

Artigo de Revisão

Tratamento da Fase Aguda do Acidente Vascular Cerebral Isquêmico

Early Management of Patients with Ischemic Stroke

Gisele Sampaio Silva¹, Daniela Laranja Gomes², Ayrton Roberto Massaro³

RESUMO

O tratamento da fase aguda do acidente vascular cerebral isquêmico (AVCi) inclui a preservação da zona de penumbra isquêmica, o tratamento das complicações clínicas decorrentes do AVCi e a tentativa de determinação do mecanismo fisiopatológico responsável pelo evento. A abordagem do paciente na fase aguda do AVCi será o assunto desse artigo de revisão incluindo a terapia trombolítica e o tratamento de pacientes não candidatos à trombólise.

Unitermos: *Acidente Vascular Cerebral, Tratamento da fase aguda, Trombólise, R-TPA.*

Citação: Silva GS, Gomes DL, Massaro AR. Tratamento da fase aguda do acidente vascular cerebral isquêmico. *Rev Neurociencias* 2005; 13(1):039-049.

SUMMARY

The acute management of ischemic strokes includes minimizing brain injury, treating medical complications and investigating stroke etiology. Patient assessment and management during the acute phase of an ischemic stroke will be reviewed here. Use of thrombolytic therapy and treatment of patients not eligible for thrombolytic therapy are discussed in this review article based on most recent published stroke treatment guidelines.

Keywords: *Stroke, Acute treatment, Thrombolytic*

Citation: Silva GS, Gomes DL, Massaro AR. Early Management of Patients with Ischemic Stroke. *Rev Neurociencias* 2005; 13(1):039-049.

INTRODUÇÃO

O acidente vascular cerebral (AVC) é a terceira causa de morte no mundo e a primeira de incapacidade. (1) Na última década, o AVC tem sido cada vez mais reconhecido como uma emergência médica. O tratamento do AVC em unidades especializadas (unidades de AVC) assim como as terapias de recanalização arterial têm-se mostrado

de grande importância na prevenção da incapacidade decorrente do AVC. (2) Nesse artigo de revisão, abordaremos as principais recomendações no tratamento da fase aguda do AVC isquêmico (AVCi) de acordo com níveis de evidência científicos, baseados nas recomendações do EUSI (European Stroke Initiative Recommendations for Stroke Management-2003) e da ASA (American Stroke

Trabalho realizado: Setor de Neurologia Vascular da Universidade Federal de São Paulo – UNIFESP

- 1 - Pós graduanda da disciplina de Neurologia da Unifesp-EPM
- 2 - Pós graduanda da disciplina de Neurologia da Unifesp-EPM
- 3 - Coordenador do setor de Neurologia Vascular da Unifesp-EPM

Endereço para correspondência: Gisele Sampaio Silva
Rua Maria Figueiredo 230/122 - Paraíso - São Paulo, SP CEP: 04002-000
Telefone: (11) 5083.2172/(11) 9278.7087
E-mail: giselesampaio@hotmail.com

Trabalho recebido em 20/04/04. Aprovado em 03/05/05

Association-2005) (Tabela 1) através da resolução de um caso clínico.

Paciente de 50 anos diabética e hipertensa é admitida no pronto-socorro por hemiparesia direita e afasia iniciadas há duas horas.

Escala do NIH (National Institute of Health) na admissão =16

Como deve ser realizada a abordagem inicial dessa paciente ainda na sala de emergência?

Avaliação na fase Aguda

O paciente com AVC agudo deve ser tratado como uma emergência médica independente da gravidade dos déficits³. O exame inicial de pacientes com AVC inclui observação da função respiratória e da saturação de oxigênio arterial, da pressão arterial (PA) e do ritmo cardíaco. A coleta de exames laboratoriais (bioquímica, exames de coagulação e hematológicos) deve ser realizada o mais breve possível¹.

A paciente realizou ECG que mostrou apenas uma taquicardia sinusal e exames laboratoriais foram colhidos. Quais exames de imagem devem ser solicitados de imediato?

Neuroimagem

A tomografia computadorizada (TC) continua a ser a principal técnica de neuroimagem utilizada para avaliar pacientes com AVC². O desenvolvimento da angio-tomografia (angio-TC) e dos estudos de perfusão por TC podem influenciar as indicações futuras do uso da TC na fase aguda do AVC (Grau A).

A ressonância magnética (RM) também é amplamente utilizada na avaliação de pacientes com AVC e pode ser realizada como alternativa a TC de crânio desde que não aumente o tempo necessário para início do tratamento. (Grau B) Um estudo recente mostrou 100% de sensibilidade e acurácia da RM na detecção de hemorragias intracranianas. Assim, as técnicas de RM poderão superar a TC na avaliação de pacientes na fase aguda do AVC. Além da capacidade de detectar alterações precoces em pacientes com AVCi, a RM também ajuda a identificar pacientes com micro-hemorragias intracranianas pregressas que podem apresentar uma maior tendência à transformação hemorrágica após o tratamento com trombo-líticos⁴. Técnicas de RM como as seqüências de perfusão e difusão podem ajudar a selecionar pacientes para a terapia trombolítica em determinadas circunstâncias.

A angio-TC é um método confiável para obter informações sobre a patência das artérias intra e extracranianas. A angio-ressonância (angio-RM)

Nível de Evidência	
Nível I	Dados provenientes de estudos randomizados controlados com baixos índices de falso-positivos e falso negativos
Nível II	Dados provenientes de estudos randomizados com altos índices de falso-positivos ou falso negativos
Nível III	Dados provenientes de estudos tipo coorte não randomizados
Nível IV	Dados provenientes de estudos tipo coorte não randomizados com controles históricos
Nível V	Dados provenientes de séries de casos
Recomendações	
Grau A	Baseado em nível de evidência I
Grau B	Baseado em nível de evidência II
Grau C	Baseado em níveis de evidência III, IV ou V

Tabela 1. Níveis de Evidência

também pode ser utilizada para identificar oclusões de grandes artérias intracranianas. No entanto, estudo extracranianos devem sempre acompanhar os estudos intracranianos para melhor interpretação dos resultados¹.

Estudos ultra-sonográficos são freqüentemente utilizados em centros que tratam AVC. O Doppler transcraniano (DTC) pode ser utilizado para monitorizar a recanalização espontânea ou induzida por trombolíticos. Estudos recentes mostram que o DTC pode ter função terapêutica além de diagnóstica. Uma maior taxa de recanalização em pacientes com AVC de artéria cerebral média (ACM) foi observada em pacientes tratados com trombolítico submetidos à monitorização contínua com DTC, quando comparados a pacientes submetidos somente à terapia trombolítica. A provável fisiopatologia associada à maior recanalização envolve uma melhor penetração da medicação trombolítica através do trombo proporcionada pelas ondas de ultra-som⁵.

A paciente foi submetida à TC de crânio (Figura 1) Ultra-som de carótidas mostrou placas ateroscleróticas sem evidências de estenoses hemodinamicamente significativas. DTC foi compatível com oclusão de artéria cerebral média esquerda.



Figura 1. TC de crânio realizada 2 horas e vinte minutos após início dos sintomas.

A paciente está com PA= 170/90mmHg, saturação arterial de O₂ de 90%, glicemia capilar de 250mg/dl e com temperatura= 38°C. Como ela deve ser tratada?

Tratamento Geral

O termo tratamento geral se refere a estratégias para estabilização do paciente crítico na tentativa de controlar problemas sistêmicos que possam influenciar de maneira negativa o prognóstico do AVC¹.

Proteção de vias aéreas

Suporte respiratório e ventilação mecânica podem ser necessários em pacientes com alterações graves do nível de consciência. Objetivam evitar complicações metabólicas na área de penumbra isquêmica. A oxigenação sangüínea pode ser melhorada com 2-4 L/min de O₂ nasal quando saturação de O₂ está abaixo de 92%⁶. Caso o paciente apresente grave incapacidade ventilatória, deve-se proceder a intubação orotraqueal e instalação de suporte ventilatório. O prognóstico de pacientes com AVCi em ventilação mecânica nem sempre é ruim⁷ (Nível de evidência IV).

Monitorização cardíaca

É recomendada devido à freqüência de arritmias, insuficiência cardíaca e infarto do miocárdio associados ao AVCi na fase aguda⁸. Devem-se monitorizar alterações eletrocardiográficas que possam ocorrer secundárias ou não ao AVCi e de enzimas cardíacas. Todos os pacientes deverão realizar um ECG na admissão, além de permanecerem monitorizados 24 horas de acordo com a presença de doenças cardíacas prévias¹.

Além disso, deve-se manter o paciente hemodinamicamente estável, tanto com o uso de soluções venosas quanto de drogas vasoativas e inotrópicas positivas se necessário (Nível de evidência IV).

Febre

Medicamentos antipiréticos são indicados se a temperatura corporal for $\geq 37,5^{\circ}\text{C}$. É fundamental identificar a etiologia da febre e, se necessário, iniciar tratamento específico (antibioticoterapia). A hipertermia aumenta a área de infarto, e sua presença nas primeiras 48 horas do AVCi é freqüente; e se não tratada, pode levar à piora na evolução do paciente⁹ (Nível de evidência IV).

Hiperglicemia

Níveis glicêmicos a partir de 180 mg/dL devem ser corrigidos com hidratação venosa com solução fisiológica e insulina regular¹. Pacientes diabéticos ou não podem apresentar hiperglicemia na admissão hospitalar por AVC. Esse distúrbio metabólico é extremamente deletério ao sistema nervoso central (SNC) podendo incorrer em piora clínica importante na fase aguda¹⁰. Mesmo com níveis glicêmicos inicialmente normais, os mesmos devem ser controlados rigorosamente.

Além disso, a ocorrência de hipoglicemia também deve ser corrigida agressivamente, principalmente na fase aguda do AVCi, pois também é deletéria ao SNC¹¹. Sugere-se evitar a manutenção de soluções glicosadas por longo tempo, preferindo-se a realização de bolus de glicose hipertônica se necessário (Nível de evidência IV).

Tratamento da Pressão Arterial

O tratamento da pressão arterial (PA) na fase aguda do AVCi ainda é controverso. Um estudo placebo-controlado recente testou a utilidade do uso do candesartan no tratamento de pacientes hipertensos desde o primeiro dia pós AVCi. Em doze meses, os pacientes tratados com candesartan tiveram melhor sobrevida e menos eventos vasculares subseqüentes. No entanto, esse estudo não observou diferenças de PA entre os grupos tratados e não tratados com o candesartan. Esses resultados preliminares devem ser confirmados com estudos maiores¹².

Entretanto, tanto o ASA quanto o EUSI são consistentes em recomendar a não redução dos níveis pressóricos em pacientes com AVCi, a não ser que as medidas sejam repetidamente: PAS \geq 200-220 mmHg ou PAD \geq 120 mmHg. Deve-se evitar sempre reduções bruscas na PA, principalmente através do uso de nifedipina sublingual. Em alguns casos, labetalol e nitroprussiato de sódio podem ser utilizados. Outras medicações que também podem ser administradas são a nicardipina, urapidil, nitroglicerina e captopril via oral. A pressão arterial alvo na fase aguda do AVCi gira em torno de 180/100-105 mmHg em pacientes previamente hipertensos, e 160-180/90-100 em pacientes sem história prévia de hipertensão¹⁻². A tabela 2 mostra as medicações recomendadas no tratamento da hipertensão na fase aguda do AVCi e seus respectivos efeitos

colaterais. A tabela 3 mostra as medicações que podem ser utilizadas em nosso país de acordo com os níveis pressóricos.

A paciente passou a receber O₂ através de máscara nasal, recebeu paracetamol devido à febre e 5 unidades de insulina subcutânea.

Que tratamento específico deve ser administrado a essa paciente?

Tratamento Específico

Ativador do plasminogênio tecidual recombinante intravenoso

A terapia trombolítica com ativador do plasminogênio tecidual recombinante (r-tPA 0,9 mg/kg de peso) endovenoso iniciado até três horas do início dos sintomas do AVCi melhora significativamente o prognóstico do paciente¹³. Oito estudos testaram o r-tpa em 2889 pacientes. De uma maneira geral, houve uma redução significativa do número de pacientes com prognóstico ruim (morte ou dependência) no final do seguimento. O subgrupo de pacientes tratados dentro de 3 horas teve uma maior redução na chance de prognóstico ruim sem eventos adversos sérios ou morte¹⁴.

Uma análise conjunta de 6 estudos com r-tPA mostrou que a trombólise traz benefícios quando realizada até 4 horas e meia do início dos sintomas. Pacientes com déficits graves (escala do NIH maior que 25) ou que apresentam alterações extensas precoces na TC de crânio (apagamento de sulcos, efeito de massa ou edema) devem ser avaliados cuidadosamente antes de receberem trombolítico¹.

A terapia trombolítica só deve ser administrada se um médico com experiência no tratamento do AVCi e na interpretação da TC de crânio estiver presente. Os riscos inerentes à administração do r-tpa devem ser sempre discutidos com a família antes do tratamento ser iniciado¹⁵.

O risco de transformação hemorrágica sintomática (com piora de pelo menos 4 pontos na escala do NIH) ainda é a principal preocupação relacionada à administração de r-tPA. Uma análise conjunta de vários estudos que utilizaram r-tPA mostrou que a transformação hemorrágica é a principal complicação da terapia trombolítica. Uma meta-análise recente demonstrou um risco

MEDICAÇÃO	DOSE	INÍCIO DE AÇÃO (min)	DURAÇÃO (h)	EFEITOS ADVERSOS
Captopril	6-25 mg	15-30	4-6	Hipotensão ortostática
Clonidina	0,2 mg inicial 0,1 mg/h até 0,8 mg	5-15	6-8	Hipotensão grave Cautela com diuréticos
Nitroprussiato	0,25-10 mcg/kg/min	1-5		Náuseas, vômitos, sudorese, câibras musculares, intoxicação por tiocianeto
Nitroglicerina	5-100 mcg/kg/min	2-5		Taquicardia, cefaléia, vômitos
Dihidralazina	6,5-20 mg EV bolus 1,5-7,5 mg/h	1-2	1-2	Taquicardia, cefaléia
Propranolol	1-10 mg EV	1-2	3-6	Broncoespasmo, queda no débito cardíaco, bradicardia
Labetalol	20-80 mg EV bolus 2mg/min manutenção	5-10	3-5	Náuseas, vômitos, vertigem, hipotensão postural
Urapidil	10-50 mg EV bolus 9-30 mg/h	2-5	3	Sem efeitos colaterais

Tabela 2. Medicções usadas no tratamento da PA na fase aguda do AVCi.

Em pacientes não trombolisados:
<ul style="list-style-type: none"> PA sistólica 180-220mmHg e/ou PA diastólica 105-120 = não tratar PA sistólica > 220 mmHg e/ou diastólica > 120 -140 mmHg = Captopril PA diastólica > 140 mmHg = nitroprussiato
Em paciente trombolisados:
<ul style="list-style-type: none"> Manter PAS < 180mmHg e PAD < 105mmHg

Tabela 3. Medicções usadas no Brasil no tratamento da PA na fase aguda do AVCi

de sangramento de 5,2%. O respeito ao protocolo de administração do r-tpa diminui bastante o risco de sangramento. Estudos mostram que o r-tpa pode ser utilizado de maneira segura em hospitais comunitários quando os protocolos para seleção de pacientes são seguidos¹.

Os subtipos etiológicos de AVC não influenciam a resposta à terapia trombolítica com r-tpa

intravenoso. Isso significa que a determinação da etiologia do AVC (exemplo: cardioembolia, aterosclerose de grande artéria ou oclusão de pequenos vasos) não é um pré-requisito para administração do r-tpa¹⁶.

Apesar das evidências citadas, a terapia com r-tpa para pacientes com AVCi ainda é subutilizada. Estudos mostram que a medicação é utilizada em cerca de 2 a 6% dos pacientes com AVCi que chegam ao hospital. A principal causa para a subutilização do r-tpa é o tempo de chegada dos pacientes a unidades hospitalares capacitadas¹⁻². Como o paciente deve receber o r-tpa em até três horas do início dos sintomas, a chegada ao hospital deve ocorrer dentro de 2 horas para que a investigação apropriada possa ser realizada a tempo (Nível de evidência I).

O neurologista responsável pelo caso indicou a administração de r-tpa. No entanto, o cardiologista da família gostaria de saber por que não seria utilizada a estreptoquinase ou outro trombolítico.

Estreptoquinase e Desmoteplase

Todos os estudos que utilizaram a estreptoquinase em pacientes com AVCi mostraram um índice inaceitável de hemorragias intracranianas¹⁷. Assim, o uso da estreptoquinase está contra-indicado em pacientes com AVCi (Nível I de evidência).

Um estudo recente usando a desmoteplase, um fibrinolítico altamente fibrina específico e não neurotóxico, mostrou benefício quando utilizado dentro de uma janela terapêutica de 3 a 9 horas em pacientes selecionados através de RM com perfusão e difusão. Esse estudo é bastante promissor. No entanto, limita a utilização dessa nova medicação a centros especializados com disponibilidade de RM 24 horas por dia¹⁸.

Infelizmente, o hospital em que a paciente se encontra não dispõe de r-tpa no momento, uma vez que se trata de uma medicação de alto custo e não é paga pelo sistema único de saúde (SUS). Após 5 horas do início dos sintomas, o neurologista consegue um frasco de r-tpa emprestado de outro hospital. Ainda há alguma terapia a ser realizada?

Trombólise intra-arterial

Um estudo randomizado (PROACT II-*Prolyse in Acute Cerebral Thromboembolism II*) mostrou que a terapia trombolítica intra-arterial com pró-uroquinase para pacientes com oclusões proximais de artéria cerebral média está associada a melhor prognóstico¹⁹. O tratamento parece ser seguro e eficaz quando realizado dentro de 6 horas do início dos sintomas por equipe devidamente treinada. A realização da trombólise intra-arterial requer, no entanto, cateterização super-seletiva da artéria acometida o que só pode ser feito em centros especializados com equipe de radiologia intervencionista permanentemente disponível (Nível de evidência III). O uso da trombólise intra-arterial para pacientes com oclusão de artéria basilar tem sido utilizado em diversos centros. No entanto, essa prática não foi analisada dentro de um estudo científico²⁰ (Nível de evidência IV).

Embolectomia Mecânica

O FDA (Food and Drug Administration) aprovou recentemente o uso do “MERC1 retriever” no tratamento de pacientes com AVCi baseado nos resultados do estudo MERC1. O “MERC1 retriever” inclui um fio de níquel-titânio (nitinol) que adquire uma

forma helicoidal quando ultrapassa a ponta do cateter guia. Na prática, o cateter e o fio de nitinol ultrapassam o trombo e o cateter é retirado de modo que o trombo é capturado pelo fio helicoidal. O estudo MERC1 foi prospectivo, não randomizado e incluiu pacientes com AVCi com sintomas iniciados dentro de 8 horas. O objetivo primário desse estudo foi mostrar os índices de recanalização e de eventos adversos associados à utilização do “MERC1 retriever”. Observou-se uma taxa de recanalização de 30%. Os pacientes do estudo MERC1 foram comparados com os pacientes que receberam placebo do estudo PROACT (recanalização de 18%)²¹. O desfecho neurológico foi considerado como objetivo secundário do estudo. Não há, até o momento, nenhum estudo provando que o tratamento com o “MERC1 retriever” modifica o prognóstico neurológico de pacientes com AVCi. Estudos apresentando como desfecho primário a evolução clínica dos pacientes tratados com embolectomia mecânica são aguardados.

A paciente foi submetida à trombólise intra-arterial com r-tpa com recanalização total da artéria cerebral média esquerda (Figura 2). O procedimento, no entanto, foi demorado e terminou após 9 horas do início dos sintomas.

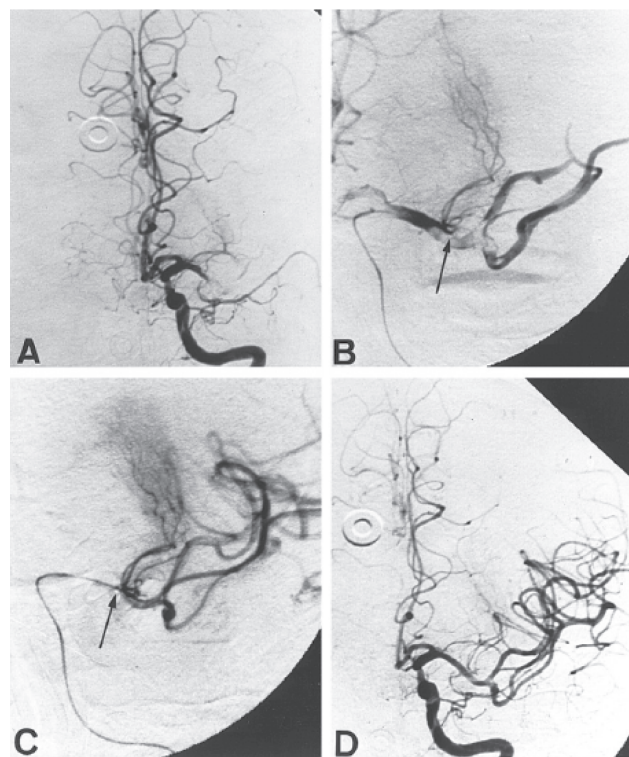


Figura 2. Angiografia arterial mostrando oclusão da artéria cerebral média esquerda (A e B), cateterização seletiva dessa artéria e recanalização pós infusão de 18 mg de r-tpa intra-arterial.

A paciente evoluiu sem melhora ou piora clínica após o procedimento. Para que unidade hospitalar ela deve ser transferida?

Unidades de AVC

O tratamento do AVC na fase aguda deve ser realizado em uma unidade especializada. Uma meta-análise recente mostrou uma redução relativa de mortalidade de 18% quando pacientes tratados em unidades de AVC foram comparados com pacientes tratados em enfermarias não especializadas. Uma redução absoluta de 3% na mortalidade por qualquer causa e na necessidade de internação em casas de repouso após o AVC também foi observada. Uma unidade de AVC consiste em uma unidade hospitalar que trata exclusivamente de pacientes com AVC. Uma equipe multi-disciplinar (médicos, enfermeiros, fisioterapeutas, fonoaudiólogos e terapeutas ocupacionais) é fundamental para o bom funcionamento dessas unidades²². A tabela 4 mostra os componentes essenciais de uma unidade de AVC.

1 - Acesso à Tomografia 24 horas por dia
2 - Protocolos de AVC pré-estabelecidos
3 - Cooperação entre neurologistas, intensivistas e reabilitadores
4 - Enfermagem treinada
5 - Reabilitação multi-disciplinar precoce
6 - Contato com unidades especializadas em reabilitação
7 - Acesso a estudos ultra-sonográficos em 24 horas
8 - Acesso a Eletrocardiograma
9 - Acesso a exames laboratoriais
10 - Possibilidade de monitorização da Pressão Arterial, ECG, saturação de oxigênio, glicose sérica e temperatura corporal.

Tabela 4. Componentes essenciais em uma unidade de AVC

Recomendação: Pacientes com AVC devem ser tratados em unidades especializadas (Nível I de evidência).

Monitorização Neurológica e clínica

Em todos os pacientes com AVC uma avaliação contínua do quadro neurológico e das funções vitais (PA, frequência cardíaca e temperatura) deve ser instituída. O quadro neurológico pode ser avaliado através de escalas neurológicas como a escala do NIH (National Institute of Health), a escala de AVC escandinava e a escala de coma de Glasgow²⁴. Monitorização contínua do ECG é importante em pacientes com doença cardíaca, arritmias ou instabilidade hemodinâmica. Um cateter central e medidas seriadas de pressão venosa central podem ser úteis em pacientes tratados em unidade de terapia intensiva.

O residente de plantão na unidade de AVC gostaria de saber que medicações essa paciente deve receber após a trombólise e quais os cuidados que devem ser tomados.

Aspirina

Os resultados de dois grandes estudos randomizados indicaram que a administração de aspirina dentro de 48 horas após início dos sintomas em pacientes com AVCi reduz discretamente a mortalidade e a taxa de recorrência de AVCi (Número necessário para tratar (NNT) = 111)²⁵. Assim, aspirina (100-300mg/dia) deve ser administrada até 48 horas do início dos sintomas de AVCi. (Nível de evidência I). No entanto, se a terapia trombolítica for utilizada, não deve-se administrar aspirina devendo-se aguardar 24 horas após a administração do r-tpa para início dessa medicação.

Anticoagulação Precoce

Anticoagulação precoce com heparina não fracionada ainda é largamente utilizada em pacientes com AVCi agudo. Infelizmente, nenhum dos estudos de anticoagulação precoce em pacientes com AVCi usou heparina não fracionada endovenosa em doses terapêuticas. Heparina não fracionada subcutânea em doses baixas ou moderadas, nadroparina, dalteparina, tinzaparina, certoparina e danaparóide endovenoso não mostraram benefícios no tratamento de pacientes com AVCi. (Nível I de evidência)²⁵⁻²⁸. Os estudos que mostraram alguma melhora do prognóstico ou redução da recorrência de AVCi apresentaram também um índice aumentado de hemorragias. Heparina endovenosa em dose plena pode ser utilizada em

alguns casos selecionados como: AVCi cardioembólico com fonte embolígena de alto risco, dissecções arteriais e estenoses arteriais críticas pré-cirúrgicas¹. Alguns autores relatam melhora funcional mais rápida em pacientes tratados com heparina precocemente, sugerindo outras ações terapêuticas da heparina como uma diminuição de marcadores inflamatórios²⁹. Contra-indicações ao uso da heparina incluem: infartos extensos (mais de 50% da artéria cerebral média) e hipertensão arterial não controlada.

Hemodiluição

Diversos estudos com hemodiluição isovolêmica em pacientes com AVCi falharam em demonstrar um declínio na morbi-mortalidade. Hemodiluição hipervolêmica foi analisada em pequenos estudos randomizados com resultados conflitantes³⁰⁻³¹. Assim, hemodiluição não é recomendada em pacientes com AVCi agudo. (Nível I de evidência).

Neuroproteção

Até o momento o neuroprotetor ideal para pacientes com AVCi ainda não foi encontrado. O resultado do estudo IMAGES (Intravenous Magnesium Efficacy in Stroke) não mostrou diferença entre pacientes tratados com magnésio ou placebo em até 12 horas do início dos sintomas³². Novos estudos com infusões mais precoces de magnésio estão em andamento. Estudos com a citicolina não mostraram benefícios quando analisados isoladamente. Uma análise post-hoc obtida de um seletivo grupo de pacientes mostrou discreta melhora na recuperação após 3 meses de pacientes tratados com citicolina³³. Portanto, não há indicação para utilizar nenhuma droga neuroprotetora no tratamento de pacientes com AVCi¹⁻² (Nível I de evidência).

Uma nova TC de crânio foi realizada 10 horas após o procedimento. (Figura 3). Nesse momento, a paciente se encontrava mais sonolenta (Escala do NIH 20). Após o resultado da TC de crânio a paciente foi transferida para a UTI. O residente de plantão na UTI gostaria de discutir a passagem de uma sonda nasoesnteral, a introdução de profilaxia para trombose venosa profunda (TVP) e a necessidade da introdução de medicações anti-epilépticas profiláticas devido ao tamanho do infarto.



Figura 3. TC de crânio mostrando infarto extenso no território de artéria cerebral média esquerda com desvio das estruturas da linha média e compressão ventricular.

Prevenção e Tratamento das complicações

Pacientes com AVCi estão sujeitos a complicações clínicas como pneumonia, infecções urinárias, desnutrição, trombose venosa profunda e desidratação. Tratamento de suporte precoce e monitorização dos parâmetros fisiológicos podem evitar a ocorrência de complicações³⁴.

Aspiração e pneumonia

Pneumonia bacteriana é uma das complicações mais frequentes em pacientes com AVCi agudo, sendo a maior parte associada à aspiração. Alimentação por via oral só deve ser introduzida quando o paciente demonstrar capacidade de deglutir líquido em pequenas quantidades e de obedecer a comandos de tosse efetiva. Alimentação via sonda nasoesnteral é apropriada por um curto período de tempo. Gastrostomia deve ser realizada quando se prevê um período de alimentação enteral superior a 30 dias. A sondagem nasoesnteral e a gastrostomia não evitam a aspiração por completo, uma vez que pode haver refluxo da dieta infundida³⁵. Medidas como mudança de decúbito frequente e fisioterapia respiratória podem auxiliar a prevenir pneumonias (Nível de evidência IV).

Infecções do trato urinário

Até 40% dos pacientes que morrem de AVC apresentam uma infecção urinária coexistente. Retenção urinária é frequente nas fases precoces do AVCi,

sendo portanto necessário o uso de sonda vesical de alívio³⁶.

Uma vez diagnosticada uma infecção urinária, antibióticos apropriados devem ser iniciados. Antibioticoterapia profilática deve ser evitada para que resistência bacteriana não seja induzida.

Trombose Venosa Profunda (TVP) e Tromboembolia Pulmonar (TEP).

Embolia pulmonar é a causa de morte em até 25% dos pacientes internados por AVCi agudo. No entanto, a incidência de TVP e TEP sintomáticos é atualmente menor do que 5%, o que reflete o melhor tratamento dos pacientes com AVCi e a admissão a unidades de AVC. Apesar da compressão pneumática intermitente prevenir TVP em pacientes cirúrgicos, a eficácia em pacientes com AVCi não foi comprovada¹. Profilaxia com heparina subcutânea em baixas doses ou com heparina de baixo peso molecular deve ser instituída em pacientes de alto risco (Nível II de evidência).

Úlceras de decúbito

Mudanças de decúbito freqüentes parecem ser úteis na prevenção de úlceras de decúbito em pacientes imobilizados. Pacientes de alto risco podem se beneficiar de colchões de água ou de ar (Nível de evidência IV).

Crises Epilépticas

Crises epilépticas focais ou com generalização secundária podem acontecer na fase aguda do AVCi. Drogas anti-epilépticas devem ser administradas em pacientes que apresentam crises epilépticas na fase aguda para evitar recorrência. Epilepsia pode ocorrer em 3 a 4% dos pacientes após um AVC³⁷. Não há evidências que justifiquem o uso de drogas anti-epilépticas profiláticas em pacientes com AVCi (Nível de evidência III).

A paciente passa a receber profilaxia para TVP com enoxaparina subcutânea e uma sonda nasointestinal é passada. A paciente evolui com piora progressiva do nível de consciência, necessitando de intubação orotraqueal. Que medidas devem ser tomadas nesse momento?

Edema Cerebral e hipertensão intracraniana

Edema cerebral ocorre em pacientes com AVCi

durante as primeiras 24-48 horas do início dos sintomas e é a principal causa de deterioração clínica precoce e tardia³⁸. Infartos completos de artéria cerebral média em pacientes jovens são os mais preocupantes uma vez que 80% desses pacientes morrem quando submetidos apenas à terapia médica.

Tratamento médico geral

Medidas básicas para redução da pressão intracraniana incluem elevar a cabeceira em 30°, evitar estímulos dolorosos, aliviar a dor e normalizar a temperatura corporal. Caso seja possível a mensuração da pressão intracraniana, uma pressão de perfusão cerebral deve ser mantida maior do que 70mmHg. Apesar de faltarem evidências, a osmoterapia com manitol ou glicerol endovenosos ainda é a primeira medida médica iniciada em pacientes com sinais clínicos de hipertensão intracraniana³⁹⁻⁴⁰. Solução salina hipertônica (salina a 3%) parece ser uma opção, embora os dados da literatura ainda não sejam definitivos (Nível de evidência IV)⁴¹. Corticóides não são úteis no tratamento do edema cerebral relacionado ao AVC, devendo ser evitados⁴². O coma barbitúrico pode reduzir a pressão intracraniana rapidamente, mas só deve ser utilizado em casos bem definidos, como pré-procedimento cirúrgico e sob monitorização hemodinâmica intensiva. Hipertensão induzida por drogas pode ser utilizada em casos selecionados, mas também requer monitorização rigorosa.

Hipotermia

Hipotermia mostrou efeito neuroprotetor quando realizada após parada-cardiorrespiratória⁴³. Hipotermia leve pode melhorar o prognóstico de pacientes com infartos malignos de artéria cerebral média, no entanto está relacionada a diversos efeitos adversos. O número de estudos com hipotermia em AVC ainda é pequeno, no entanto, sabemos que a hipotermia é factível⁴⁴. Um dos problemas mais freqüentes é a recorrência da hipertensão intracraniana após o reaquecimento. Aguardamos a realização de estudos prospectivos e randomizados.

Após reavaliação do caso, o neurologista inicia manitol e chama a equipe de neurocirurgia que a princípio se nega a realizar o procedimento cirúrgico por se tratar de infarto em hemisfério dominante.

Cirurgia descompressiva

A cirurgia descompressiva em infartos malignos da artéria cerebral média pode permitir a expansão do tecido edematoso, possibilitando uma melhora da pressão de perfusão local e evitando a compressão da circulação colateral. Em uma séria prospectiva, cirurgia descompressiva reduziu a mortalidade de 80% para 30% sem aumentar o número de pacientes sobreviventes com seqüelas graves⁴⁵. Estudos multicêntricos prospectivos estão em andamento. Um trabalho recente demonstrou o benefício da cirurgia descompressiva em pacientes com infartos de artéria cerebral média dominante, mostrando melhora da afasia⁴⁶ (Nível de evidência III). Em pacientes com AVCi cerebelar que exercem efeito compressivo em estruturas da fossa posterior, cirurgia descompressiva e ventriculostomia para aliviar a hidrocefalia são os tratamentos de escolha. A mortalidade nesses casos

pode ser reduzida de 80% para 30% e o prognóstico dos pacientes que sobrevivem é excelente. A cirurgia deve ser realizada antes que sinais de herniação estejam presentes⁴⁷. Apesar de parecer evidente, dados controlados e randomizados confirmando a eficácia da cirurgia descompressiva em AVCi cerebelar ainda não existem (Nível de evidência III).

Após discussão com a família da paciente, a equipe de neurocirurgia concordou em realizar a craniectomia descompressiva. Após o procedimento, a paciente permaneceu internada em UTI durante 15 dias e mais 15 dias em enfermaria neurológica. Recebeu alta hospitalar ainda com déficit neurológico importante (NIH=14), mas melhor do que na admissão (melhora principalmente da afasia). No momento, encontra-se em terapia de reabilitação com terapia de constrição, mas esse é um assunto para uma outra revisão...

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- European Stroke Initiative Recommendations for Stroke Management - Update 2003: The European Stroke Initiative Executive Committee and the EUSI Writing Committee. *Cerebrovascular Diseases* 2003; 16:311-337.
- Adams H, Adams R, Zoppo GD, Goldstein LB. Guidelines for the Early Management of Patients With Ischemic Stroke: 2005 Guidelines Update: A Scientific Statement From the Stroke Council of the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2005; 36:916-923.
- Brott T, Reed RL. Intensive care for acute stroke in the community hospital setting. The first 24 hours. *Stroke* 1989;20:694-697.
- Schellinger PD, Fiebach JB, Hacke W. Imaging-based decision making in thrombolytic therapy for ischemic stroke - Present state. *Stroke* 2003; 34:575-583.
- Alexandrov AV, Molina CA, Grotta JC, et al. Ultrasound-enhanced systemic thrombolysis for acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 2004; 351: 2170-2178.
- Ronning OM, Guldvog B. Should stroke victims routinely receive supplemental oxygen? A quasi-randomized controlled trial. *Stroke* 1999;30:2033-2037.
- Berrouschot J, Rossler A, Koster J, Schneider D. Mechanical ventilation in patients with hemispheric ischemic stroke. *Crit Care Med* 2000;28:2956-2961.
- Broderick JP, Phillips SJ, O'Fallon WM, Frye RL, Whisnant JP. Relationship of cardiac disease to stroke occurrence, recurrence, and mortality. *Stroke* 1992;23:1250-1256.
- Fukuda H, Kitani M, Takahashi K. Body temperature correlates with functional outcome and the lesion size of cerebral infarction. *Acta Neurol Scand* 1999;100:385-390.
- Capes SE, Hunt D, Malmberg K, Pathak P, Gerstein HC. Stress hyperglycemia and prognosis of stroke in nondiabetic and diabetic patients: A systematic overview. *Stroke* 2001;32:2426-2423.
- Capes SE, Hunt D, Malmberg K, Pathak P, Gerstein HC. Stress hyperglycemia and prognosis of stroke in nondiabetic and diabetic patients: A systematic overview. *Stroke* 2001;32:2426-2423.
- Schrader J, Luders S, Kulschewski A et al. Acute Candesartan Cilexetil Therapy in Stroke Survivors Study Group. The ACCESS Study: evaluation of Acute Candesartan Cilexetil Therapy in Stroke Survivors. *Stroke*. 2003;34:1699-1703.
- The National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group (NINDS): Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 1995;333:1581-1587.
- Hacke W, Brodt T, Caplan L et al. Thrombolysis in acute ischemic stroke: Controlled trials and clinical experience. *Neurol* 1999;53(7 suppl 4):S3-S14.
- Hacke W, Donnan G, Fieschi C et al. ATLANTIS Trials Investigators; ECASS Trials Investigators; 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.
- Hsia AW, Sachdev HS, Tomlinson J, Hamilton SA, Tong DC. Efficacy of IV tissue plasminogen activator in acute stroke: does stroke subtype really matter? *Neurol*. 2003;61:71-75.
- The Multicenter Acute Stroke Trial - Europe Study Group: Thrombolytic therapy with streptokinase in acute ischaemic stroke. *N Engl J Med* 1996;335:145-150.
- Hacke W, Albers G, Al-Rawi Y, et al. The Desmoteplase in Acute Ischemic Stroke Trial (DIAS): a phase II MRI-based 9-hour window acute stroke thrombolysis trial with intravenous desmoteplase. *Stroke* 2005; 36: 66-73.
- Lisboa R, Jovanovic B, Alberts MJ. Analysis of the safety and efficacy of intra-arterial thrombolytic therapy in ischemic stroke. *Stroke*. 2002;33:2866-2871.
- Brandt T, von Kummer R, Müller-Küppers M, Hacke W. Thrombolytic therapy of acute basilar artery occlusion: Variables affecting recanalization and outcome. *Stroke* 1996;27:875-881.
- Gobin YP, Starkman S, Duckwiler GR, et al. MERCI 1: a phase 1 study of mechanical embolus removal in cerebral ischemia. *Stroke*. 2004;35:1-6.
- Brainin M, Bornstein N, Boysen G, Demarin V for the EFNS Task Force on Acute Neurological Stroke Care: Acute neurological stroke care in Europe: results of the European stroke care inventory. *Eur J Neurol* 2000;7:5-10.

23. Brainin M, Bornstein N, Boysen G, Demarin V for the EFNS Task Force on Acute Neurological Stroke Care: Acute neurological stroke care in Europe: results of the European stroke care inventory. *Eur J Neurol* 2000;7:5–10.
24. Lyden P, Brott T, Tilley B, Welch KM, Mascha EJ, Levine S, Haley EC, Grotta J, Marler J: Improved reliability of the NIH Stroke Scale using video training. NINDS TPA Stroke Study Group. *Stroke* 1994;25:2220–2226.
25. International Stroke Trial Collaborative Group: The International Stroke Trial (IST): A randomised trial of aspirin, subcutaneous heparin, both, or neither among 19,435 patients with acute ischaemic stroke. *Lancet* 1997;349:1569–1581.
26. Kay R, Wong KS, Yu YL. Low molecular weight heparin for the treatment of acute ischaemic stroke. *New Engl J Med* 1995;333:1588–1593.
27. Hommel M, for the FISS bis Investigators group: Fraxiparin in acute ischaemic stroke. *Cerebrovasc Dis* 1998;8:63.
28. The TOAST Publication Committee: Low molecular weight heparinoid, ORG 10172 and outcome after acute ischemic stroke. *JAMA* 1998;279:1265–1272.
29. Chamorro ^a Immediate anticoagulation in acute focal brain ischemia revisited: Gathering the evidence. *Stroke* 2001;32:577–578.
30. The Hemodilution in Stroke Study Group: Hypervolemic hemodilution treatment of acute stroke: Results of a randomized multicenter trial using pentastarch. *Stroke* 1989;20:317–323.
31. Strand T. Evaluation of long-term outcome and safety after hemodilution therapy in acute ischemic stroke. *Stroke* 1992;23:657–662.
32. Muir KW, Lees KR, Ford I, Davis S. Intravenous Magnesium Efficacy in Stroke (IMAGES) Study Investigators. Magnesium for acute stroke (Intravenous Magnesium Efficacy in Stroke trial): randomised controlled trial. *Lancet*. 2004;363:439–445.
33. Davalos A, Castillo J, Alvarez-Sabín J et al. Oral citicoline in acute ischemic stroke: an individual patient data pooling analysis of clinical trials. *Stroke*. 2002;33:2850–2857.
34. Davenport RJ, Dennis MS, Wellwood I, Warlow CP. Complications after acute stroke. *Stroke* 1996;27:415–420.
35. Horner J, Massey E, Riski J, et al. Aspiration following stroke: Clinical correlates and outcome. *Neurol* 1988;38:1359–1362.
36. Silver F, Norris J, Lewis A, Hachinski V. Early mortality following stroke: A prospective review. *Stroke* 1984;15:492–496.
37. Olsen TS. Post-stroke epilepsy. *Curr Atheroscler Rep* 2001;3:340–344.
38. Davalos A, Toni D, Iweins F, Lesaffre E, Bastianello S, Castillo J. Neurological deterioration in acute ischemic stroke: Potential predictors and associated factors in the European cooperative acute stroke study (ECASS). *Stroke* 1999;30:2631–2636.
39. Righetti E, Celani MG, Cantisani TA, Sterzi R, Boysen G, Ricci S. Glycerol for acute stroke: A Cochrane systematic review. *J Neurol* 2002;249:445–451.
40. Bereczki D, Liu M, do Prado GF, Fekete I. Mannitol for acute stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 2001;(1):CD001153.
41. Schwarz S, Schwab S, Bertram M, Aschoff A, Hacke W. Effects of hypertonic saline hydroxyethyl starch solution and mannitol in patients with increased intracranial pressure after stroke. *Stroke* 1998;29:1550–1555.
42. Qizilbash N, Lewington SL, Lopez-Arrieta JM. Corticosteroids for acute ischaemic stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 2002;(2):CD000064.
43. Bernard SA, Gray TW, Buist MD et al. Treatment of comatose survivors of out-of-hospital cardiac arrest with induced hypothermia. *N Engl J Med* 2002;346:557–563.
44. Schwab S, Steiner T, Aschoff A, et al. Early hemicraniectomy in patients with complete middle cerebral artery infarction. *Stroke* 1998;29:1888–1893.
45. Rieke K, Schwab S, Krieger D et al. Decompressive surgery in space-occupying hemispheric infarction: Results of an open, prospective trial. *Crit Care Med* 1995;23:1576–1587.
46. Kastrau F, Wolter M, Huber W, Block F. Recovery From Aphasia After Hemicraniectomy for Infarction of the Speech-Dominant Hemisphere. *Stroke* 2005;. 36: 825–829.
47. Mori K, Aoki A, Yamamoto T, Maeda M. Aggressive decompressive surgery in patients with massive hemispheric embolic cerebral infarction associated with severe brain swelling. *Acta Neurochir (Wien)* 2001;143:483–492.