-19 pandemic) one month post-discharge from a Brazilian public SU. This finding underscores compromised care comprehensiveness for AIS, stemming from inadequacies in stroke care infrastructure, a shortage of specialized professionals, and a misalignment between the rehabilitation system and patient needs in the Brazilian public healthcare system.

Aligned with the Brazilian Ministry of Health, this study demonstrates good adequacy levels for quality indicators of in-hospital care, affirming the ongoing relevance of continuous monitoring. However, Brazil still faces a lack of investment in SUs [29]. Despite this, Brazil, a middle-income country in the Americas, stands out due to its standardized care consolidated through national health policies in stroke treatment outlined by the WHO. The public healthcare system provides comprehensive care and free universal coverage, similar to health policies adopted by France, a high-income country, in stroke treatment. Brazil exhibits lower in-hospital mortality rates and shorter LOS than France [40]. In this context, the present study highlights successful strategies for in-hospital care within the stroke care network, which can support increased investment in SUs for low- and middle-income countries.

In Brazil, the implementation of integrated stroke care strategies, assessed through quality indicators, offers valuable insights for comparable contexts in low- and middle-income countries [41]. Our positive intrahospital indicators among 1440 patients represent robust benchmarks, particularly for neighboring Latin American nations. The progression of stroke care in Brazil reflects the hurdles encountered by middle-income countries in advancing stroke prevention, treatment, and rehabilitation. This experience holds relevance for informing and enhancing stroke care approaches in similar healthcare settings worldwide [41].

This study is not without limitations. Firstly, its retrospective data collection prevented access to complete data for all patients of interest. Specifically, it hindered the assessment of stroke severity upon admission using the National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) [42], an essential predictor of stroke outcome, which neurologists commonly do not apply in many developing countries, including our study setting. Secondly, we did not conduct an etiological classification of AISs according to the Trial of ORG 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST) [43], which guides therapeutic decisions. Thirdly, AIS patients admitted to the HNSC pre- and post-SU implementation exhibited differences in various comorbidities and sex. These discrepancies may have introduced confounding variables affecting the association between SU implementation and outcomes of interest. To mitigate this, we included these variables as confounders in a multivariate model constructed to explore the association with prolonged hospital LOS.

The interpretation of our study findings should be cautious, as we compared in-hospital and twelve-month post-discharge outcomes between pre-and post-implementation of the SU in two cohorts of AIS

patients over different periods, potentially influenced by temporal changes unrelated to SU implementation not identified as confounding factors in the results. However, this reflects real-world clinical practice. In addition, post-discharge data collection occurred exclusively through the consultation of patients' electronic medical records, potentially resulting in the loss of study patients readmitted to another hospital. However, given that HNSC is a referral hospital, there was a higher likelihood of patients getting readmitted to the same facility, which may mitigate concerns regarding the number of losses. Finally, the low number of deaths in the study may have affected its ability to identify associations with mortality.

Future studies should assess the impact of SU implementation on the incidence of in-hospital complications, a factor not investigated in this study due to clinical and sociodemographic disparities between the groups. Furthermore, exploring the effect of SU implementation on hospital costs and examining other quality indicators related to specialized care for these patients could enhance understanding of the benefits associated with SU. With a robust evidence base, SU could be implemented in more hospitals, leading to substantial improvements in the quality of life for patients affected by this disease.

5. Conclusions

In conclusion, the results of this retrospective cohort study using real-world data from one reference hospital indicate significant improvements in care processes for patients in the SU, including shorter LOS and better adherence to treatment protocols. However, our observations revealed no significant difference in mortality rates, either during hospitalization or after discharge, between the SU and GW groups. In the context of SUs in Brazil and low- and middle-income countries, there is a need for additional evidence, including strategies to support long-term care and recovery in the community.

Author Contributions: Conceptualization, M.P., R.T.M., F.A. and G.P.J.; methodology, M.P.; validation, M.P., R.T.M., F.A. and G.P.J.; formal analysis, M.P., R.T.M. and F.A.; investigation, M.P., R.T.M. and F.A.; data curation, M.P., R.T.M. and F.A.; writing—original draft preparation, M.P., R.T.M. and F.A.; writing—review and editing, M.P., R.T.M., F.A. and G.P.J.; supervision, G.P.J.; project administration, M.P. All authors have read and agreed to the published version of the manuscript.

Funding: This research received no external funding.

Institutional Review Board Statement: The study was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki, and approved by The Research Ethics Committee of the Conceição Hospital Group (Decision No. 3396327) in 17 June 2019, and the Research Commission of the Federal University of Health Sciences of Porto Alegre (No. 118/2019).

Informed Consent Statement: The Research Ethics Committee of the Conceição Hospital Group approved this study and waived the need for written informed consent from participants (Decision No. 3396327) according to national legislation and institutional requirements.

Data Availability Statement: Anonymized data not published within this article will be made available by request from any qualified investigator. Data are not publicly available due to ethical reasons. Further enquiries can be directed to the corresponding author.

Acknowledgments: We express our gratitude to the Neurology Service of Nossa Senhora da Conceição Hospital (HNSC) of Grupo Hospitalar Conceição (GHC) and the Information Technology and Informatics in Health Center of GHC for providing the data for this study. We also thank Vania Naomi Hirakata and Daniel Klug from the Department of Education and Research of GHC for their consultation on data processing and analysis; Flávia Moraes Silva and Simone Bernardes for their statistical assistance and manuscript review; Ronaldo Kerch for data collection assistance; and Victoria Poll Berwanger for data transcription assistance.

Conflicts of Interest: The authors declare no conflict of interest.

References

1. GBD 2019 Stroke Collaborators. Global, regional, and national burden of stroke and its risk factors, 1990–2019: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study. *Lancet Neurol.* **2021**, *20*, 795–820.
2. Tziaka, E.; Tsiakiri, A.; Vlotinou, P.; Christidi, F.; Tsiptsios, D.; Aggelousis, N.; Vadikolias, K.; Serdari, A. A Holistic Approach to Expressing the Burden of Caregivers for Stroke Survivors: A Systematic Review. *Healthcare* **2024**, *12*, 565. https://doi.org/10.3390/healthcare12050565.
3. Oliveira GMM de, Brant LCC, Polanczyk CA, Biolo A, Nascimento BR, Malta DC; et al. Estatística Cardiovascular—Brasil 2020. *Arq. Bras. Cardiol.* **2020**, *115*, 308–439.
4. Tsao, C.W.; Aday, A.W.; Almarzooq, Z.I.; Alonso, A.; Beaton, A.Z.; Bittencourt, M.S.; Boehme, A.K.; Buxton, A.E.; Carson, A.P.; Commodore-Mensah, Y.; et al. Heart Disease and Stroke Statistics—2022 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation* **2022**, *145*, E153–E639. https://doi.org/10.1161/cir.0000000000001052.
5. National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. *N. Engl. J. Med.* **1995**, *333*, 1581–1587.
6. NINDS t-PA Stroke Study Group. Generalized efficacy of t-PA for acute stroke. Subgroup analysis of the NINDS t-PA Stroke Trial. *Stroke* **1997**, *28*, 2119–2125.
7. The ATLANTIS; ECASS; NINDS rt-PA Study Group Investigators. Association of outcome with early stroke treatment: Pooled analysis of ATLANTIS, ECASS, and NINDS rt-PA stroke trials. *Lancet* **2004**, *363*, 768–774.
8. Mendelson, S.J.; Prabhakaran, S. Diagnosis and Management of Transient Ischemic Attack and Acute Ischemic Stroke: A Review. *JAMA* **2021**, *325*, 1088–1098.
9. Berkhemer, O.A.; Fransen, P.S.S.; Beumer, D.; Berg, L.A.V.D.; Lingsma, H.F.; Yoo, A.J.; Schonewille, W.J.; Vos, J.A.; Nederkoorn, P.J.; Wermer, M.J.H.; et al. A Randomized Trial of Intraarterial Treatment for Acute Ischemic Stroke. *N. Engl. J. Med.* **2015**, *372*, 11–20. https://doi.org/10.1056/nejmoa1411587.
10. Nogueira, R.G.; Jadhav, A.P.; Haussen, D.C.; Bonafe, A.; Budzik, R.F.; Bhuva, P.; Yavagal, D.R.; Ribo, M.; Cognard, C.; Hanel, R.A.; et al. Thrombectomy 6 to 24 Hours after Stroke with a Mismatch between Deficit and Infarct. *N. Engl. J. Med.* **2018**, *378*, 11–21. https://doi.org/10.1056/nejmoa1706442.
11. Albers, G.W.; Marks, M.P.; Kemp, S.; Christensen, S.; Tsai, J.P.; Ortega-Gutierrez, S.; McTaggart, R.A.; Torbey, M.T.; Kim-Tenser, M.; Leslie-Mazwi, T.; et al. Thrombectomy for Stroke at 6 to 16 Hours with Selection by Perfusion Imaging. *N. Engl. J. Med.* **2018**, *378*, 708–718. https://doi.org/10.1056/nejmoa1713973.
12. Shen, Y.; Li, M.; Chen, Y.; Liu, S.; Liu, J.; Yang, D. Comparison between collateral status and DEFUSE 3 or DAWN criteria in patient selection for endovascular thrombectomy within 6−24 hours after stroke: A protocol for meta-analysis. *BMJ Open* **2022**, *12*, e059557. https://doi.org/10.1136/bmjopen-2021-059557.
13. Reinink, H.; Jüttler, E.; Hacke, W.; Hofmeijer, J.; Vicaut, E.; Vahedi, K.; Slezins, J.; Su, Y.; Fan, L.; Kumral, E.; et al. Surgical Decompression for Space-Occupying Hemispheric Infarction. *JAMA Neurol.* **2021**, *78*, 208–216. https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2020.3745.
14. Dower, A.; Mulcahy, M.; Maharaj, M.; Chen, H.; Lim, C.E.D.; Li, Y.; Sheridan, M. Surgical decompression for malignant cerebral oedema after ischaemic stroke. *Cochrane Database Syst. Rev*. **2022**, *11*, CD014989.
15. Langhorne, P.; Ramachandra, S. Organised inpatient (stroke unit) care for stroke: network meta-analysis. *Cochrane Database Syst. Rev*. **2020**, *23*, CD000197. https://doi.org/10.1002/14651858.cd000197.pub4.
16. Brasil, Ministério da Saúde. PORTARIA No 664, DE 12 DE ABRIL DE 2012: Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas—Trombólise no Acidente Vascular Cerebral Isquêmico Agudo. Brasil. Brasília (DF); Available online: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2012/PRT0664_12_04_2012.html (accessed on 15 March 2018).
17. Brasil, Ministério da Saúde. 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). Brasília (DF); Available online: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2012/PRT0665_12_04_2012.html (accessed on 15 March 2018).
18. Tu, W.-J.; Yan, F.; Chao, B.-H.; Ji, X.-M.; Wang, L. Stroke-unit care for stroke patients in China: The results from Bigdata Observatory platform for Stroke of China. *J. Neurol.* **2021**, *268*, 4213–4220. https://doi.org/10.1007/s00415-021-10532-7.
19. Feigin, V.L.; O Owolabi, M.; Abd-Allah, F.; O Akinyemi, R.; Bhattacharjee, N.V.; Brainin, M.; Cao, J.; Caso, V.; Dalton, B.; Davis, A.; et al. Pragmatic solutions to reduce the global burden of stroke: A World Stroke Organization–Lancet Neurology Commission. *Lancet Neurol.* **2023**, *22*, 1160–1206. https://doi.org/10.1016/s1474-4422(23)00277-6.
20. Cabral, N.L.; Moro, C.; Silva, G.R.; Scola, R.H.; Werneck, L.C. Study comparing the stroke unit outcome and conventional ward treatment: A randomized study in Joinville, Brazil. *Arq. Neuro-Psiquiatr*. **2003**, *61*, 188–193. https://doi.org/10.1590/s0004-282x2003000200006.
21. Rocha, M.S.G.; Almeida, A.C.F.; Neto, O.A.; Porto, M.P.R.; Brucki, S.M.D. Impact of stroke unit in a public hospital on length of hospitalization and rate of early mortality of ischemic stroke patients. *Arq. Neuro-Psiquiatr*. **2013**, *71*, 774–779. https://doi.org/10.1590/0004-282X20130120.

22. Leite KF de S, Dos Santos SR, Andrade RL de P, de Faria MGBF, Saita NM, Arcêncio RA; et al. Reducing care time after implementing protocols for acute ischemic stroke: A systematic review. *Arq. Neuro-Psiquiatr*. **2022**, *80*, 725–740.
23. Martins, S.O.; Mont'alverne, F.; Rebello, L.C.; Abud, D.G.; Silva, G.S.; Lima, F.O.; Parente, B.S.; Nakiri, G.S.; Faria, M.B.; Frudit, M.E.; et al. Thrombectomy for Stroke in the Public Health Care System of Brazil. *N. Engl. J. Med.* **2020**, *382*, 2316–2326. https://doi.org/10.1056/nejmoa2000120.
24. Wells, R.; Bay-Nielsen, H.; Braun, R.; Israel, R.; Laurenti, R.; Maguin, P.; Taylor, E.. *CID-10: Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde*; EDUSP Ed.; São Paulo, Brazil, 2011.
25. Brasil, Ministério da Saúde. Agência Nacional de Saúde Suplementar. Classificação Global da Qualidade Hospitalar. 2020 p. Available online: http://www.gov.br/ans/pt-br/arquivos/assuntos/prestadores/qualiss-programa-de-qualificacao-dos-prestadores-de-servicos-de-saude-1/projeto_indicadores_classificacao_global_da_qualidade_hospitalar-1.pdf (accessed on 4 May 2020).
26. Brazil. Law No. 10,741 (1 October 2003). Provides for the Older Persons Statute and Makes Other Provisions. Brasília—DF. Available online: https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/2003/l10.741.htm (accessed on 21 March 2024).
27. Douglas, V.C.; Tong, D.C.; Gillum, L.A.; Zhao, S.; Brass, L.M.; Dostal, J.J.S.C.; Johnston, S.C. Do the Brain Attack Coalition's criteria for stroke centers improve care for ischemic stroke? *Neurology* **2005**, *64*, 422–427.
28. Rosales, J.S.; Lucci, F.R.; Ameriso, S.F. Use and results of intravenous fibrinolysis in a stroke unit. *Medicina* **2021**, *81*, 6–15.
29. Ferreira, N.C.; Luvizutto, G.J.; Bazan, S.G.Z.; Bonome, L.A.M.; Winckler, F.C.; dos Santos, D.F.B.; Chiloff, C.L.M.; Modolo, G.P.; de Freitas, C.C.M.; Barretti, P.; et al. Challenges in adapting a stroke unit in a middle-income country: Warning about costs and underfunding to achieve the Brazilian Ministry of Health's benchmark. *Front. Public Health* **2024**, *12*, 1264292. https://doi.org/10.3389/fpubh.2024.1264292.
30. Norrving, B.; Barrick, J.; Davalos, A.; Dichgans, M.; Cordonnier, C.; Guekht, A.; Kutluk, K.; Mikulik, R.; Wardlaw, J.; Richard, E.; et al. Action Plan for Stroke in Europe 2018–20130. *Eur. Stroke J.* **2018**, *3*, 309–336.
31. de Sousa, D.A.; von Martial, R.; Abilleira, S.; Gattringer, T.; Kobayashi, A.; Gallofré, M.; Fazekas, F.; Szikora, I.; Feigin, V.; Caso, V.; et al. Access to and delivery of acute ischaemic stroke treatments: A survey of national scientific societies and stroke experts in 44 European countries. *Eur. Stroke J.* **2019**, *4*, 13–28. https://doi.org/10.1177/2396987318786023.
32. Lange, M.C.; Braga, G.P.; Nóvak, E.M.; Harger, R.; Felippe, M.J.D.B.; Canever, M.; Dall'asta, I.; Rauen, J.; Bazan, R.; Zetola, V. Key performance indicators for stroke from the Ministry of Health of Brazil: Benchmarking and indicator parameters. *Arq. Neuro-Psiquiatr*. **2017**, *75*, 354–358. https://doi.org/10.1590/0004-282x20170051.
33. Liu, X.; Jiang, J.; Li, D.; Horrow, J.; Tamada, H.; Kahl, A.; Hariharan, V.; Avinav, A.; Li, X. Antiplatelet Treatment Patterns and Outcomes for Secondary Stroke Prevention in the United Kingdom. *Cardiol. Ther*. **2023**, *12*, 675–687. https://doi.org/10.1007/s40119-023-00332-7.
34. O Owolabi, M.; Thrift, A.G.; Martins, S.C.O.; Johnson, W.; Pandian, J.D.; Abd-Allah, F.; Varghese, C.; Mahal, A.; Yaria, J.; Phan, H.T.; et al. The state of stroke services across the globe: Report of World Stroke Organization–World Health Organization surveys. *Int. J. Stroke* **2021**, *16*, 889–901. https://doi.org/10.1177/17474930211019568.
35. Xian, Y.; Xu, H.; Matsouaka, R.; Laskowitz, D.T.; Maisch, L.; Hannah, D.; Smith, E.E.; Fonarow, G.C.; Bhatt, D.L.; Schwamm, L.H.; et al. Analysis of Prescriptions for Dual Antiplatelet Therapy After Acute Ischemic Stroke. *JAMA Netw. Open* **2022**, *5*, e2224157–e2224157. https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2022.24157.
36. Naveed, H.; Akhtar, N.; Al-Jerdi, S.; Uy, R.T.; Joseph, S.; Morgan, D.; Babu, B.; Shanthi, S.; Shuaib, A. Appropriate use of antiplatelet medications following transient ischemic attacks and stroke: A 9-year study from the Middle East. *Front. Neurol.* **2023**, *14*, 1269292. https://doi.org/10.3389/fneur.2023.1269292.
37. Clarke, D.; Forster, A. Improving post-stroke recovery: The role of the multidisciplinary health care team. *J. Multidiscip. Heal.* **2015**, *8*, 433–442. https://doi.org/10.2147/jmdh.s68764.
38. Junior, A.F.R.S.; Dos Santos, G.C.; Kaneto, C.M.; de Jesus, P.A.P.; de Melo, P.R.S. Hospital service for ischemic stroke patients in Brazilian countryside: Are we still in the '80s? *Arq. Neuro-Psiquiatr*. **2022**, *80*, 770–778.
39. Magalhães, J.P.; Faria-Fortini, I.; Dutra, T.M.; Sant'Anna, R.; LA Soares, C.; Teixeira-Salmela, L.F.; Faria, C.D. Access to rehabilitation professionals by individuals with stroke one month after hospital discharge from a stroke unit in Brazil is insufficient regardless of the pandemic. *J. Stroke Cerebrovasc. Dis*. **2023**, *32*, 107186–107186. https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2023.107186.
40. Nugem, R.; Bordin, R.; Pascal, C.; Schott-Pethelaz, A.-M.; Trombert-Paviot, B.; Piriou, V.; Michel, P. Stroke Care in Brazil and France: National Policies and Healthcare Indicators Comparison. *J. Multidiscip. Health* **2020**, *13*, 1403–1414. https://doi.org/10.2147/jmdh.s262900.
41. Martins, S.C.O.; Pontes-Neto, O.M.; Alves, C.V.; de Freitas, G.R.; Filho, J.O.; Tosta, E.D.; Cabral, N.L. Past, Present, and Future of Stroke in Middle-Income Countries: The Brazilian Experience. *Int. J. Stroke* **2013**, *8* (Suppl. A100), 106–111. https://doi.org/10.1111/ijs.12062.
42. Kwah, L.K.; Diong, J. National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS). *J. Physiother*. **2014**, *60*, 61. https://doi.org/10.1016/j.jphys.2013.12.012.
43. Adams, H.P., Jr.; Bendixen, B.H.; Kappelle, L.J.; Biller, J.; Love, B.B.; Gordon, D.L.; Marsh, E.E., 3rd. 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*, 35–41. https://doi.org/10.1161/01.str.24.1.35.

Disclaimer/Publisher's Note: The statements, opinions and data contained in all publications are solely those of the individual author(s) and contributor(s) and not of MDPI and/or the editor(s). MDPI and/or the editor(s) disclaim responsibility for any injury to people or property resulting from any ideas, methods, instructions or products referred to in the content.

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A estratégia de implantação de uma U-AVC mostrou-se efetiva, impactando significativamente na redução da mortalidade relacionada ao AVCI na população estudada.

A incorporação de tecnologias do cuidado no AVC com a U-AVC possibilitou reduzir as complicações clínicas intra-hospitalares. Além disso, reduziu o tempo de internação e aumentou o percentual de pacientes com AVC submetidos à terapia de reperfusão endovenosa/trombólise utilizando rtPA, dois indicadores de qualidade da assistência hospitalar determinados pelo Ministério da Saúde e pela World Stroke Organization.

Corroborando a população após a implantação da unidade de AVC adentrou a emergência com menos morbidades fator atribuído a mudanças nas políticas públicas de atenção a rede de urgência pré hospitar o que associado a incorporação de tecnologias do cuidado no AVC também contribuiu para a redução das complicações clínicas intra-hospitalares e no tempo de internação. Já em relação a idade a população acometida por AVCI possuí uma média > 65 anos em ambos os períodos do estudo e leve predomínio do sexo feminino pós implantação da U-AVCI o que vem ao encontro de estudos sobre perfil epidemiológico no AVCI.

Também permitiu identificar a etiologia do AVCI, o que tem um papel preponderante na melhora do processo de qualidade do tratamento secundário pós AVC agudo e na reabilitação dos pacientes acometidos por AVCI prestado pela equipe multiprofissional, impactando na redução de novos episódios e futuras reinternações por AVCI.

Por fim, esta U-AVC apresenta padrões de atendimento em rede que favorecem a assistência aos pacientes com AVCI e permitem uma maior regulação do gestor de saúde pública.

5.ANEXOS

ANEXO 5.1- NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH STROKE SCALE (NIHSS)

Escala NIHSS: *National institute of Health Stroke Scale.* **Fechas/hora:**

1a. Nivel de conciencia	Alerta Somnolencia Obnubilación Coma	0 1 2 3	0 1 2 3	0 1 2 3	0 1 2 3	0 1 2 3	0 1 2 3	0 1 2 3	0 1 2 3	0 1 2 3
1b. Nivel de conciencia Preguntas verbales ¿En qué mes vivimos? ¿Qué edad tiene?	Ambas respuestas son correctas Una respuesta correcta Ninguna respuesta correcta	0 1 2	0 1 2	0 1 2	0 1 2	0 1 2	0 1 2	0 1 2	0 1 2	0 1 2
1c. Nivel de conciencia. Órdenes motoras 1.Cierre los ojos, después ábralos. 2.Cierre la mano, después ábrala.	Ambas respuestas son correctas Una respuesta correcta Ninguna respuesta correcta	0 1 2	0 1 2	0 1 2	0 1 2	0 1 2	0 1 2	0 1 2	0 1 2	0 1 2
2. Mirada conjugada (voluntariamente o reflejos óculocefálicos, no permitidos óculovestibulares) Si lesión de un nervio periférico: 1punto.	Normal Paresia parcial de la mirada Paresia total o desviación forzada	0 1 2	0 1 2	0 1 2	0 1 2	0 1 2	0 1 2	0 1 2	0 1 2	0 1 2
3. Campos visuales (confrontación) Si ceguera bilateral de cualquier causa: 3 puntos. Si extinción visual: 1 puntos	Normal Hemianopsia parcial Hemianopsia completa Ceguera bilateral	0 1 2 3	0 1 2 3	0 1 2 3	0 1 2 3	0 1 2 3	0 1 2 3	0 1 2 3.	0 1 2 3.	0 1 2 3.
4. Paresia facial	Normal. Paresia leve (asimetría al sonreír.) Parálisis total de músc. facial inferior Parálisis total de músc facial superior e inferior.	0 1 2 3	0 1 2 3	0 1 2 3	0 1 2 3	0 1 2 3	0 1 2 3	0 1 2 3	0 1 2 3	0 1 2 3
5. Paresia de extremidades superiores (ES) Se explora 1º la ES no parética Debe levantar el brazo extendido a 45º (decúbito) ó a 90º (sentado). No se evalúa la fuerza distal Se puntúa cada lado por separado. El 9 no se contabiliza en el cómputo global.	Mantiene la posición 10". Claudica en menos de 10" sin llegar a tocar la cama. Claudica y toca la cama en menos de 10". Hay movimiento pero no vence gravedad. Parálisis completa.. Extremidad amputada o inmovilizada	0 1 2 3 4 9	0 1 2 3 4 9	0 1 2 3 4 9	0 1 2 3 4 9	0 1 2 3 4 9	0 1 2 3 4 9	0 1 2 3 4 9	0 1 2 3 4 9	0 1 2 3 4 9
6. Paresia de extremidades inferiores (EI) Se explora 1º la EI no patética. Debe levantar la pierna extendida y mantener a 30º. Se puntúa cada lado por separado. El 9 no se contabiliza en el cómputo global.	Mantiene la posición 5". Claudica en menos de 5" sin llegar a tocar la cama. Claudica y toca la cama en menos de 5". Hay movimiento pero no vence gravedad. Parálisis completa. Extremidad amputada o inmovilizada.	0 1 2 3 4 9	0 1 2 3 4 9	0 1 2 3 4 9	0 1 2 3 4 9	0 1 2 3 4 9	0 1 2 3 4 9	0 1 2 3 4 9	0 1 2 3 4 9	0 1 2 3 4 9
7. Ataxia de las extremidades. Dedo-nariz y talón-rodilla. Si déficit motor que impida medir dismetría: 0 pt.	Normal. Ataxia en una extremidad. Ataxia en dos extremidades.	0 1 2	0 1 2	0 1 2	0 1 2	0 1 2	0 1 2	0 1 2	0 1 2	0 1 2
8. Sensibilidad. Si obnubilado evaluar la retirada al estímulo doloroso. Si déficit bilateral o coma: 2 puntos.	Normal Leve o moderada hipoestesia. Anestesia.	0 1 2	0 1 2	0 1 2	0 1 2	0 1 2	0 1 2	0 1 2	0 1 2	0 1 2
9. Lenguaje. Si coma: 3 puntos. Si intubación o anartria: explorar por escritura.	Normal. Afasia leve o moderada. Afasia grave, no posible entenderse. Afasia global o en coma	0 1 2 3	0 1 2 3	0 1 2 3	0 1 2 3	0 1 2 3	0 1 2 3	0 1 2 3	0 1 2 3	0 1 2 3
10. Disartria. Si afasia: 3 puntos	Normal. Leve, se le puede entender. Grave, ininteligible o anartria. Intubado. No puntúa.	0 1 2 9	0 1 2 9	0 1 2 9	0 1 2 9	0 1 2 9	0 1 2 9	0 1 2 9	0 1 2 9	0 1 2 9
11. Extinción-Negligencia-Inatención. Si coma: 2 puntos.	Normal. Inatención/extinción en una modalidad Inatención/extinción en más de una modalidad.	0 1 2	0 1 2	0 1 2	0 1 2	0 1 2	0 1 2	0 1 2	0 1 2	0 1 2
TOTAL										

ANEXO 5.2 - ESCALA DE RANKIN MODIFICADA

Grau	Descrição	
0	**Sem sintomas**	
1	**Nenhuma deficiência significativa, a despeito dos 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**	

Referência: WILSON, J. T. L. et al. Improving the assessment of outcomes in stroke: Use off a structured interview to assign grades on the modified rankin scale. **Stroke**, Dallas, v. 33, p. 2243-6, 2002.

ANEXO 5.3 - PORTARIA Nº 664, DE 12 DE ABRIL DE 2012

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

PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS - TROMBÓLISE NO ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL ISQUÊMICO AGUDO

1. METODOLOGIA DE BUSCA DA LITERATURA

Para a análise de eficácia dos tratamentos específicos para o Acidente Vascular Cerebral (AVC) isquêmico agudo atualmente registrados na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e, portanto, disponíveis para utilização e comercialização no Brasil, foram realizadas as buscas nas bases Medline/Pubmed, Embase, Ovid Medline e Cochrane. No Medline/Pubmed e Embase, foram utilizados os termos "Stroke" AND "treatment", "alteplase"[Substance Name] OR "tenecteplase" [Substance Name] OR "streptokinase" [Substance Name] AND "stroke" [Mesh], "alteplase" [Substance Name] OR "tenecteplase" [Substance Name] OR "streptokinase" [Substance Name] AND "stroke" [Mesh]. Na base Ovid MEDLINE, foram utilizados os termos alteplase OR tenecteplase OR streptokinase AND stroke AND Clinical Trial [Publication Type], alteplase OR tenecteplase OR streptokinase AND stroke AND Clinical Trial [Publication Type], em estudos limitados a "Humans, Meta-Analysis, Randomized Controlled Trial". Na base Cochrane, a busca foi realizada através de "Alteplase"; "Tenecteplase"; "Streptokinase"; "Stroke". Além das bases descritas, a partir das quais foram avaliadas meta-análises, ensaios clínicos randomizados, controlados e duplocegos publicados até 28 de fevereiro de 2012, também foram consultadas publicações não indexadas.

2. INTRODUÇÃO

O Acidente Vascular Cerebral (AVC) é a segunda maior causa de morte e a principal causa de incapacidade no mundo (1,2). Com base nas informações do DATASUS, de 2005 a 2009 registraram-se no Brasil cerca de 170.000 internações por AVC/ano, com um percentual de óbitos em torno de 17%. Em 2009, o AVC representou 1,5% das 11.509.485 internações hospitalares registradas no Sistema Único de Saúde (SUS).

Os AVCs são classificados como hemorrágico ou isquêmico, sendo este último o mais frequente, representando em torno de 85% dos casos. Aterosclerose de pequenas e grandes artérias cerebrais é responsável pela maioria dos AVCs, seja hemorrágico ou isquêmico. Cerca de 20% dos AVCs são devidos a êmbolos cardiogênicos, mais comumente associados à fibrilação atrial intermitente (3). No entanto, cerca de 30% dos AVCs permanecem idiopáticos após extensa investigação etiológica (4). Clinicamente, tanto o AVC hemorrágico quanto o isquêmico são caracterizados pelo aparecimento súbito de deficits neurológicos característicos, de acordo com a região cerebral envolvida que, por sua vez, dependerá da circulação afetada (3). A circulação mais comumente afetada (80% dos casos) é a anterior ou carotídea. Nestes casos os pacientes costumam apresentar hemiplegia contralateral - com comprometimento predominante de membros superiores -, perda sensitiva contralateral e hemianopsia homônima com desvio conjugado do olhar para o lado da lesão. Se o comprometimento for do hemisfério dominante, poderá ocorrer afasia global. Comprometimento do hemisfério não dominante pode causar confusão mental, apraxia e déficits na orientação espacial. Dependendo do grau de edema cerebral, pode haver rebaixamento do nível de consciência e coma. Outra forma muito frequente de AVC da

circulação anterior, que às vezes pode ser silenciosa, são os infartos dos ramos penetrantes das artérias do círculo de Willis, que causam diminutos infartos na região dos núcleos da base e cápsula interna, chamados de lacunares (5). A sintomatologia mais comum nestes casos é hemiparesia ou hemihipoestesia contralateral. Os AVCs da circulação posterior (ou vertebrobasilar) são menos frequentes e de pior prognóstico. Nestes casos, os sinais e sintomas mais comuns são coma, quadriplegia flácida, perda sensitiva e alterações de nervos cranianos, diplopia, vertigem, disartria ou ataxia (3,5). Cerca de 25% dos pacientes com AVC evoluem para o óbito após 1 mês; 66%, após 6 meses; e 50%, após 1 ano (6,7). O prognóstico é ainda pior naqueles com sangramento intracerebral, já que a mortalidade em 1 mês é de 50%. A maior causa de morte precoce é deterioração neurológica e contribuição de outras causas, tais como infecção secundária por aspiração e infarto agudo do miocárdio (7).

3. CLASSIFICAÇÃO ESTATÍSTICA INTERNACIONAL DE DOENÇAS E PROBLEMAS RELACIONADOS À SAÚDE (CID-10)

I63.0 - Infarto cerebral devido a trombose de artérias précerebrais; I63.1 - Infarto cerebral devido a embolia de artérias précerebrais; I63.2 - Infarto cerebral devido a oclusão ou estenose não especificadas de artérias pré-cerebrais; I63.3 - Infarto cerebral devido a trombose de artérias cerebrais; I63.4 - Infarto cerebral devido a embolia de artérias cerebrais; I63.5 - Infarto cerebral devido a oclusão ou estenose não especificadas de artérias cerebrais; I63.6 - Infarto cerebral devido a trombose venosa cerebral não piogênica; I63.8 - Outros infartos cerebrais; I63.9 - Infarto cerebral não especificado; I65.0 - Oclusão e estenose da artéria vertebral; I65.1 - Oclusão e estenose da artéria basilar; I65.2 - Oclusão e estenose da artéria carótida; I65.3 - Oclusão e estenose de artérias pré-cerebrais múltiplas e bilaterais; I65.8 - Oclusão e estenose de outra artéria pré-cerebral; I65.9 - Oclusão e estenose de artérias pré-cerebrais não especificadas; I66.0 - Oclusão e estenose da artéria cerebral média; I66.1 - Oclusão e estenose da artéria cerebral anterior; I66.2 - Oclusão e estenose da artéria cerebral posterior; I66.3 - Oclusão e estenose de artérias cerebelares; I66.4 - Oclusão e estenose de artérias cerebrais, múltiplas e bilaterais; I66.8 - Oclusão e estenose de outra artéria cerebral; e I66.9 - Oclusão e estenose de artéria cerebral não especificada.

4. DIAGNÓSTICO

4.1 HISTÓRIA O início preciso das manifestações neurológicas e o curso desde então (quadro estável versus instável) devem ser minuciosamente analisados. O dado mais relevante que remete à hipótese diagnóstica de AVC é o déficit neurológico focal de instalação súbita. Dor de cabeça e crises epilépticas são sintomas mais comuns em AVCs hemorrágicos do que em AVCs isquêmicos agudos. A presença de fatores de risco para doenças vasculares deve sempre ser investigada (sendo a Hipertensão Arterial Sistêmica o fator de risco mais importante para as lesões isquêmicas e hemorrágicas) (7).

4.2 EXAME FÍSICO Como triagem, pode-se utilizar uma Escala de avaliação préhospitalar (8,9), que possui boa acurácia quando qualquer um dos seguintes itens é positivo: queda facial - assimetria, quando o paciente é solicitado a mostrar os dentes ou sorrir; fraqueza nos braços, quando o paciente é solicitado a estender os braços para a frente em um ângulo de 90% com o tronco e mantê-los na posição por 10 segundos: um dos braços não se move ou não fica mantido na posição em relação ao contralateral; fala anormal, quando o paciente é solicitado a pronunciar a frase "na casa do padeiro nem sempre tem trigo: o paciente pronuncia palavras incompreensíveis, usa palavras incorretas ou é incapaz de pronunciar. Em regime hospitalar, no atendimento pela equipe responsável, deve-se priorizar o uso da Escala do NIHSS (National Institute of Health and Stroke Scale), que tem grande utilidade diagnóstica, prognóstica e na avaliação sequencial do paciente.

4.3 EXAMES DE IMAGEM Tomografia computadorizada de crânio é o método de imagem mais utilizado, mais disponível e de menor custo para a avaliação inicial do AVC isquêmico agudo, demonstrando sinais precoces de isquemia em até 67% dos casos nas primeiras 3 horas

do início dos sintomas (10,11), e em até 82% dos casos nas primeiras 6 horas do icto (12). A detecção aumenta para aproximadamente 90% após 1 semana (3,5). Além disso, tem boa capacidade para identificar sangramentos associados. A lesão isquêmica aparece como uma hipodensidade que não se impregna pelo contraste, geralmente no território suprido pela artéria cerebral média. Ressonância magnética é bem mais sensível e precisa na identificação e localização da lesão vascular, especialmente quando são utilizadas técnicas de difusão/perfusão (11), no entanto, consome um tempo de realização maior que pode ser decisivo para a indicação do tratamento com trombolítico. A realização de uma radiografia de tórax é recomendada quando houver suspeita de doença pulmonar.

4.4 OUTROS EXAMES CO M P L E M E N TA R E S Frente a suspeita clínica de AVC, os seguintes exames devem ser solicitados: eletrocardiografia de repouso; glicemia capilar; hemograma completo (com contagem de plaquetas); tempo de protrombina com medida do RNI (razão internacional normalizada); tempo parcial de tromboplastina ativada; níveis séricos de potássio, sódio, ureia e creatinina. O eletrocardiograma visa a identificar arritmias causadoras de AVC, enquanto os exames de sangue avaliarão o grau de coagulabilidade e situações que possam mimetizar ou agravar um AVC em curso (p. ex., hipoglicemia, infecção ou distúrbios hidroeletrolíticos).

4.5 DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL O diagnóstico clínico de AVC hemorrágico ou isquêmico depende do conhecimento do médico sobre as principais formas de instalação das patologias cerebrais. Déficit que se desenvolve durante semanas é usualmente decorrente de lesão cerebral com efeito de massa, p. ex., neoplasia ou abscesso cerebrais. Hematoma subdural deve ser distinguido de um AVC por seu curso mais prolongado e pela combinação de disfunções focais e difusas. Os ataques isquêmicos transitórios (AIT) podem ser confundidos com enxaqueca clássica ou complicada, a primeira caracterizada por escotomas cintilantes, e a segunda, por hemiparesia ou outros déficits focais. Convulsões podem ser confundidas com AITs. A maioria das convulsões produzem atividade motora ou sensitiva positivas, enquanto a maioria dos AVCs ou AITs produzem sintomas negativos. O estado pós-ictal observado após uma convulsão pode também ocorrer em algumas síndromes isquêmicas. Pequena proporção de AVCs (10%), especialmente os embólicos, é associada a convulsões concomitantes. Outras doenças que podem mimetizar um AVC são hipoglicemia, doença de Ménière ou outras vestibulopatias periféricas.

5. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO Serão incluídos neste protocolo de tratamento com alteplase intravenosa todos os pacientes com diagnóstico clínico e tomográfico de AVC isquêmico e que, além disso, apresentarem: - avaliação de médico neurologista que confirme AVC isquêmico; - quadro clínico de AVC com início há menos de 4,5 horas desde o início dos sintomas até a infusão do medicamento (13,14); - idade superior a 18 anos; não há estudos clínicos para indivíduos com menos de 18 anos; e - tomografia computadorizada ou ressonância magnética sem sinais de hemorragia intracraniana. NOTA: o paciente ou responsável legal devem ser esclarecidos quanto aos riscos e benefícios do tratamento trombolítico, e deve ficar registrado em prontuário a realização deste esclarecimento, assim como a concordância em utilizá-lo.

6. CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO Serão excluídos deste protocolo de tratamento todos os pacientes com pelo menos uma das condições abaixo: - sinais e sintomas leves (com comprometimento funcional discreto) ou de resolução completa espontânea; - 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; - qualquer cirurgia intracraniana, trauma craniano ou histórico de AVC nos 3 meses anteriores ao tratamento trombolítico; - conhecido aneurisma, malformações arteriovenosas ou tumores intracranianos; - cirurgia de grande porte nos últimos 14 dias; - punção lombar nos últimos 7 dias; - infarto agudo do miocárdio nos últimos 3 meses; - histórico de hemorragia

intracraniana; - pressão arterial sistólica após tratamento anti-hipertensivo > 185 mmHg; - pressão arterial diastólica após tratamento anti-hipertensivo > 110 mmHg; - suspeita de hemorragia subaracnóide; - hemorragia gastrointestinal ou genitourinária nos últimos 21 dias; - punção arterial, em sitio não compressível, nos últimos 7 dias; - glicemia < 50 mg/dl ou > 400 mg/dl; - contagem de plaquetas < 100.000/mm3; - defeito na coagulação (RNI maior que 1,7); - uso de heparina nas últimas 48 horas com TTPA acima do valor de referência local; - sintomas que apresentaram melhora espontânea antes do tratamento; - sintomas neurológicos pouco importantes e isolados (por exemplo, hemi-hipoestesia pura); - evidência de sangramento ativo em sítio não passível de compressão mecânica ou de fratura ao exame físico;- convulsões no início do AVC (contra indicação relativa - para diagnóstico diferencial com paralisia pós-convulsão); Determinados fatores interferem no risco/benefício da terapia trombolítica, não sendo, contudo, contraindicação absoluta de seu uso: NIHSS > 22, idade > 80 anos e a combinação de AVC prévio e diabete mélito.

7. TRATAMENTO

7.1 RECURSOS HUMANOS E INFRAESTRUTURA NECESSÁRIOS O paciente com suspeita de AVC agudo deve ser encaminhado a um hospital que possua recursos apropriados para atendimento adequado de AVC, habilitado como Centro de Atendimento de Urgência ao Acidente Vascular Cerebral. Os seguintes recursos devem estar disponíveis para que se considere um centro apto ao recebimento destes pacientes e à infusão de trombolítico: •equipe organizada, definida e capacitada, coordenada por neurologista clínico, disponível durante 24 horas, e que tenha recebido treinamento adequado; •capacidade para monitorização contínua cardiovascular e respiratória; •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.

7.2 USO DE TROMBOLÍTICOS NO AVC

7.2.1 Tenecteplase Após revisão bibliográfica, não foi encontrado ensaio clínico randomizado e controlado avaliando o papel da tenecteplase no tratamento agudo do AVC, mas apenas uma série de casos com 15 pacientes (15). Esse estudo sugere benefício da tenecteplase na magnitude da recanalização e nos escores de incapacidade 24 horas após o tratamento, recomendando a realização de pesquisas mais conclusivas sobre o real papel deste medicamento no tratamento agudo do AVC. Assim, em razão da ausência de evidência robusta de benefício e segurança da tenecteplase no AVC, seu uso não é recomendado.

7.2.2 Alteplase A alteplase é um dos tratamentos mais efetivos para os pacientes com AVC isquêmico agudo, sendo necessário tratar 7 pacientes para prevenir 1 paciente com dependência e tratar 18 pacientes para evitar 1 morte por causa global (16,17). Entretanto, estes números são relativos ao tratamento dentro das primeiras 3 horas após o início dos sintomas. Por causa desta curta janela terapêutica, o número de pacientes que recebe tratamento é pequeno; prevenção de incapacidade é visto somente em 6 a cada 1.000 pacientes com AVC (18). De fato, este fármaco é geralmente utilizado em apenas 5% dos casos, em função do atraso de reconhecimento e transporte do paciente (19,20). Alteplase, embora efetiva, não reduz a mortalidade de forma direta; no entanto, atua eficazmente na funcionalidade dos pacientes pela redução de sequelas (17,19). O principal estudo que avaliou o papel dos trombolíticos no AVC foi organizado pelo grupo americano The National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group (NINDS) e publicado em 1995 (16). Foram randomizados 624 pacientes para o tratamento com alteplase ou placebo dentro das 3 horas do início dos sintomas do AVC. O estudo foi dividido em 2 partes. Na primeira, que inclui 291 pacientes, o desfecho principal foi melhora de pelo menos 4 pontos na Escala NIHSS 24 horas após o início do quadro clínico. Não houve diferença estatística neste desfecho. Na segunda, 333 pacientes foram randomizados da mesma forma, sendo o

desfecho principal a avaliação por 4 escalas de incapacidade após 3 meses (NIHSS, Barthel Index, Rankin Scale, Glasgow Outcome Scale). Os pacientes da fase 1 também foram avaliados aos 3 meses, e os dados considerados de forma isolada e combinada. Houve, na avaliação global das 4 escalas, uma diferença absoluta de 12% na chance de estar com mínimo ou nenhum comprometimento neurológico 3 meses após o AVC, favorecendo o grupo tratado com trombolítico (NNT de 8). Não houve diferença na mortalidade entre os grupos tratados, sendo que o maior risco associado ao tratamento foi hemorragia intracerebral sintomática, ocorrendo em 6,4% dos pacientes no grupo ativo e em 0,6% no grupo placebo, com uma mortalidade de até 61%. Um dos problemas do estudo foi a não comparação com ácido acetilsalicílico, terapia de maior simplicidade e que posteriormente mostrou benefício quando utilizada na fase aguda do AVC (21,22). Outro ponto levantado pelas cartas que sucederam a publicação foi a maior presença de co-intervenção com ácido acetilsalicílico e de infartos lacunares no grupo tratado com trombolítico (23,24), fatores estes potencialmente contribuidores para um melhor desfecho no grupo da alteplase. Além disso, o estudo possui diversos critérios de inclusão e exclusão, limitando a capacidade de generalização dos resultados. Outras pesquisas foram realizadas posteriormente, avaliando principalmente a possibilidade de aumento da janela terapêutica para além das 3 horas. O ECASS foi publicado logo antes da publicação do NINDS (25). Ao todo, 620 pacientes com diagnóstico de AVC de moderado a grave (definido como moderada a grave a ocorrência de hemiparesia, distúrbio sensorial, disartria, afasia ou hemianopsia) com até 6 horas do início do quadro clínico foram randomizados para receber alteplase na dose de 1,1 mg/kg ou placebo. O desfecho principal foi a melhora funcional avaliada pelas Escalas de Barthel e de Rankin Modificada em 90 dias. Os desfechos secundários foram a análise composta das Escalas de Barthel e de Rankin Modificada e pela Escala Escandinava de AVC em 90 dias e a mortalidade em 30 dias. Não houve diferença significativa na análise dos desfechos primários e secundários. Contudo, na mortalidade em 90 dias, houve piora significativa no grupo tratado com alteplase (22,4% versus 15,8% no grupo placebo). A principal explicação para o achado foi o número de violações de protocolo, sendo que 17% dos incluídos apresentavam critérios de exclusão, principalmente lesões isquêmicas extensas no território da artéria cerebral média detectada na tomografia computadorizada de crânio (26). Para resolver a controvérsia com respeito à janela de tratamento, foi realizado o estudo ECASS II, que incluiu 800 pacientes com sintomas com menos de 6 horas para receberem 0,9 mg/kg de alteplase ou placebo26. Mesmo com o treinamento dos centros envolvidos no estudo, 9% dos pacientes incluídos apresentavam critérios de exclusão. O desfecho principal foi a proporção de pacientes com escores de 0 ou 1 na Escala Modificada de Rankin. Oitenta por cento dos incluídos tiveram início dos sintomas entre 3 e 6 horas após a infusão. Não houve diferença significativa entre os grupos, sendo o desfecho principal observado em 40,3% dos pacientes do grupo alteplase e em 36,6% do grupo placebo. A incidência de hemorragia cerebral intraparenquimatosa foi maior no grupo alteplase do que no grupo placebo (11,8% versus 3,1%), não tendo havido, contudo, diferença entre grupos na mortalidade em 30 ou 90 dias. Outro estudo que avaliou o uso de alteplase em pacientes com sintomas mais de 3 horas de evolução foi o ATLANTIS (Alteplase Thrombolysis for Acute Noninterventional Therapy in Ischemic Stroke) (27). Nele foram randomizados 613 pacientes para receberem 0,9 mg/kg de alteplase ou placebo, sendo que 547 dos incluídos foram tratados entre 3 a 5 horas após o início dos sintomas. O desfecho principal foi escore 0 ou 1 na escala NIHSS, obtido em 32% dos pacientes do grupo placebo e em 34% do grupo ativo (P = 0,65). Houve maior número de hemorragias intracerebrais sintomáticas no grupo alteplase do que no grupo placebo (7% versus 1,1%), tendo havido tendência de aumento na mortalidade no grupo alteplase ao final de 90 dias (11% versus 6,9% no grupo placebo, P = 0,09). Desta forma, o estudo foi precocemente interrompido pelo comitê de segurança devido à baixa probabilidade de resultados positivos e pelos riscos

impostos pelo tratamento. Uma revisão sistemática e meta-análise da biblioteca Cochrane sobre os estudos acima (28) mostrou, apesar da elevada heterogeneidade dos achados (19), uma razão de chances (RC) de 0,58, com intervalo de confiança (IC) 95% de 0,46 a 0,74 denotando proteção do grupo tratado com trombólise quanto à deterioração funcional naqueles pacientes tratados entre 0 e 3 horas após o início dos sintomas. Foi demonstrado também aumento no risco de sangramento intracerebral sintomático naqueles que haviam recebido trombolítico (RC: 3,53; IC 95% = 2,79 a 4,45). Mais recentemente, Hacke e colaboradores (13) avaliaram o impacto da alteplase no AVC agudo dentro das 4,5 horas após os sintomas em ensaio clínico duplo-cego randomizado. Para isso foram randomizados 418 pacientes para o grupo da alteplase e 403 para o grupo placebo. A média de tempo entre o início dos sintomas e do tratamento foi de 3h59min. Após 90 dias, foram avaliados pela Escala de Rankin, tendo sido observado um maior número de desfechos favoráveis (escores de 0 ou 1 na escala de Rankin: 0 = sem sintomas a 6 = morte) no grupo da alteplase com relação ao placebo (52,4% versus 45,2%; RC: 1,34; IC 95% = 1,02 a 1,76). Na análise global, o desfecho também foi melhor no grupo da alteplase (RC: 1,28; IC 95% = 1,00 a 1,65). A incidência de hemorragia intracraniana foi maior no grupo da alteplase em comparação com o placebo (para qualquer tipo de sangramento, 27% e 17,6%, respectivamente; P = 0,001). No entanto, a mortalidade não diferiu significativamente em ambos os grupos (7,7% no grupo da alteplase e 8,4% no grupo placebo), da mesma forma que outros efeitos adversos. Lansberg e colaboradores (14) publicaram recente meta-análise do tempo de tratamento corroborando esta impressão e reforçando o uso da alteplase no tratamento do AVC até 4,5 horas. **7.2.3** Estreptoquinase Estudos com estreptoquinase não demonstraram bons resultados, tendo sido suspensos prematuramente (29). Contudo, tais trabalhos utilizaram estreptoquinase na dose de 1,5 milhão de UI (considerada alta para o tratamento de AVC), incluíram pacientes com até 6 horas do início dos sintomas e pacientes com alto risco para sangramento intracerebral. Apesar desses fatores, que podem ter mascarado eventual benefício da estreptoquinase em menores doses ou em até 3 horas do início dos sintomas, não há evidência para substanciar o tratamento de AVC isquêmico com este medicamento. **7.2.4** Fármaco •Alteplase: frascos-ampola de 50 ml de diluente com 50 mg de alteplase; frascos-ampola de 20 ml de diluente com 20 mg de alteplase; frascos-ampola de 10 ml de diluente com 10 mg de alteplase. **7.2.5** Esquema de administração •Alteplase: 0,9 mg/kg (máximo de 90 mg), por via intravenosa, com 10% da dose aplicada em bolus e o restante, continuamente, ao longo de 60 minutos. **7.2.6** Tempo de tratamento/infusão •A alteplase deve ser administrada por 60 minutos e interrompida caso haja qualquer evidência de anafilaxia ou suspeita de sangramento ativo em local não passível de compressão mecânica. **7.3.** Benefícios ESPERADOS •Redução do tempo de recuperação da capacidade de deambular com ajuda e sem ajuda. •Redução do número de pacientes com complicações e morte associadas ao AVC. •Redução do grau de incapacidade um ano após o tratamento. 8. CASOS ESPECIAIS A realização de trombólise intra-arterial foi avaliada em dois ensaios clínicos que utilizaram pro-uroquinase (30,31). Em ambos foram incluídos apenas pacientes com oclusão da artéria cerebral média com menos de 6 horas de evolução. O desfecho do primeiro estudo foi o de taxa de recanalização. Desfecho clínico foi medido apenas no segundo estudo, tendo havido significância estatística na diferença de percentual de pacientes com escores de 0, 1 ou 2 naEscala de Rankin Modificada após 3 meses de evolução (40% versus 25%, P = 0,04) (29). Um ensaio clínico aberto randomizou 54 pacientes para receber alteplase intravenosa ou intra-arterial, esta última na dose de 0,9 mg/kg durante 60 minutos, com remoção mecânica do trombo caso houvesse necessidade. Ao final do estudo, a taxa de mortalidade e efeitos adversos relacionados ao uso da alteplase foram similares nos dois grupos. (32) Além disso, o estudo não foi cego e não acompanhou os pacientes a longo prazo. Assim sendo, o tratamento padrão ainda é a alteplase aplicada por via intravenosa. (33)

9. MONITORIZAÇÃO Deve-se monitorizar continuamente, por pelo menos 24h, a pressão arterial, oximetria de pulso e eletrocardiografia contínuas. A glicemia também deve ser monitorizada e mantida em níveis inferiores a 200 mg/dl. A temperatura axilar também deve ser foco de monitorização, devendo ser tratada se maior ou igual a 37,5º C. Além de sangramento, outros efeitos adversos, tais como mal-estar, vômitos, calafrios, elevação de temperatura, urticária, dor de cabeça, convulsões, estados de perturbação da consciência devem ser prontamente detectados. O Doppler transcraniano é um método auxiliar promissor no seguimento da trombólise intravenosa (34), e seu uso é encorajado, mas não obrigatório, nos centros com equipamento disponível e profissionais devidamente habilitados.

10. ACOMPANHAMENTO PÓS-TRATAMENTO Deve-se avaliar clinicamente e registrar a evolução neurológica e funcional dos pacientes, aplicando as Escalas NIHSS (35,36) antes do tratamento, após 24 horas e após 3 meses da ocorrência do AVC isquêmico agudo, e as escalas de Rankin Modificada e Barthel (35,36) após 3 meses da ocorrência do AVC isquêmico agudo.

11. REGULAÇÃO/CONTROLE/AVALIAÇÃO PELO GESTO Os casos devem ser atendidos em hospitais com os recursos físicos e humanos especificados no subitem 7.1, habilitado como Centro de Atendimento de Urgência ao Acidente Vascular Cerebral I, II ou III, para seu adequado diagnóstico, inclusão no protocolo de tratamento e acompanhamento, devendo-se observar os critérios de inclusão e exclusão estabelecidos neste Protocolo. O seguinte procedimento da tabela do SUS é compatível com o tratamento trombolítico do AVC isquêmico, na modalidade hospitalar, estando o trombolítico incluso: 03.03.04.030-0 tratamento de Acidente Vascular Cerebral isquêmico agudo com uso de trombolítico. Em caso de atendimento sem tratamento trombolítico, o procedimento compatível é: 03.03.04.014-9 tratamento de Acidente Vascular Cerebral - AVC (isquêmico ou hemorrágico agudo).

12. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Murray CJ, Lopez AD. Mortality by cause for eight regions of the world: Global Burden of Disease Study, Lancet 1997;349:1269-1276

2. Lavados PM, Hennis HJN, Fernandes JG, Medina MT, Legetic B, Hoppe A, Sacks C, Jadue L, Salinas R. Stroke epidemiology, prevention, and management strategies at a regional level: Latin America and the Caribbean. Lancet Neurology 2007;6: 362- 372.

3. Donnan GA, Fisher M, Macleod M, Davis SM. Stroke. Lancet. 2008;371:1612-23.

4. Albers GW, Amarenco CP, Easton JD, Sacco RL, Teal P. Antithrombotic and thrombolytic therapy for ischemic stroke. Chest 2008;133:630-630

5. Yew KS, Cheng E. Acute stroke diagnosis. Am Fam Physician. 2009;80:33-40.

6. Hankey GJ, Jamrozik K, Broadhurst RJ et al. Long-term risk of first recurrent stroke in the Perth Community Stroke Study. Stroke 1998;29:2491-2500

7. Hankey GJ, Jamrozik K, Broadhurst RJ et al. Five-year survival after first-ever stroke and related prognostic factors in the Perth Community Stroke Study. Stroke 2000;31:2080-2086

8. Kothari R, Hall K, Brott T, Broderick J. Early stroke recognition:developing an out-of-hospital NIH stroke scale. Acad Emerg Med 1997;4:986-990.

9. Caneda MAG, Fernandes JG, Almeida AG, Mugnol FE. Confiabilidade de escalas de comprometimento neurológico em pacientes com acidente vascular cerebral. Arq de Neuropsiquiatr 2006;64:690-697.

10. Von Kummer R, Holle R, Gizyska U, Hofmann E, Jansen O, Petersen D, Schumacher M, Sartor K. Interobserver agreement in assessing early CT signs of middle cerebral artery infarction. AJNR Am J Neuroradiol.1996;17:1743-1748.

11. Roberts HC, Dillon WP, Furlan AJ, Wechsler LR, Rowley HA, Fischbein NJ, Higashida RT, Kase C, Schulz GA, Lu Y, Firszt CM. Computed tomographic findings in patients undergoing intra-arterial thrombolysis for acute ischemic stroke due to middle cerebral artery occlusion: results from the PROACT II trial. Stroke. 2002;33: 1557-1565.

12. Patel SC, Levine SR, Tilley BC, Grotta JC, Lu M, Frankel M, Haley EC Jr, Brott TG, Broderick JP, Horowitz S, Lyden PD, Lewandowski CA, Marler JR, Welch KM; National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group. Lack of clinical significance of early ischemic changes on computed tomography in acute stroke. JAMA. 2001;286:2830 -2838.
13. Hacke W, Kaste M, Bluhmki E, et al. Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke. N Engl J Med. 2008;359:1317-29. 14. Lansberg MG, Bluhmki E, Thijs VN. Efficacy and safety of tissue plasminogen activator 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke: a metaanalysis. Stroke. 2009;40:2438-41
15. Parsons MW, Miteff F, Bateman GA, Spratt N, Loiselle A, Attia J, Levi CR. Acute ischemic stroke: imaging-guided tenecteplase treatment in an extended time window. Neurology. 2009;72:915-21.
16. The National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. N Engl J Med 1995;333:1581-1587.
17. Hacke W, Donnan G, Fieschi et al. Association of outcome with early stroke treatment: pooled analysis of ATLANTIS, ECASS, and NINDS rt-PA stroke trials, Lancet 2004:363:768-774
18. Gilligan AK, Thrift AG, Sturm JW, Dewey HM, Macdonell RA, Donnan G. Stroke units, tissue plasminogen activator, aspirin and neuroprotection: which stroke intervention could provide the greatest community benefit?, Cerebrovasc Dis 2005;20:239-244
19. Sandercock P, Lindley R, Wardlaw et al. Third international stroke trial (IST-3) of thrombolysis for acute ischaemic stroke. Trials. 2008;9:37.
20. California Acute Stroke Pilot Registry (CASPR) Investigators. Prioritizing interventions to improve rates of thrombolysis for ischemic stroke, Neurology 2005;64:654-659
21. The International Stroke Trial (IST): a randomised trial of aspirin, subcutaneous heparin, both, or neither among 19435 patients with acute ischaemic stroke. International Stroke Trial Collaborative Group. Lancet 1997;349:1569-1581.
22. CAST: randomised placebo-controlled trial of early aspirin use in 20,000 patients with acute ischaemic stroke. CAST (Chinese Acute Stroke Trial) Collaborative Group. Lancet 1997;349:1641- 1649.
23. Friedman HS. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. N Engl J Med 1996;334:1405.
24. Koroshetz WJ. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. N Engl J Med 1996;334:1405-1406.
25. Hacke W, Kaste M, Fieschi C, Toni D, Lesaffre E, von Kummer R et al. Intravenous thrombolysis with recombinant tissue plasminogen activator for acute hemispheric stroke. The European Cooperative Acute Stroke Study (ECASS). JAMA 1995;274:1017- 1025.
26. Hacke W, Kaste M, Fieschi C, von Kummer R, Davalos A, Meier D et al. Randomised double-blind placebo-controlled trial of thrombolytic therapy with intravenous alteplase in acute ischaemic stroke (ECASS II). Second European-Australasian Acute Stroke Study Investigators. Lancet 1998;352:1245-1251.
27. Clark WM, Wissman S, Albers GW, Jhamandas JH, Madden KP, Hamilton S. Recombinant tissue-type plasminogen activator (Alteplase) for ischemic stroke 3 to 5 hours after symptom onset. The ATLANTIS Study: a randomized controlled trial. Alteplase Thrombolysis for Acute Noninterventional Therapy in Ischemic Stroke. JAMA 1999;282:2019-2026.
28. Wardlaw JM. Overview of Cochrane thrombolysis metaanalysis. Neurology 2001;57:S69-S76.

29. Adams HP, Jr., Adams RJ, Brott T, del Zoppo GJ, Furlan A, Goldstein LB et al. Guidelines for the early management of patients with ischemic stroke: A scientific statement from the Stroke Council of the American Stroke Association. Stroke 2003;34:1056- 1083.
30. del Zoppo GJ, Higashida RT, Furlan AJ, Pessin MS, Rowley HA, Gent M. PROACT: a phase II randomized trial of recombinant pro-urokinase by direct arterial delivery in acute middle cerebral artery stroke. PROACT Investigators. Prolyse in Acute Cerebral Thromboembolism. Stroke 1998;29:4-11.
31. Furlan A, Higashida R, Wechsler L, Gent M, Rowley H, Kase C et al. Intra-arterial prourokinase for acute ischemic stroke. The PROACT II study: a randomized controlled trial. Prolyse in Acute Cerebral Thromboembolism. JAMA 1999; 282:2003-2011.
32. Ciccone A, Valvassori L, Ponzio M, Ballabio E, Gasparotti R, Sessa M, Scomazzoni F, Tiraboschi P, Sterzi R; SYNTHESIS Investigators. Intra-arterial or intravenous thrombolysis for acute ischemic stroke? The SYNTHESIS pilot trial. J Neurointerv Surg. 2010;2:74-9.
33. Adams H, Adams R, Zoppo G, Goldstein LB. Guidelines for the early management of patients with ischemic stroke- A scientific statement from the stroke council of the american heart association/american stroke association. Stroke 2005; 36:916-21.
34. Alexandrov AV, Molina CA, Grotta JC, Garami Z, Ford SR, Alvarez-Sabin J, Montaner J, Saqqur M, Demchuk AM, Moyé LA, Hill MD, Wojner AW; CLOTBUST Investigators. Ultrasoundenhanced systemic thrombolysis for acute ischemic stroke. N Engl J Med. 2004;351:2170-8.
35. Cincura C, Pontes-Neto OM, Neville et al. Validation of the National Institutes of Health Stroke Scale, modified Rankin Scale and Barthel Index in Brazil: the role of cultural adaptation and structured interviewing. Cerebrovasc Dis. 2009;27:119-22.
36. Caneda MAG, Fernandes JG et. al. Arq. Neuropsiquiatr. 2006;64(3-A):690-697. PORTARIA No - 66

ANEXO 5.4 - PORTARIA Nº 800, DE 17 DE JUNHO DE 2015

Altera, acresce e revoga dispositivos da Portaria nº 665/GM/MS, de 12 de abril de 2012, que 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.

NORMAS DE CLASSIFICAÇÃO E HABILITAÇÃO DE CENTRO DE ATENDIMENTO DE URGÊNCIA TIPO III AOS PACIENTES COM AVC

(deve ser preenchido e assinado pelo Gestor)
(esse formulário não deve ser modificado e/ou substituído)
NOME DA INSTITUIÇÃO: _____
CNES: _____
TIPO DE PRESTADOR (NATUREZA):
( ) Federal
( ) Estadual
( ) Municipal
( ) Filantrópico
( ) Privado
ENDEREÇO: _____
MUNICÍPIO:_____ESTADO:_____CEP: _____
TELEFONE: _____ FAX: _____
E-MAIL: _____
DIRETOR TÉCNICO: _____
Tipos de Assistência:
( ) Ambulatorial
( ) Internação
( ) Urgência/Emergência de porta aberta

1. Registro das Informações do Paciente:

a) possui um prontuário único para cada paciente que inclua todos os tipos de atendimento a ele referente (ambulatorial, internação, pronto-atendimento, emergência), contendo as informações completas do quadro clínico e sua evolução, todas devidamente escritas, de forma clara e precisa, datadas e assinadas pelo profissional responsável pelo atendimento.
( ) Sim ( ) Não

2. O Centro de Atendimento de Urgência Tipo III aos Pacientes com AVC dispõe dos seguintes critérios:

a) realiza atendimento de urgência vinte e quatro horas por dia, todos os dias da semana, inclusive finais de semana;
( ) Sim ( ) Não
b) realiza exame de tomografia computadorizada de crânio nas vinte e quatro horas do dia;
( ) Sim ( ) Não
c) disponibiliza protocolos clínicos e assistenciais escritos;
( ) Sim ( ) Não
d) possui UTI;
( ) Sim ( ) Não
e) realiza serviço de laboratório clínico em tempo integral;

( ) Sim ( ) Não
f) dispõe de equipe neurocirúrgica própria vinte e quatro horas (presencial ou disponível em até duas horas) ou referenciada (disponível em até duas horas); e
( ) Sim ( ) Não
g) disponibilidade de trombolítico conforme PCDT específico;
( ) Sim ( ) Não
h) realiza tratamento hemoterápico para possíveis complicações hemorrágicas;
( ) Sim ( ) Não
i) unidade de Cuidado Integral ao AVC;
( ) Sim ( ) Não
j) ambulatório especializado próprio ou referenciado;
( ) Sim ( ) Não
k) garantir que o tratamento de fase aguda seja coordenado por neurologista;
( ) Sim ( ) Não
l) dispõe de equipe neurocirúrgica própria vinte e quatro horas (presencial ou disponível em até duas horas) ou referenciada (disponível em até duas horas); e
( ) Sim ( ) Não
m) oferta os seguintes procedimentos:
I - Eletrocardiograma (ECG);
( ) Sim ( ) Não
II - Serviço de laboratório clínico em tempo integral; e
( ) Sim ( ) Não
III - Serviço de radiologia.
( ) Sim ( ) Não
n) Garantia do acesso, por intermédio de termo de compromisso, nos termos do anexo IV a esta Portaria, aos seguintes procedimentos:
I - Ultrassonografia doppler colorido de vasos (exame de doppler de artérias cervicais);
( ) Sim ( ) Não
II - Ecocardiografia (ecocardiograma) transtorácico e transesofágico;
( ) Sim ( ) Não
III - Angiografia;
( ) Sim ( ) Não
IV - Ressonância magnética;
( ) Sim ( ) Não
V - Angioressonância;
( ) Sim ( ) Não
VI - Ecodoppler transcraniano; e
( ) Sim ( ) Não
VII - Neuroradiologia intervencionista.
( ) Sim ( ) Não
3. A Unidade de Cuidado Integral ao AVC, dos Centros de Atendimento de Urgência Tipo III aos Pacientes com AVC, dispõe dos seguintes critérios:
a) Mínimo de 10 (dez) leitos.
( ) Sim ( ) Não
Número de leitos:_____
3.1 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;
Médico: _____
Especialidade: _____CFM/CRM: _____

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;

3.2 Recursos Materiais:

a) camas hospitalares com grades laterais, correspondente ao número de leitos habilitados;
( ) Sim ( ) Não
b) um estetoscópio por leito;
( ) Sim ( ) Não
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;
( ) Sim ( ) Não
d) cinquenta por cento dos leitos com capacidade para monitoração contínua de frequência respiratória, oximetria de pulso, frequência cardíaca, eletrocardiografia, temperatura, pressão arterial nãoinvasiva;
( ) Sim ( ) Não
e) pontos de oxigênio e ar comprimido medicinal com válvulas reguladoras de pressão e pontos de vácuo para cada leito;
( ) Sim ( ) Não
f) uma máscara facial que permite diferentes concentrações de oxigênio para cada cinco leitos;
( ) Sim ( ) Não
g) materiais para aspiração;
( ) Sim ( ) Não
h) um eletrocardiógrafo portátil por unidade;
( ) Sim ( ) Não
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);
( ) Sim ( ) Não
ii. cabos e lâminas de laringoscópio;
( ) Sim ( ) Não
iii. tubos/cânulas endotraqueais;
( ) Sim ( ) Não
iv. fixadores de tubo endotraqueal;
( ) Sim ( ) Não
v. cânulas de Guedel; e
( ) Sim ( ) Não
vi. fio guia estéril;
( ) Sim ( ) Não
j) um equipamento desfibrilador/cardioversor por unidade;
( ) Sim ( ) Não
l) um equipamento para aferição de glicemia capilar, específico por unidade;

( ) Sim ( ) Não

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

( ) Sim ( ) Não

n) cilindro transportável de oxigênio.

( ) Sim ( ) Não

3.3 A Unidade de Cuidado Integral ao AVC monitora e registra os indicadores de segurança e qualidade (assistenciais e de processo):

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

( ) Sim ( ) Não

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;

( ) Sim

( ) Não

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

( ) Sim ( ) Não

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

( ) Sim ( ) Não

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

( ) Sim ( ) Não

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

( ) Sim ( ) Não

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

( ) Sim ( ) Não

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

( ) Sim ( ) Não

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

( ) Sim ( ) Não

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

( ) Sim ( ) Não

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

( ) Sim ( ) Não

XII - tempo porta-tomografia < 25 minutos; e

( ) Sim ( ) Não

XIII - tempo porta-agulha < 60 minutos.

( ) Sim ( ) Não

4. Possui Alvará de Funcionamento.

( ) Sim ( ) Não

Data de Emissão: ____/_____ / _____

5. Adoção de protocolos clínicos, assistenciais e de procedimentos administrativos de acordo com a Linha de Cuidados em AVC.

( ) Sim ( ) Não

INTERESSE DO GESTOR ESTADUAL NO CREDENCIAMENTO:

_____

De acordo com vistoria realizada in loco, a Instituição cumpre com os requisitos da Portaria nº 665/GM/MS, de 12 de abril, de 2012, para o(s) credenciamento(s) solicitado(s).
( ) Sim ( ) Não
DATA:_____/_____/_____

CARIMBO E ASSINATURA DO GESTOR:

_____

Gestor Municipal

_____

Gestor Estadual

ANEXO 5.5 - APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ETICA EM PESQUISA DO GHC

HOSPITAL NOSSA SENHORA DA CONCEIÇÃO - GRUPO HOSPITALAR CONCEIÇÃO

Plataforma Brasil

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: AVALIAÇÃO DA EFETIVIDADE DA INCORPORAÇÃO DE TECNOLOGIAS NO CUIDADO DO AVC

Pesquisador: Marcia Adriana Poll

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 13688719.0.0000.5530

Instituição Proponente: HOSPITAL NOSSA SENHORA DA CONCEICAO SA

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.396.327

Apresentação do Projeto:

Trata-se de um estudo quase experimental que buscará avaliar a efetividade da implantação das tecnologias do cuidado ao paciente com acidente vascular cerebral isquêmico (AVCi), a partir do credenciamento do Centro de Atendimento a Urgência Tipo III, por meio da avaliação de indicadores de qualidade da atenção e em especial nas taxas de mortalidade hospitalar no sétimo dia do HNSC.

O Acidente Vascular Cerebral (AVC) encontra-se como a segunda causa de mortalidade no Brasil, além de ser um problema de saúde pública devido à sua prevalência e morbidade, sendo a principal causa de incapacidade no País há décadas (HANAUER et al., 2018). Pesquisas indicam que essa posição tende a manter-se até próximo a 2030 (DE MELO LUCENA et al., 2018). No Brasil, no ano de 2017, ocorreram 189308 internações por AVC e no mesmo período, no município de Porto Alegre, ocorreram 2.885 (DATASUS, 2018).

As alterações demográficas apontam para um aumento da sua incidência e prevalência mundialmente (BAPTISTA, 2018). Estudo revela que em 2015 houve 6,3 milhões de mortes por doenças cerebrovasculares em todo o mundo, fazendo com que o AVC seja a segunda causa global de morte, atrás da cardiopatia isquêmica (BENJAMIN et al., 2018).

Ressalta-se que cerca de 85% dos AVC sejam de origem isquêmica (AVCi). Neste caso, existe uma "janela terapêutica" de poucas horas para o tratamento no sentido de minimizar o dano ao sistema

Endereço: Francisco Trein, 326 - Centro de Educação Tecnológica e Pesquisa em Saúde - Escola GHC
Bairro: CRISTO REDENTOR **CEP:** 91.350-200
UF: RS **Município:** PORTO ALEGRE
Telefone: (51)3357-2805 **E-mail:** cep-ghc@ghc.com.br

REDMI NOTE 9
AI QUAD CAMERA

nervoso central (SNC), o que determina a necessidade de rapidez no atendimento às pessoas que apresentam um AVC agudo (TEMESGEN et al., 2018, HANAUER et al., 2018).
O tratamento do AVCi envolve a remoção do trombo para que o fluxo sanguíneo seja reestabelecido na área de penumbra isquêmica. Isso pode ser feito por meio de cateteres, que removem mecanicamente o coágulo (trombólise mecânica) ou através de medicamentos (trombólise química) (BRASIL, 2012b, BRASIL, 2013a).

Dentre as políticas públicas, os Centros de Atendimento de Urgência aos pacientes com AVC que integram a Linha de Cuidados em AVC, instituída por meio da Portaria MS/GM nº 665, representam um marco à medida que propõem uma redefinição de estratégias que deem conta das necessidades específicas do cuidado ao AVC levando em consideração o cenário epidemiológico e o contexto sociodemográfico, a exemplo do aumento da expectativa de vida e consequentemente do envelhecimento da população e o aumento dos fatores de risco o que vem a hiperdimensionar os desafios para SUS (BRASIL, 2012a).
Para tanto, classificam-se os Centros de Atendimento de Urgência aos pacientes com AVC em três modalidades de acordo com sua complexidade. Primeiramente, Centros tipo I que são estabelecimentos hospitalares que desempenham o papel de referência para atendimento aos pacientes com AVC agudo, que realizam o procedimento com o uso de trombolítico, conforme Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT); com atendimento de urgência e tomografia computadorizada (TC) ininterruptamente; com equipe treinada em urgência para atendimento aos pacientes com AVC; atendimento neurológico e neurocirúrgico em tempo integral; leitos monitorados; Unidade de Tratamento Intensivo (UTI); laboratório clínico e tratamento hemoterápico (BRASIL, 2012a).
Os centros tipo II além de possuir a Unidade de Cuidado Agudo ao AVC (U-AVC Agudo) deverá dispor de ultrassonografia Doppler, atendimento ao paciente com AVC agudo até setenta e duas horas de internação, atendimento de forma multiprofissional, com a inclusão de fisioterapia e fonoaudiologia e coordenado por neurologista. Deve ainda realizar eletrocardiograma e possuir serviço de radiologia. Garantia do acesso a: ressonância magnética, angioressonância, ecodoppler transcraniano; neuroradiologia; intervencionista; ecocardiograma transtorácico e transesofágico; angiografia. E por último, os centros tipo III que são os centros mais complexos, pois além dos itens do tipo II, estão previstas as Unidades 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 (BRASIL, 2012a).

REDMI NOTE 9
AI QUAD CAMERA

Os Centros de Atendimento de Urgência aos pacientes com AVC Tipo I, II e III, necessitam dispor de protocolo clínico que consiste em realizar o acolhimento na emergência e identificação dos pacientes com possível AVC agudo através da Escala de Cincinatti e registro do início dos sintomas. A suspeita de AVC determina a internação imediata em sala vermelha e avaliação da condição clínica/neurológica, que compreende a confirmação do diagnóstico de AVC, por meio da exclusão dos diagnósticos diferenciais comuns que imitam sintomas de AVC, tais como: trauma, crise convulsiva, hipoglicemia, encefalite (abscesso cerebral), enxaqueca clássica, tumor/metástase, doença desmielinizante, paralisia nervo craniano, vestibulopatia, distúrbio conversivo. E estabelecer a gravidade e o tipo do déficit neurológico através da escala normatizada do NIHSS (BRASIL, 2012c). Revisar os critérios de inclusão e exclusão para tratamento trombolítico.

Nesse cenário de desenvolvimento de estratégias do cuidado em AVC, surge o Hospital Nossa Senhora da Conceição (HNSC) um dos hospitais pertencente ao Grupo Hospitalar Conceição (GHC) como um dos pioneiros no tratamento do AVCi com o uso de trombolítico no RS, com início em 2009, porém, sem interrupções, a partir da inclusão do hospital como um Centro de Atendimento de Urgência Tipo III, em 2012, consolidando-se como referência na linha do cuidado do AVC a partir de fevereiro de 2013 para casos de pacientes candidatos a trombólise, por meio de uma rotina de atendimento baseado no uso do Protocolo clínico para o tratamento de AVCi e da implantação da Unidade de Cuidado Integral ao AVC (U-AVC Integral).

Entre as justificativas a pesquisa visa conhecer o impacto das tecnologias do cuidado especializado nas mortes por AVC.

Local da pesquisa:

Como a pesquisa se restringe ao tratamento do AVCi o campo de estudo será o HNSC, especificamente as unidade que compõem o itinerário do Centro de Atendimento de Urgência Tipo III aos pacientes com AVC/ Linha do cuidado do AVC, que compreendem: a Unidade de Atendimento à Urgência e Emergência porta de entrada destes pacientes, Unidade de Terapia Intensiva (UTI) e a unidade de cuidado integral ao AVCi do HNSC.

Amostra do estudo

Para atingir um poder estatístico de 80% com nível de significância de 5%, considerando-se uma diferença de 5% na mortalidade hospitalar, a amostra será constituída de 1.300 pacientes com AVCi que entraram no serviço de Emergência do HNSC a partir do período em que o hospital tornou-se referencia para o tratamento do AVCi em 2009 perpassando pelo credenciamento como

REDMI NOTE 9
AI QUAD CAMERA

Centro de Atendimento a Urgência Tipo III, em 2013, até o ano de 2018. Será formado banco de dados a partir da coleta de informações dos prontuários eletrônicos dos pacientes do sistema GHC e do banco de dados do serviço da neurologia.

Critérios de Inclusão:
Pacientes com idade maior ou igual a 18 anos acometidos por AVC isquêmico (AVCi) na fase aguda com diagnóstico confirmado por tomografia computadorizada nas primeiras 24 a 48 horas de admissão hospitalar.

Critérios de exclusão:
Pacientes para os quais for definido por suporte com cuidados paliativos.
Pacientes acometidos por doenças cerebrovasculares durante a internação hospitalar.
Pacientes com diagnóstico prévio de tumores cerebrais e esclerose múltipla.

Objetivo da Pesquisa:
Objetivo geral:
- Avaliar a efetividade da incorporação de tecnologias do cuidado no AVC a partir do credenciamento de um Centro de Atendimento de Urgência Tipo III aos pacientes com AVC.

Objetivos específicos:
- Demostrar os resultados por meio de alguns dos indicadores assistenciais e de processo preconizado pelo Ministério da Saúde para Centro de Atendimento de Urgência Tipo III durante a implantação de tecnologias do cuidado como: Protocolo clínico de AVCi e a Unidade de cuidado integral ao AVCi.
- Verificar o impacto da curva de mortalidade durante a implantação do Protocolo clínico de AVCi e da Unidade de cuidado integral ao paciente com AVCi.
- Projetar tendência de mortalidade frente aos resultados históricos durante a implantação do Protocolo clínico de AVCi e da Unidade de cuidado integral ao paciente com AVCi.
- Avaliar a diferença entre tendência da mortalidade esperada pela mortalidade encontrada.
- Relacionar a taxa de mortalidade hospitalar por AVCi com as variáveis: idade; sexo; trombólise (tratamento) comorbidades (fatores de risco); tempo de permanência; tempo porta agulha < 60 minutos; tempo porta tomografia < 25 minutos; tempo de permanência hospitalar;
- Relacionar à taxa de mortalidade hospitalar por AVC com o índice de desenvolvimento humano

REDMI NOTE 9
AI QUAD CAMERA

(IDH) dos pacientes que ingressaram no Centro de Atendimento de Urgência Tipo III aos pacientes com AVC do HNSC provenientes de Porto Alegre, região metropolitana e interior do estado.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

O projeto de pesquisa será submetido à apreciação do Comitê de Ética em Pesquisa/CEP do Grupo Hospitalar Conceição - GHC e da Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre - UFCSPA, sendo que a coleta dos dados acontecerá somente após a sua aprovação no CEP. Não será necessária a aplicação do TCLE, pois a consulta será nos bancos de dados da linha do cuidado do AVC.

A entrada do pesquisador em campo para coleta de dados ocorrerá mediante anuência favorável do chefe do serviço de neurologia da instituição hospitalar.

A pesquisa não apresenta riscos para seres humanos, por se tratar de informações inseridas em um banco de dados, entretanto, pode haver quebra do sigilo das informações dos participantes envolvidos e todas as medidas serão tomadas para que isso não ocorra, por meio da criação de um código para identificação dos mesmos e onde somente os pesquisadores envolvidos terão acesso.

Benefícios:

O benefício visado após a finalização deste trabalho será a avaliação da efetividade da unidade de cuidado integral e do protocolo clínico, possibilitando uma assistência mais segura aos pacientes com AVC agudo pertencentes ao âmbito do GHC.

Pesquisar os indicadores de qualidade da atenção e de processo do cuidado prestado pelo HNSC a partir da implantação do Centro de Atendimento a Urgência Tipo III ao AVC, por meio da taxa de mortalidade hospitalar e demais indicadores, que a partir do seu resultado poderá vir a subsidiar medidas para corroborar na redução das mortes por este evento nas demais instituições hospitalares do estado e do país que recebem a mesma classificação do Ministério da Saúde.

Os dados obtidos poderão contribuir no subsídio de novas pesquisas e elaboração de políticas públicas cumprindo com o papel do Grupo Hospitalar Conceição - GHC em ser uma das principais instituições públicas hospitalares do sul do país e um observatório do Ministério da Saúde.

A divulgação do presente estudo será realizado como pré-requisito para obtenção do título de doutor do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal de Ciências

REDMI NOTE 9
AI QUAD CAMERA

HOSPITAL NOSSA SENHORA DA CONCEIÇÃO - GRUPO HOSPITALAR CONCEIÇÃO

Plataforma Brasil

Continuação do Parecer: 3.396.327

da Saúde de Porto Alegre - UFCSPA. Linha de pesquisa em Educação e Informática em Saúde e Áreas de concentração em Epidemiologia e Métodos Diagnósticos.

Os resultados serão submetidos em forma de artigo a editorial de periódicos nacionais e internacionais da área de medicina 1 para fins de publicação.

Ao final da pesquisa, uma cópia do relatório final será encaminhada à coordenação do departamento de emergência do HNSC e a unidade de cuidado integral do AVC, para ciência dos resultados. Também será encaminhada cópia para o Centro de Documentos do GHC, para consulta de interessados na temática em estudo.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

- Trata-se de um estudo quase experimental que buscará avaliar a efetividade da implantação das tecnologias do cuidado ao paciente com acidente vascular cerebral isquêmico (AVCi). Será formado banco de dados a partir da coleta de informações dos prontuários eletrônicos dos pacientes do sistema GHC e do banco de dados do serviço da neurologia.
- Pesquisa pertinente e adequada ética e metodologicamente.
- Relevância significativa
- A Metodologia é adequada
- Não ha necessidade de TCLE.
- Estão bem definidos os benefícios e os riscos mínimos no projeto.
- Orçamento e cronograma estão bem detalhados, porém existe um erro na formatação da tabela do orçamento.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Termos completos.

Recomendações:

- Revisar e corrigir erros de digitação e gramática (exemplo: último parágrafo da página 9 do projeto)
- Corrigir a formatação da tabela de orçamento: "unidades e valor do item".

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Projeto aprovado

Atentar para as recomendações acima.

Endereço: Francisco Trein, 326 - Centro de Educação Tecnológica e Pesquisa em Saúde - Escola GHC
Bairro: CRISTO REDENTOR **CEP:** 91.350-200
UF: RS **Município:** PORTO ALEGRE
Telefone: (51)3961-2005 **E-mail:** cep-ghc@ghc.com.br

REDMI NOTE 9
AI QUAD CAMERA

HOSPITAL NOSSA SENHORA DA CONCEIÇÃO - GRUPO HOSPITALAR CONCEIÇÃO

Plataforma Brasil

Continuação do Parecer: 3.396.327

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1346509.pdf	10/05/2019 15:50:59		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto_doutorado_Quase_experimento 10mai2019.doc	10/05/2019 15:50:43	Marcia Adriana Poll	Aceito
Outros	termorelatorio.pdf	10/05/2019 15:48:05	Marcia Adriana Poll	Aceito
Outros	relacaointegrantes.pdf	10/05/2019 15:47:55	Marcia Adriana Poll	Aceito
Outros	anuencia.pdf	10/05/2019 15:47:44	Marcia Adriana Poll	Aceito
Outros	LattesRodrigo.pdf	10/05/2019 15:47:25	Marcia Adriana Poll	Aceito
Outros	LattesSergio.pdf	10/05/2019 15:47:14	Marcia Adriana Poll	Aceito
Outros	LattesMarcia.pdf	10/05/2019 15:46:54	Marcia Adriana Poll	Aceito
Outros	LattesGeraldo.pdf	10/05/2019 15:46:36	Marcia Adriana Poll	Aceito
Outros	LattesFernando.pdf	10/05/2019 15:46:26	Marcia Adriana Poll	Aceito
Outros	lattesDaniel.pdf	10/05/2019 15:46:14	Marcia Adriana Poll	Aceito
Folha de Rosto	FRCONEP.pdf	10/05/2019 15:46:02	Marcia Adriana Poll	Aceito

Situação do Parecer:
Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:
Não

Endereço: Francisco Trein, 326 - Centro de Educação Tecnológica e Pesquisa em Saúde - Escola GHC
Bairro: CRISTO REDENTOR **CEP:** 91.350-200
UF: RS **Município:** PORTO ALEGRE
Telefone: (51)3357-2805 **E-mail:** cep-ghc@ghc.com.br

REDMI NOTE 9
AI QUAD CAMERA

HOSPITAL NOSSA SENHORA DA CONCEIÇÃO - GRUPO HOSPITALAR CONCEIÇÃO

Plataforma Brasil

Continuação do Parecer: 3.396.327

DANIEL DEMETRIO FAUSTINO DA SILVA:95526978087

Assinado de forma digital por DANIEL DEMETRIO FAUSTINO DA SILVA:95526978087
Dados: 2021.01.27 08:51:04 -03'00'

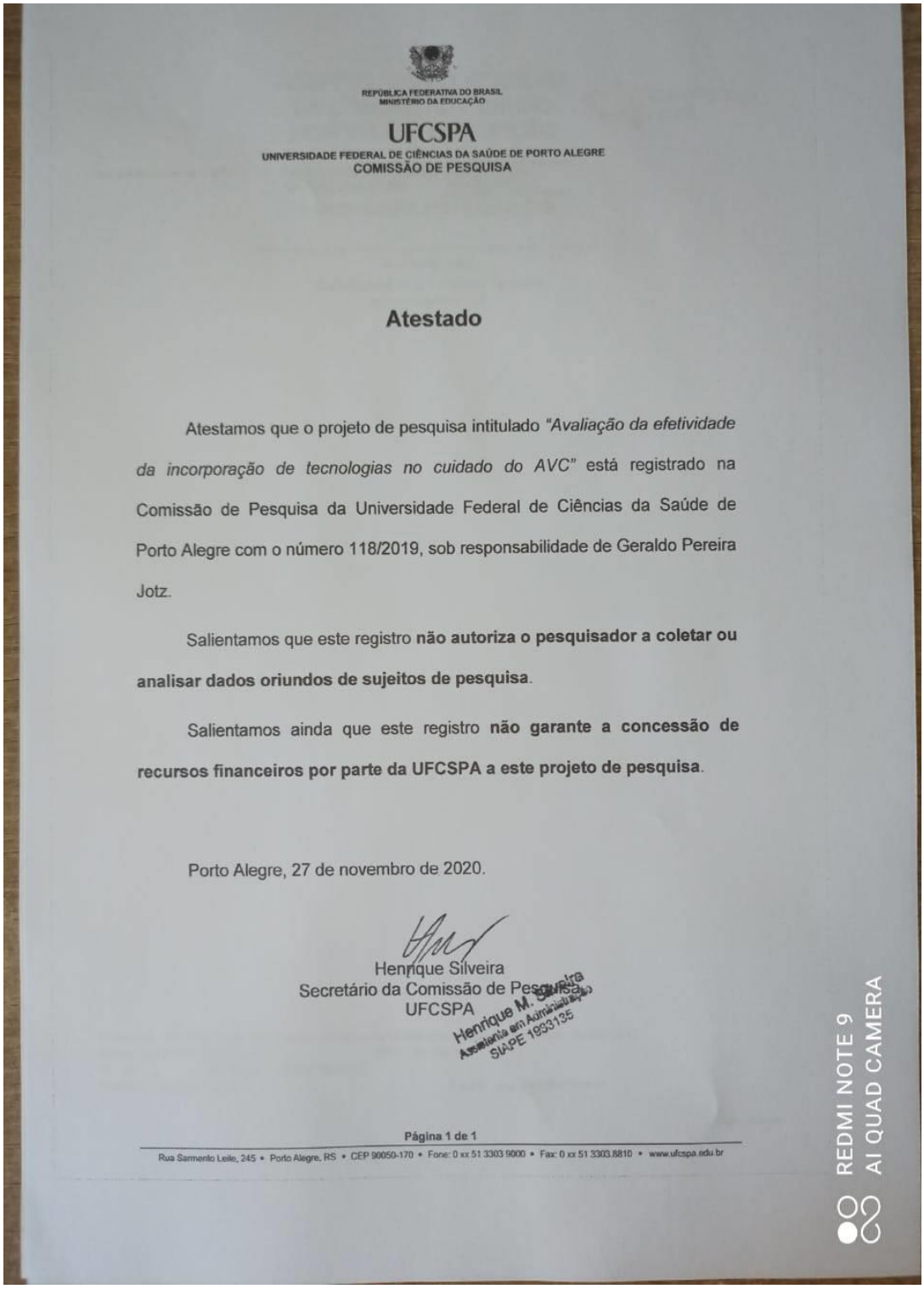
PORTO ALEGRE, 17 de Junho de 2019

Assinado por:
Daniel Demétrio Faustino da Silva
(Coordenador(a))

Endereço: Francisco Trein, 326 - Centro de Educação Tecnológica e Pesquisa em Saúde - Escola GHC
Bairro: CRISTO REDENTOR **CEP:** 91.350-200
UF: RS **Município:** PORTO ALEGRE
Telefone: (51)3357-2805 **E-mail:** cep-ghc@ghc.com.br

REDMI NOTE 9
AI QUAD CAMERA

ANEXO 5.6 - ATESTADO DE PESQUISA REGISTRADO NA COMISSÃO DE PESQUISA DA UNIVERSIDADE FEDERAL CIENCIAS DA SAÚDE DE PORTO ALEGRE



REPÚBLICA FEDERATIVA DO BRASIL
MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO

UFCSPA
UNIVERSIDADE FEDERAL DE CIÊNCIAS DA SAÚDE DE PORTO ALEGRE
COMISSÃO DE PESQUISA

Atestado

Atestamos que o projeto de pesquisa intitulado *"Avaliação da efetividade da incorporação de tecnologias no cuidado do AVC"* está registrado na Comissão de Pesquisa da Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre com o número 118/2019, sob responsabilidade de Geraldo Pereira Jotz.

Salientamos que este registro **não autoriza o pesquisador a coletar ou analisar dados oriundos de sujeitos de pesquisa**.

Salientamos ainda que este registro **não garante a concessão de recursos financeiros por parte da UFCSPA a este projeto de pesquisa**.

Porto Alegre, 27 de novembro de 2020.

Henrique Silveira
Secretário da Comissão de Pesquisa
UFCSPA

Henrique M. Silveira
Assistente em Administração
SIAPE 1953135

Página 1 de 1

Rua Sarmento Leite, 245 • Porto Alegre, RS • CEP 90050-170 • Fone: 0 xx 51 3303 9000 • Fax: 0 xx 51 3303.8810 • www.ufcspa.edu.br

REDMI NOTE 9
AI QUAD CAMERA

ANEXO 5.7 - NORMA DA REVISTA HEALTHCARE (ENDEREÇO ELETRÔNICO)

Endereço de acesso:https://www.mdpi.com/journal/healthcare/instructions

6.APÊNDICES

APÊNDICE 6.1- INSTRUMENTO DE COLETA - AVALIAÇÃO EFETIVIDADE DA LINHA DO CUIDADO DO AVC

Número do Instrumento: _____
Data da coleta:_____
Coletadores:_____

PERFIL DA POPULAÇÃO
Sexo: ( ) feminino ( ) masculino
Idade:_____
Estado civil:_____
Procedência:_____

TEMPOS DE ATENDIMENTO
Regulado: ( ) sim ( ) não
Hora de entrada na emergência: ___:____
Hora avaliação neurologia:____:_____
Hora do início déficit neurológico:____:____
Hora TC:___:___
Hora internação:_____
Hora preenche critério trombólise:___:____
Hora início infusão trombolítico:____:____
Hora término da infusão do trombolítico:___:____
Hora alta:___:____

DESCRIÇÃO DO CASO
CID1:_____
Descrição da TC:_____
Diagnóstico:_____
NIHSS:_____
Profilaxia para trombólise até o segundo dia de internação: ( )Sim ( )Não ( )Não se aplica
Antiagregante plaquetário até o segundo dia de internação:( )Sim( ) Não ( )Não se aplica
Complicações:_____
Código de Rankin:_____
Descrição de Rankin:_____

COMORBIDADES
CID 2: _____
Tipo de comorbidade:_____

ALTA HOPITALAR
TIPO DE ALTA:_____
Alta hospitalar em uso de antitrombótico: ( )Sim ( )Não ( )Não se aplica
Alta em uso de estatina: ( )Sim ( )Não ( )Não se aplica
Alta em plano de reabilitação: ( )Sim ( )Não ( )Não se aplica

APÊNDICE 6.2- DICIONÁRIO DE DADOS

Pesquisa: CAAE: 13688719.0.0000.5530
Título: AVALIAÇÃO DA EFETIVIDADE DA INCORPORAÇÃO DE TECNOLOGIAS NO CUIDADO DO AVC

Sequência	Nome do campo	Descrição	Tipo	Tamanho
0	Ordem	Número sequencial do conjunto de dados	Numérico	
1	Período	Conjunto dos dados Pré U-AVCI (ano 2009 a 2012) pós U-AVC (ano 2013 a 2014).	Categórico /nominal	
2	Registro	Número de registro do paciente no sistema do GHC (identificação)	Numérico	
3	AVC prévio	**Somatório dos AVCs antes da internação principal:**	Categórica/nominal/polinomial 1-AVCI (1 episódio), 2-AVCI (mais de 1 episódio), 3-AVCH, 4- AIT	
4	AVCI-pre	1-Um AVCI 2 ou 9- Vários AVCs	Categórica/nominal/binaria (1) sim (0) Não	
5	AVCH-pre	3- AVC hemorrágico	Categórico/nominal/binaria (1) sim (0) Não	
6	AIT-pre	4- Um ou mais Acidente transitório cerebral	Categórica/nominal/binaria (1) sim (0) Não	
7	AVC após a primeira internação	**Somatório dos AVCs pós internação principal:**	Categórica/nominal/polinominal 1-AVCI (1 episódio), 2-AVCI (mais de 1 episódio), 4-AVCH, 3- AIT	
8	AVCI-pos	1 – um AVCI 2 ou 9- um ou vários AVCs	Categórica/nominal/binaria (1) Sim (0) Não	
9	AVCH-pos	4- AVC hemorrágico	Categórica/nominal/binaria (1) Sim (0) Não	
10	AIT-pos	3- Um ou mais Acidente transitório	Categórica/nominal/binaria	

		cerebral	(1) Sim (0) Não	
11	Sexo	Gênero	Categórica/nominal/binária masculino (1) feminino (2)	
12	Idade	Idade da população da amostra	Numérica	
13	Estado civil	Situação jurídica de uma pessoa frente à sociedade	Categórica/nominal/polinominal 1- Casado 2- Solteiro 3- Viúvo 4- Divorciado 5- Não definido	
14	Procedência	Município de origem de cada participante	Categórica nominal/polinominal	
15	Regulado	Regulação realizada pelo getor em casos de urgência entre a rede de atenção a saúde	Categórica/nominal/binaria Regulado (1) não regulado (0)	
16	Portadia	Data e horário de entrada na emergência	Data e hora	
17	Tomografia (TC)	Data e horário da TC realizada na emergência	Data e hora	
18	**Tempo porta TC**	Quanto tempo (hora) levou para fazer a TC a partir do horário de entrada na emergência O tempo porta- imagem (TC) é mensurado a partir da chegada do paciente com diagnóstico de AVC na emergência até a realização da TC (Esse indicador traduz a média de tempo desse exame de imagem realizado).	Tempo em minutos **(Tempo máximo 45min ideal 30min)**	
19	Inclusão	Inclusão na unidade (data e hora) na Medicina interna, UTI, vascular, emergência (pré U-AVC) e U-AVC ou emergência (pós-U-AVC)	Numérica	
20	**Tempo_TC_inclusão neuro**	Calculo do tempo entre realização da TC e avaliação pelo neurologista para encaminhamento para unidade pré ou U-AVC.	Tempo em minutos	

21	Dataalta	Data em que o paciente foi a óbito ou liberado para casa	Data	
22	Tipoalta	Condição de saúde em que o paciente recebeu alta	Categórica/nominal/polinomial 1- Alta a pedido 2- Alta curada 3- 3-alta inalterada 4- Alta melhorada 5- Alta por evasão **6- Óbito após 48h** 7- Transferência para outros 8- Não se aplica (NSA)	
23	CID	Código internacional das doenças ligada ao diagnostico principal (AVC)	Categórica/ nominal/polinomial	
24	Descrição CID	Descrição do código internacional das doenças relacionadas ao diagnostico principal (AVC)	Categórica/ nominal/polinomial I63.0 - Infarto cerebral devido a trombose de artérias précerebrais; I63.1 - Infarto cerebral devido a embolia de artérias précerebrais; I63.2 - Infarto cerebral devido a oclusão ou estenose não especificadas de artérias pré-cerebrais; I63.3 - Infarto cerebral devido a trombose de artérias cerebrais; I63.4 - Infarto cerebral devido a embolia de artérias cerebrais; I63.5 - Infarto cerebral devido a oclusão ou estenose não especificadas de artérias cerebrais; I63.6 - Infarto cerebral devido a trombose venosa cerebral não piogênica; I63.8 - Outros infartos cerebrais; I63.9 - Infarto cerebral não especificado; I64 - Acidente vascular cerebral, não especificado como hemorrágico ou isquêmico I65.0 - Oclusão e estenose da artéria vertebral; I65.1 - Oclusão e estenose da artéria basilar; I65.2 - Oclusão e estenose da artéria carótida; I65.3 - Oclusão e estenose de artérias pré-cerebrais múltiplas e bilaterais; I65.8 - Oclusão e estenose de outra artéria pré-cerebral; I65.9 - Oclusão e estenose de artérias pré-cerebrais não especificadas;	

			I66.0 - Oclusão e estenose da artéria cerebral média; I66.1 - Oclusão e estenose da artéria cerebral anterior; I66.2 - Oclusão e estenose da artéria cerebral posterior; I66.3 - Oclusão e estenose de artérias cerebelares; I66.4 - Oclusão e estenose de artérias cerebrais, múltiplas e bilaterais; I66.8 - Oclusão e estenose de outra artéria cerebral; I66.9 - Oclusão e estenose de artéria cerebral não especificada.	
25	cid2	Código internacional das doenças relacionadas ao diagnostico secundário	Categórica/nominal/polinomial	
26	Descrisao2	Descrição do Código internacional das doenças relacionadas ao diagnóstico secundário	Categórica/nominal/polinomial	
27	Outras comorbidades	Comorbidades não frequentes (agrupadas)	Categórica/nominal/binaria (1) sim (0)não	
28	Outros AVC	Código internacional das doenças relacionadas ao diagnostico secundário também foi um AVC (CID 2 foi AVC)	Categórica/nominal/binaria (1) sim (0)não	
29	IAM-previo	Apresentou episódio de IAM antes da internação principal	Categórica/nominal/binaria (1) sim (0) não	
30	IAM_internacao	Apresentou episódio de IAM durante o período em que esteve internado com diagnostico principal de AVC	Categórica/nominal/binaria (1) sim (0) não	
31	IAM_pos	Apresentou episódio de IAM após a internação principal	Categórica/nominal/binaria (1) sim (0) não	
32	HAS	Internou comorbidade HAS (Fator de risco)	Categórica/nominal/binaria (1) sim (0) não	
33	DM	Internou comorbidade DM tipo I e Tipo II (Fator de risco)	Categórica/nominal/binaria (1) sim (0) não	
34	Dislipidemia	Internou comorbidade dislipidemia (Fator de risco)	Categórica/nominal/binaria (1) sim (0) não	

35	Anticoncepcional	Internou comorbidade uso de anticoncepcional (Fator de risco)	Categórica/nominal/binaria (1) sim (0) não	
36	Transt. mentais+ depressão	Internou comorbidade transtorno mental: depressão, esquizofrenia, bipolaridade, transtorno de ansiedade (Fator de risco)	Categórica/nominal/binaria (1) sim (0) não	
37	Hep. C B	Internou comorbidade Hepatite B e C (Fator de risco)	Categórica/nominal/binaria (1) sim (0) não	
38	ITU + retenção urinaria	Internou comorbidade infecção do trato urinário e retenção urinária (Fator de risco)	Categórica/nominal/binaria (1) sim (0) não	
39	Tabaco	fumante (Fator de risco)	Categórica/nominal/binaria (1) sim (0) não	
40	Álcool	Alcoólatra (Fator de risco)	Categórica/nominal/binaria (1) sim (0) não	
41	Cardíacas	Internou comorbidade cardíacas (FA, cardiopatia, ICC, IC, cardiopatias dilatadas, arritmias, estenose de valva aórtica, endocardite, comunicação intra-atrial, angina).	Categórica/nominal/binaria (1) sim (0) não	
42	Respiratórias	Internou comorbidades respiratórias (Pneumonia, DPOC, atelectasia, hemotórax, pneumotórax, EAP)	Categórica/nominal/binaria (1) sim (0) não	
43	HIV	Internou comorbidade HIV (fator de risco)	Categórica/nominal/binaria (1) sim (0) não	
44	Renais	Internou comorbidades renais (IRC, IRA) (fatores de risco)	Categórica/nominal/binaria (1) sim (0) não	
45	Comorb-Neoplasia	Internou comorbidades neoplásicas (Hiperplasia de próstata, Neoplasia de bexiga, Leucemia, neoplasia esôfago, neoplasia de útero, laringe.	Categórica/nominal/binaria (1) sim (0) não	
46	Enxaqueca	Internou comorbidade enxaqueca como fator de risco	Categórica/nominal/binaria (1) sim (0) não	
47	Alzheimer/ demência	Internou comorbidades Alzheimer ou	Categórica/nominal/binaria	

		demência como fator de risco	(1) sim (0) não	
48	TVP +vasculopatia	Internou comorbidades trombose venosa profunda e ou vasculapatia como fator de risco	Categórica/nominal/binaria (1) sim (0) não	
49	comorb_Sifilis	Internou comorbidade sífilis como fator de risco	Categórica/nominal/binaria (1) sim (0) não	
50	UPP	Internou comorbidade ulcera por pressão como fator de risco	Categórica/nominal/binaria (1) sim (0) não	
51	Obesidade	Internou comorbidade obesidade, sobre peso Desequilíbrio de constituintes da ingestão de alimentos como fator de risco	Categórica/nominal/binaria (1) sim (0) não	
52	Tirioide	Internou comorbidade decorrentes de alterações da tireoide (hipertireoide e hipotireoide) como fator de risco	Categórica/nominal/binaria (1) sim (0) não	
53	Parkinson	Internou comorbidade decorrentes do Parkinson como fator de risco	Categórica/nominal/binaria (1) sim (0) não	
54	comorb_convulsao	Internou comorbidade convulsão como fator de risco	Categórica/nominal/binaria (1) sim (0) não	
55	Nihss	Escala de gravidade do AVC	Categórica/ordinal Very Severe: >25. Severe: 15 – 24. Mild to Moderately Severe:5 – 14. Mild: 1 – 5	
56	nihss_pos_rtpa	Escala de gravidade do AVC após administração do trombolítico (houve melhor no valor da escala)	Categórica/ordinal Very Severe: >25. Severe: 15 – 24. Mild to Moderately Severe:5 – 14. Mild: 1 – 5	
57	Rankin alta	Mensurar o grau de incapacidade e dependência nas atividades da vida diária em pacientes acometidos por AVC.	**Categórica ordinal** 1 nenhuma capacidade significativa 2 leve incapacidade	

			3 Incapacidade moderada 4 Incapacidade moderadamente severa 5 Deficiência grave 6 óbito	
58	data da trombólise	Data e hora da administração do trombolítico (rt-PA)	Data e hora	
59	Tempo_porta_trombolise	Conhecido como **tempo porta agulha** Hora da administração da medicação rt-PA (Tempo decorrido entre a entrada na emergência realização da TC e administração da droga)	Tempo em minutos **(preconizado 60 min)**	
60	hora_trombolise	Fez ou não uso do rt-PA	Categorica /nominal /binaria (1) Sim	
61	hemorragia_sintomatica	Apresentou sangramento após o uso do rt-PA	Categorica/nominal/polinominal (1) Sim (2) Não (8) NSA (9) ignorado	
62	Profilaxia para trombose venosa profunda iniciada até o segundo dia (Heparina, Warfarina)	Fez uso de medicação para prevenção de TVP até o 2 dia	Categorica/nominal/polinominal (1) sim (2) não (8) NSA	
63	Usoantiagregantesplaquetarios (AAS ou Clopidogrel)	Fez uso de medicação para prevenção de novos episódios de AVC	Categorica/nominal/polinominal (1) sim (2) não (8) NSA	
64	complicacoes1	Complicação principal durante o período de internação (subdivididas em colunas separadas por complicação)	Categórica/nominal/polinomial	
64	complicacoes2	Complicação durante o período de	Categórica/nominal/polinomial	

		internação (subdivididas em colunas separadas por complicações)		
65	Outras_Complicacoes	Complicação durante o período de internação não tão frequentes (agrupadas)	Categórica/nominal/polinomial	
66	complic_Gastrostomia	Complicação no período de internação relacionada ao trato gastrointestinal	Categórica/nominal/binaria (1) sim (0) não	
67	complic_Disfagia (somadas)	Complicação no período de internação relacionada a dificuldade de deglutição	Categórica/nominal/binaria (1) sim (0) não	
68	complic_Anemia	Complicação no período de internação relacionada a anemia	Categórica/nominal/binaria (1) sim (0) não	
69	complic_Convulsao	Complicação no período de internação relacionada a crise convulsiva	Categórica/nominal/binaria (1) sim (0) não	
70	Complic_degluticao (somadas)	Complicação no período de internação relacionada a dificuldade de deglutição	Categórica/nominal/binaria (1) sim (0) não	
71	Hemoragia Digestiva	Complicação no período de internação relacionada a sangramento gastrointestinal	Categórica/nominal/binaria (1) sim (0) não	
72	HIC_edema	Complicação no período de internação relacionada hipertensão intracraniana e edema cerebral	Categórica/nominal/binaria (1) sim (0) não	
73	complic_neoplasia	Complicação no período de internação relacionada a neoplasia	Categórica/nominal/binaria (1) sim (0) não	
74	comp_sepse_choque	Complicação no período de internação relacionada a sepse e choque	Categórica/nominal/binaria (1) sim (0) não	
75	comp_ITU	Complicação no período de internação relacionada a infeção do trato urinário	Categórica/nominal/binaria (1) sim (0) não	
76	comp_respiratoria	Complicação no período de internação relacionada a trato respiratório	Categórica/nominal/binaria (1) sim (0) não	
77	comp_UPP	Complicação no período de internação relacionada a ulcera por pressão	Categórica/nominal/binaria (1) sim (0) não	
78	comp_Irenal	Complicação no período de internação relacionada insuficiência renal	Categórica/nominal/binaria (1) sim (0) não	
79	comp_Cardio	Complicação no período de internação	Categórica/nominal/binaria	

		relacionada a complicações cardíacas	(1) sim (0) não	
80	complic_Sifilis	Complicação no período de internação relacionada a sífilis	Categórica/nominal/binaria (1) sim (0) não	
81	Altahospitalarusoantitrombotico	Alta hospitalar em uso de antitrombótico como: (AAS, Clopidogrel, cilostazol,apixaban,edaxaban,varfarina, heparina, pravix, rivaroxabana/xarelto, dabigatrana)	Categorica/nominal/polinominal (1) Sim (2) Não (8) NSA (9) ignorado	
82	AltahospitalarEstatina	Alta hospitalar em uso de antitrombótico como: (atorvastatina, sivastatina, pravastatina)	Categorica/nominal/polinominal (1) Sim (2) Não (8) NSA (9) ignorado	
83	Altahospitalarcomplanoreabilitacao	Alta hospitalar com plano de reabilitação (encaminhamento ao posto com fisio, fono)	Categorica/nominal/polinominal (1) Sim (2) Não (8) NSA (9) ignorado	
84	Vivo/óbitos	Pacientes que permaneceram vivos até a data **15-08-20** (final do seguimento dos pacientes) e os pacientes que foram a óbito deste morte precoce (7 dia a 30 dias) a tardias (3 meses, 6 meses, 1 ano e mais)	Categorica/nominal/polinominal (0) Vivo (1) Óbito AVC (2) Óbitos decorrentes de comorbidades por AVC (3) Óbitos não AVC (4) Óbitos AVCH (5) Óbito causa indefinida	
85	data_obito	Data em que ocorreu os óbitos de acordo com o tipo e a data de encerramento da coleta dos pacientes vivos.	Data	
86	tempo_obito	Calculo de dias de internação a partir data de internação até o óbito ou até a data de encerramento da coleta 15-08-2020.	Numérica Dias	

87	CID óbito	CID dos óbitos registrado na nota de alta hospitalar	Categorica/nominal/polinominal	

Index(['ordem', 'PERIODO', 'Registro', 'AVC previo', 'AVCI_pre', 'AVCH_pre',
'AIT_pre', 'AVC apos a primeira internacao', 'AVCI_pos', 'AVCH_pos',
'AIT_pos', 'Sexo', 'Idade', 'Estado Civil', 'Procedencia', 'regulado',
'Portadia', 'Tomografia', 'Tempo_porta_TC', 'Inclusao',
'Tempo_TC_inclusão neuro', 'dataalta', 'tipoalta', 'CID',
'Descricao CID', 'cid2', 'Descrisao2', 'Outra_comorbidade', 'Outro_AVC',
'IAM_previo', 'IAM_internacao', 'IAM_pos', 'HAS', 'DM', 'Dislipidemia',
'anticoncepsional', 'Transt mentais+ depressao', 'Hep. C B',
'ITU + retenção urinaria', 'Tabaco', 'Alcool', 'cardiacas',
'respiratorias', 'HIV', 'Renais', 'comorb_Neoplasia', 'Enxaqueca',
'Alzheimer/ demencia', 'TVP +vasculopatia', 'comorb_Sifilis', 'UPP',
'Obesidade', 'Tirioide', 'Parkinson', 'comorb_convulsao', 'nihss',
'nihss_pos_rtpa', 'Rankin alta', 'data da trombolise',
'Tempo_porta_trombolise', 'hora_trombolise', 'trombolise',
'hemorragia_sintomatica',
'Profilaxia para trombose venosa profunda iniciada até o segundo dia (Heparina, Warfarina)',
'Usoantiagregantesplaquetarios (AAS ou Clopidogrel)', 'complicacoes1',
'complicacoes2', 'Outras_Complicacoes', 'complic_Gastrostomia',
'complic_Disfagia', 'complic_Anemia', 'complic_Convulsao',
'Complic_degluticao', 'Hemoragia Digestiva', 'HIC_edema',
'complic_neoplasia', 'comp_sepse_choque', 'comp_ITU',
'comp_respiratoria', 'comp_UPP', 'comp_Irenal', 'comp_Cardio',
'complic_Sifilis',
'Altahospitalarusoantitrombotico (AAS, Clopidogrel, cilostazol,apixaban,edaxaban,varfarina, heparina, pravix, rivaroxabana/xarelto, dabigatrana)',
'AltahospitalarEstatina (atorvastatina, sivastatina, pravastatina)',
'Altahospitalarcomplanoreabilitacao (encaminhamento ao posto com fisio, fono)',
'Vivo/obitos', 'data_obito', 'tempo_obito', 'CID obito'],
dtype='object')