

Tratamento Médico da Isquemia Cerebral

J. O. Cardeal *
M.M. Fukujima **
R.M.C. Oliveira **

RESUMO

Os acidentes vasculares cerebrais isquêmicos (AVCI) constituem um dentre os maiores problemas neurológicos observados em hospitais gerais. Apesar de sua elevada incidência, existem muitas controvérsias quanto ao tratamento da isquemia cerebral durante a sua fase aguda. Dados clínicos e experimentais indicam a existência de uma curta janela terapêutica nas primeiras horas após o AVC, quando o tratamento suportivo fundamental para atingir bons resultados. O manitol ou o glicérol podem ser utilizados para combater o edema cerebral. O tratamento hemorreológico controverso. São discutidos os tratamentos trombolíticos, antitrombóticos e os tratamentos específicos.

UNITERMOS

Isquemia cerebral. AVC. Medidas gerais. Tratamento hemorreológico. Tratamento antitrombótico. Tratamento trombolítico. Tratamento específico.

O otimismo motivado pelo declínio da incidência das doenças vasculares cerebrais, observado durante a década de 70, não se sustentou e hoje elas constituem, em muitos países desenvolvidos, a terceira causa de mortalidade e seguramente a primeira e mais importante causa de incapacidade física, produzindo grande impacto social, econômico e também pessoal, ainda mais que uma parcela significativa dos pacientes são afetados quando se encontram em plena atividade produtiva e pelo menos 10 % deles têm idade inferior a 45 anos.

Os acidentes vasculares cerebrais (AVC), segundo o interesse clínico, podem ser classificados em:

- 1) Assintomático
- 2) Sintomático focal
 - a) Ataque isquêmico transitório (AIT)
 - b) AVC propriamente dito
 - hemorragia intraparenquimatosa
 - hemorragia subaracnoídea
 - hemorragia por malformação arteriovenosa
 - infarto cerebral
- 3) Demência vascular
- 4) Encefalopatia hipertensiva

No entanto, a imensa maioria dos AVC, pelos menos 80%, constituem processos isquêmicos produzidos por aterotrombose ou por embolia e conseqüente oclusão arterial, assim a boa condução desses casos, especialmente durante a fase aguda, pode ser decisiva no sentido de minimizar conseqüências por vezes trágicas.

O fluxo sanguíneo cerebral é de aproximadamente 50-55ml/100g/min e sabe-se, a partir de dados obtidos de estudos em modelos experimentais de AVC, que quando do fluxo sanguíneo cerebral declina aos níveis de 18 ml/100g/min, a transmissão sináptica cessa e conseqüentemente a atividade elétrica cerebral também cessa, embora a célula nervosa ainda esteja íntegra e com potencialidade para recuperar plenamente suas funções. Adicionalmente, quando o fluxo sanguíneo cerebral alcança níveis de apenas 8 ml/100/min, ou menos, há falência das funções da membrana celular e então pode ocorrer dano irreparável pela morte celular.

Baseado nesses dados surgiu a designação de isquemia perifocal ou de zona de penumbra para esta condição especial, onde uma área cerebral encontra-se afetada por um processo de natureza isquêmica de tal intensidade que, pelo menos no

* Prof. Adjunto Dr. Chefe do Setor de Doenças Neurovasculares da Escola Paulista de Medicina

** Pós-Graduandos do Setor de Doenças Neurovasculares da Escola Paulista de Medicina

decorrer de um intervalo de tempo, seja compatível com a recuperação anatomofisiológica integral. Assim, hoje tem-se como crucial, para que se obtenham bons resultados clínicos, que o tratamento da isquemia cerebral seja instituído com o menor intervalo possível desde a instalação do AVC, pois os esforços são concentrados para salvar a região de penumbra. De outro lado, não se sabe exatamente qual o intervalo de tempo que uma dada região pode permanecer como área de penumbra, sem evoluir para área de morte celular isquêmica. As evidências experimentais sugerem até uma hora, mas a complexidade da ocorrência da isquemia, observada na clínica, permite pressupor que o processo isquêmico pode instalar-se de modo progressivo, durante algum tempo adicional, diferente do que ocorre quando se liga uma artéria em um modelo experimental.

Como regra geral, todos os AVC devem ser atendidos internados em hospital, se as condições forem ideais, em unidades de AVC. O diagnóstico depende de cuidadosa anamnese e de exame físico detalhado, incluindo os exames clínico, neurológico e neurovascular. Dentre os exames subsidiários, a tomografia computadorizada do crânio é de fundamental importância, principalmente porque permite diferenciar infarto de hemorragia e infarto de tumor cerebral, além de permitir avaliar a extensão da lesão ou lesões e o grau de edema cerebral. De outro lado, a angiografia cerebral raramente é feita durante a fase aguda, pois não costuma contribuir para o diagnóstico ou para orientar o tratamento da isquemia. Mais recentemente, a ressonância nuclear magnética vem sendo empregada com algumas vantagens por não utilizar raios ionizantes, como a tomografia, tem melhor resolução e possibilita melhor reconstrução das imagens nos vários planos desejados.

Outros exames de utilidade e realizados quase rotineiramente incluem: hemograma, VHS, coagulograma, contagem de plaquetas, VHS, glicemia, uréia, creatinina, Na e K, gasimetria, urina tipo I, Sorologia para Chagas, RX de tórax, ECG, ultra-som de carótidas. Outros exames como dosagem da antitrombina III, proteínas C e S, crioglobulinas podem ser necessários. Com o advento da tomografia computadorizada do crânio a indicação do exame do líquido cefalorraqueano (LCR) tornou-se bastante restrita e com utilidade não definida para os casos de isquemia cerebral.

A avaliação detalhada das funções cardíacas e renais deve ser feita em todos os casos.

MEDIDAS GERAIS

- 1) Manutenção de vias aéreas pervias com oxigenação adequada, ventilação mecânica se necessária, principalmente para os pacientes comatosos. Graus variáveis de hipoxemia podem ocorrer e serem agravantes para a isquemia cerebral, deve ser corrigida. É polêmi-

co o uso preventivo de oxigênio, não há comprovação científica de sua eficácia, encarece o tratamento, cria incômodo ao paciente e pode promover lesões alveolares predispondo à pneumonia e ao desconforto respiratório.

- 2) *Prevenção de atelectasias pulmonares*: deve ser feita com adequada mobilização do paciente no leito e com fisioterapia respiratória, mobilizando as secreções e para evitar pneumonias, uma vez que estas constituem a principal causa de morte do paciente com AVC após 2 a 4 semanas do início do quadro neurovascular.
- 3) *Alimentação*: é prudente prescrever jejum nas primeiras 24 hs, prolongando se necessário. Se houver rebaixamento do nível de consciência, com risco de vômitos e conseqüente aspiração traqueal, usa-se sonda nasogástrica aberta. A realimentação deve ser iniciada preferencialmente com alimentos de consistência gelatinosa, evitando líquidos, pois estes são mais facilmente aspiráveis, principalmente nos casos de pacientes não totalmente alertas, com paralisia de nervos cranianos bulbares ou mesmo com síndrome pseudobulbar. Se um quadro de disfagia for de duração prolongada, a sonda nasogástrica deverá ser mantida e em alguns casos pode ser necessária a nutrição parenteral.
- 4) *Equilíbrio hidroeletrólítico*: uma boa hidratação poderá assegurar um adequado fluxo sanguíneo cerebral pela rede de circulação colateral, limitando a área isquêmica. Isto pode ser conseguido pela administração de 2000 a 2500 ml de líquidos por via endovenosa nas 24 hs. Aumentar ou reduzir esse volume, se houver indicação clínica. Nos casos de intenso edema cerebral poder ser necessário um balanço hídrico negativo. Os eletrólitos devem ser monitorizados, fazer as correções adequadas uma vez que os distúrbios eletrolíticos além de potencialmente agravarem a isquemia podem determinar arritmias cardíacas eventualmente fatais.
- 5) *Controle da temperatura*: a elevação da temperatura acima de 37,5 °C deve ser evitada pois aumenta o metabolismo cerebral e transforma zona isquêmica em zona infartada. Controle periódico, a cada 4 horas, administração de antitérmicos (dipirona) tão logo seja detectada a hipertensão.
- 6) *Glicemia*: deve-se ter em conta que muitos pacientes são diabéticos, medicados ou não, controlados ou não. De um lado a hipoglicemia é intensamente prejudicial à isquemia e de outro lado a hiperglicemia é potencialmente um fator de pior prognóstico. Assim, sabe-se que nas regiões isquêmicas a hiperglicemia aumenta o processo de metabolismo anaeróbico promovendo acidose láctica tissular e conseqüente morte neuronal. Devido a esse fato, em muitos serviços evita-se a administração de soro glicosado ou mesmo glicofisiológico

a esses pacientes; no entanto, não está totalmente estabelecida a presença de um fator agravante advindo do uso parenteral de solução glicosada ou glicofisiológica.

- 7) *Pressão arterial*: um aumento leve ou moderado da pressão arterial é observado em muitos casos, ocorre transitoriamente e parece ser um mecanismo compensatório contra a isquemia, devido à perda da autorregulação cerebral, dura poucos dias e usualmente não necessita tratamento. De outro lado, deve-se ter em conta que a perda da autorregulação do fluxo sanguíneo cerebral ocorre nas áreas isquêmicas o que significa queda do fluxo sanguíneo quando há queda da pressão arterial. Níveis pressóricos mais elevados podem ser observados, principalmente em pacientes previamente hipertensos, necessitam tratamento, principalmente se a pressão arterial diastólica é superior a 120 mmHg. Nesses casos (pressão diastólica superior a 120 ou 130 mmHg) o fluxo sanguíneo cerebral aumenta e conseqüentemente aumentam a pressão intracraniana e o edema cerebral. No entanto, estes pacientes, cronicamente hipertensos têm a autorregulação do fluxo sanguíneo cerebral adaptada para níveis pressóricos mais elevados, assim a redução da pressão arterial deve ser cuidadosa e gradual visando evitar queda do fluxo sanguíneo cerebral e o conseqüente aumento da área isquêmica. Há indicação precisa e imperiosa de tratar a hipertensão se houver comprometimento de órgãos vitais, manifesto principalmente por insuficiência cardíaca e ou insuficiência renal ou se o AVC estiver associado com aneurisma dissecante da aorta. Entre os medicamentos para o tratamento da hipertensão recomenda-se preferencialmente os beta-bloqueadores endovenosos, bloqueadores dos canais de cálcio (nifedipina), ou os bloqueadores de enzima conversora de angiotensina (captopril, enalapril). Os diuréticos de alça ou os venodilatadores devem ser evitados porque podem agravar a isquemia. Na ausência de critérios mais objetivos em relação à hipertensão, observada em casos de isquemia cerebral, é válida a afirmação: "tratar o jovem com vigor, os adultos com cuidado e os idosos com relutância".
- 8) *Prevenção de trombose venosa profunda*: pacientes com intenso déficit motor e grande imobilidade são de alto risco para o desenvolvimento de trombozes venosas profundas. Assim estima-se que até 75% desses casos desenvolvem tromboembolismo venoso e 3% embolia pulmonar fatal. A prevenção destas complicações pode ser feita com a administração de heparina subcutânea, 5000 U.I. a cada 12 hs (alternativamente recomenda-se uso de heparinóides de baixo peso molecular), uso de meias elásticas e movimentação passiva ou ativa dos membros.
- 9) *Decúbito*: com o objetivo de promover a prevenção do aparecimento de escaras, a mudança do decúbito faz-se obrigatória a cada 2 horas, especial cuidado com os pontos de maior carga usando bolsas ou coxins para a adequada proteção. O decúbito deve ser horizontal nos casos de oclusão da artéria carótida interna ou da artéria basilar, para evitar hipoperfusão cerebral e deve ser de 30 graus para favorecer o retorno venoso sem dificultar o fluxo nos casos de infarto cerebral extenso e quando associado a intenso edema cerebral. Muitos pacientes necessitarão de leitos especiais ou de colchão d'água.
- 10) *Esfíncter urinário*: a retenção ou a incontinência urinárias são comumente observadas na fase aguda da isquemia cerebral e podem exigir o uso de sonda urinária. No entanto, em muitos casos esses distúrbios são transitórios, reversíveis em poucos dias. O uso liberal e indiscriminado da sonda vesical predispõe às infecções e ocasiona prognóstico pior para a isquemia.
- 11) *Crises epilépticas*: podem ocorrer na fase aguda da isquemia cerebral, na maioria das vezes são focais, eventualmente estado de mal epiléptico. Devem ser tratadas de modo usual com mono terapia (fenobarbital, hidantoína ou carbamazepina) e ter-se em conta que constituem, numa grande parcela dos casos, crises isoladas, sem recorrência futura, portanto exigindo tratamento também por tempo limitado.
- 12) *Arritmias cardíacas*: podem estar presentes e constituírem em fator agravante da isquemia quando determinam diminuição significativa do débito cardíaco por algum intervalo de tempo. São ocasionadas, via de regra, por cardiopatias prévias ou por distúrbios metabólicos. No entanto, em alguns casos, na ausência de causa bem definida, observam-se distúrbios da condução cardíaca ou mesmo arritmias do tipo extrassistolias, fibrilação atrial, e mesmo taquicardias potencialmente perigosas, que têm sido atribuídas a efeitos cardíacos determinados pela isquemia cerebral. Para esses casos tem-se indicado a monitorização cardíaca para a adequada intervenção quando necessária.
- 13) *Depressão*: tem-se observado que não é incomum surgir um quadro depressivo na fase aguda, principalmente quando há comprometimento do hemisfério cerebral esquerdo, esses pacientes podem ter benefício com o uso de drogas antidepressivas como a nortriptilina.
- 14) *Fisioterapia*: deve iniciar-se na fase aguda, com objetivo de atenuar a espasticidade, evitar retrações tendinosas, posturas viciosas e ombro doloroso, além de colaborar com a reabilitação motora.

TRATAMENTO DO EDEMA CEREBRAL

O edema cerebral instala-se em alguns minutos, inicialmente é citotóxico e depois vasogênico, tem seu pico 24 a 96 hs após o AVC. Clinicamente observa-se rebaixamento do nível de consciência, anisocoria, padrões de ritmos periódicos respiratórios e sinais de herniação intracerebral. Nesses casos faz-se entubação endotraqueal e hiperventilação mecânica, mantendo pressão parcial de CO₂ entre 25 e 30 mmHg. Este procedimento proporciona efeito benéfico por apenas algumas horas. Respostas mais duradouras podem ser obtidas com a administração de diuréticos osmóticos, por exemplo manitol 20-25% - 1g/Kg de peso corpóreo por via endovenosa em 20 a 30 minutos, seguido de 0,25g/Kg a cada 4 horas. Alternativamente pode ser usado o glicerol 20% - 1g/Kg/dia por sonda nasogástrica ou por via endovenosa, fracionado em 6 vezes. Pode-se administrar furosemida simultaneamente à primeira dose de manitol para evitar o pico hipertensivo provocado pelo diurético osmótico devido ao estado hipervolêmico que se estabelece. Não há evidências concretas de que este tipo de edema cerebral melhore com o uso de corticoesteróides, ao contrário, podem predispor ao sangramento digestivo, às infecções e são hiperglicemiantes. A cirurgia de descompressão pode ser considerada, como medida desesperadora para salvar a vida do paciente, em casos de infarto maciço do hemisfério cerebral não dominante com sinais de herniação e refratário às medidas clínicas ou casos de grandes infartos cerebelares especialmente com evidências de hidrocefalia aguda ou de compressão do tronco cerebral.

TRATAMENTO HEMORREOLÓGICO

Visa a interferência com fatores que influenciam a viscosidade sanguínea que incluem o hematócrito, concentração de fibrinogênio, agregabilidade eritrocitária, deformabilidade eritrocitária e a agregação plaquetária. A diminuição da viscosidade sanguínea provoca aumento do fluxo sanguíneo cerebral, que do ponto de vista prático pode ser conseguida por redução do hematócrito, pela redução da concentração de fibrinogênio ou pelo aumento da deformidade eritrocitária. Se de um lado há certa concordância de que o aumento do hematócrito causa redução do fluxo sanguíneo cerebral e conseqüente aumento da área cerebral infartada por aumento da viscosidade sanguínea, de outro lado a diminuição da viscosidade sanguínea pela redução do hematócrito não provou ser benéfica em boa parte dos estudos, embora o assunto ainda seja polêmico. Apesar de alguns estudos promissores, sugerindo benefício pelo menos nos 3 primeiros dias desde o início da isquemia, a hemodiluição isovolêmica, hipovolêmica ou hipervolêmica não mostrou real benefício em estudos bem controlados. De qualquer modo, o hematócrito não deve ser reduzido para menos que 33%, pois

aquém desse valor causa redução da capacidade de transporte de oxigênio e aumenta a deformabilidade eritrocitária.

O anrod, um extrato proteico purificado obtido do veneno da "Malasian pit viper", provoca redução do fibrinogênio plasmático e conseqüente redução da viscosidade sanguínea. Existem poucos ensaios preliminares sobre esse produto, mas os primeiros resultados são promissores.

A pentoxifilina, uma substância análoga à metilxantina, além de diminuir a agregabilidade plaquetária, é um agente hemorreologicamente ativo, por aumentar a deformabilidade eritrocitária e diminuir os níveis séricos de fibrinogênio. Os resultados preliminares de um estudo multicêntrico feito nos EEUU indicaram algum benefício nos primeiros dias pós-AVC mas que não se mantém após o 4o. dia.

O dextran de baixo peso molecular diminui a agregação das plaquetas e das hemácias, assim diminuem a viscosidade sanguínea. A sua utilidade não está provada.

O fluosol (pefluocarbons) é uma espécie de sangue sintético capaz de aumentar o transporte de oxigênio e expandir o volume plasmático. Sua utilidade no tratamento do AVC não está estabelecido.

TRATAMENTO ANTITROMBÓTICO

As indicações precisas para o uso de anticoagulantes na isquemia cerebral não estão adequadamente estabelecidas. Esses medicamentos têm sido prescritos em casos de AVC para impedir progressão de trombose ou para prevenir reembolização cerebral de origem cardíaca não séptica ou para prevenir o tromboembolismo pulmonar.

- 1) *Heparina*: a heparina, um composto constituído por uma mistura heterogênea de polissacarídes, é o anti-coagulante mais comumente usado na fase aguda da isquemia cerebral. Usa-se 5000 a 10000 U.I. endovenosamente em bolo e manutenção com 1000 U.I. por hora, visando manter o tempo de tromboplastina parcial 1,5 a 2,0 vezes o valor inicial, por 5 a 10 dias. Muitos estudos indicam que nos casos de isquemia com infarto cerebral já estabelecido, excluídos os casos de embolia cerebral, a heparina não traga benefícios, pelo contrário, possa aumentar a mortalidade em decorrência de sangramentos cerebrais graves. Esses argumentos são válidos mesmo para os casos de AVC estáveis com a administração nas primeiras 48 hs da instalação do AVC. Alguns estudos indicam benefício da heparina para os casos de AVC por cardioembolia cerebral não séptica, enquanto outros não mostram benefício e esta não é uma questão resolvida. De outro lado, é certo que os infartos cerebrais extensos produzidos por cardioembolia têm grande risco de transfor-

mação hemorrágica como complicação da anticoagulação.

- 2) *Heparinóides de baixo peso molecular*: como a heparina muitas vezes provoca sangramentos e em alguns casos pode provocar trombocitopenia, outras substâncias vem sendo testadas, dentre elas os heparinóides de baixo peso molecular. Essas heparinas e heparinóides de baixo peso molecular são polissacarídes sulfatados, preparados sinteticamente ou retirados de tecidos animais. Um destes compostos, ORG 10172, foi testado recentemente com resultados promissores manifestos pela baixa incidência de transformações hemorrágicas e ausência de diminuição das taxas de hemoglobina ou do número das plaquetas.
- 3) *Anticoagulantes orais*: inicia-se com warfarina concomitante ao uso da heparina, que neste momento, esta pode ser administrada subcutaneamente (5000 U.I. a cada 8 horas por 72 horas). A manutenção com warfarina deve ser monitorizada pelo INR (International Normalized Ratio) para o nível desejado de anticoagulação em cada caso.
- 4) *Antiagregantes plaquetários*: o tratamento com drogas antiagregantes plaquetárias depende da ocorrência clínica de agregação plaquetária, nesse sentido, estão indicadas para prevenção de infarto aterotrombótico e pode ser iniciado o seu uso na fase aguda do AVC. Usa-se ácido-acetil-salicílico na dose de 200 mg ao dia, podendo ser aumentada em função do tempo de sangramento ou da curva de agregabilidade plaquetária. A aspirina atua pela inibição da via plaquetária aracônica pela inibição da síntese da tromboxane A₂, um potente vasoconstritor e agregador plaquetário. Aceita-se que as drogas antiagregantes plaquetárias possam reduzir o risco de AVC ou de morte por AVC em até 30%. Entretanto esses estudos referem-se principalmente aos casos quando observados durante longos intervalos de tratamento. Até o momento não há evidência de que drogas antiagregantes plaquetárias possam ser úteis na fase aguda da isquemia cerebral quando avaliada a evolução do paciente nesse período. Ticlopidina pode ser usada, alternativamente, se o ácido-acetil-salicílico for contra-indicado. A prostaciclina (PGI₁) é um derivado do ácido aracônico, inibe a agregação plaquetária e é um potente vasodilatador. Os resultados iniciais sobre o uso dessa droga ainda são contraditórios.

TRATAMENTO TROMBOLÍTICO

Os resultados dos estudos angiográficos, quando realizados nas primeiras horas após o AVC, evidenciam processo trom-

bótico em 80-90% dos casos. Assim a terapêutica trombolítica para essas oclusões arteriais tem sido considerada. Os primeiros estudos foram feitos antes do uso rotineiro da tomografia computadorizada do crânio, utilizando a uroquinase ou a estreptoquinase, mas os resultados iniciais foram desencorajadores por causa das complicações hemorrágicas cerebrais. Um trombolítico ideal deveria promover a trombólise seletiva, ser não antigênico, preço acessível, ser seguro. O t-PA (plasminogênio ativador tipo tissular) é uma dentre as substâncias que parecem ser superiores à uroquinase ou à estreptoquinase. É um ativador plasminogênico de ocorrência natural, de baixo peso molecular, o qual está hoje disponível pela técnica do DNA recombinante. Ativadores plasminogênicos tipo tissular têm muitas vantagens como agentes trombolíticos: tem meia vida curta, aproximadamente 5 minutos, (uroquinase 16 min e estreptoquinase 23 min), assim se ocorrer sangramento ou houver necessidade de intervenção cirúrgica a ação da droga desaparece rapidamente quando sua administração é interrompida; é droga específica para coágulos devido à sua enorme afinidade pelo plasminogênio na presença de fibrina; interferem muito pouco com a coagulação sistêmica, assim a incidência total de sangramento por t-PA nos pacientes com infarto agudo do miocárdio (IAM) é muito baixa, entre zero e 1.9%. Produz fibrinólise local com poucos efeitos sistêmicos, parece ser uma droga promissora para o uso nos casos superagudos, está sob intensa investigação no momento. No entanto esse tipo de droga não irá resolver dois problemas: a trombogênese, portanto não impede a retrombose, e as hemorragias produzidas pela reperusão do tecido lesado. Existem, no momento, alguns estudos sendo concluídos com essa droga para avaliar não apenas a recanalização do vaso, como também prognóstico do AVC e a potencialidade da ocorrência de hemorragias cerebrais.

TRATAMENTO ESPECÍFICO

Recentes estudos indicam que o influxo de cálcio para o interior da célula nervosa desempenha um importante papel na morte neuronal durante a isquemia cerebral. A nimodipina, um bloqueador dos canais de cálcio, com propriedades vasodiladoras, em estudos controlados mostrou que na dose de 120 mg/dia, fracionada em 4 doses, reduz a mortalidade na fase aguda e também melhora clinicamente os pacientes quando avaliados em relação aos déficits neurológicos. No entanto, estes benefícios parecem manifestar apenas nos casos em que o início do tratamento foi instituído logo nas primeiras horas desde o início da isquemia. Outros bloqueadores de canais de cálcio, comumente usados em clínica médica, como a nifedipina, verapamil ou o diltiazem não mostraram eficácia.

Desde a descoberta de receptores opiáceos no SNC tem-se hipotetizado que tais receptores possam desempenhar algum papel na isquemia cerebral. Acredita-se que o naloxone, um antagonista de receptores opiáceos, possua alguma propriedade protetora contra a isquemia cerebral visto que altera o influxo de cálcio, afeta a peroxidação lipídica, tem ação antioxidante, aumenta o fluxo sanguíneo cerebral, pode ter efeito antiagregante plaquetário, e pode prevenir o edema cerebral. No momento, tantos são os trabalhos que mostram benefícios do naloxone quantos são os que mostram ineficácia.

Os barbitúricos deprimem o metabolismo cerebral, aumentam a resistência cerebrovascular, diminuem a pressão intracraniana, têm ação anticonvulsivante, previne isquemia quando administrado previamente ao insulto isquêmico. Quando usado após o início da isquemia o seu benefício para melhorar o prognóstico não está provado.

Existem evidências experimentais de efeitos excitotóxicos sobre a célula nervosa produzidos pelos neurotransmissores aminoácidos excitatórios nos eventos isquêmicos. Assim tem-se observado que antagonistas de receptores do tipo NMDA exercem efeito protetor contra a isquemia cerebral em modelos experimentais de AVC; faltam os estudos clínicos controlados.

O baclofen é um antagonista do GABA e inibe a liberação do glutamato, teoricamente útil no tratamento da isquemia cerebral mas falha em modelos experimentais na proteção contra a isquemia.

OUTROS TRATAMENTOS

A aminofilina, uma metilxantina, produz vasoconstrição de artérias cerebrais normais e isso poderia desviar sangue de áreas sadias para áreas isquêmicas, roubo intracerebral invertido. Apesar da popularidade dessa medida, os estudos controlados não mostraram eficácia.

Drogas que sabidamente promovem a vasodilatação de artérias cerebrais, teoricamente poderiam melhorar as condições de áreas isquêmicas. No entanto, nas regiões isquêmicas as artérias e arteríolas não respondem ou respondem pouco a essas drogas, criando o fenômeno do roubo intracerebral, com efeito perverso para as áreas já afetadas.

As observações feitas com populações de esquimós, pela constatação de baixa incidência de doenças cerebrovasculares, levou a estudos sobre a dieta daquelas pessoas e à constatação do consumo de elevadas quantias de ácidos graxos poliinsaturados, do tipo ácido eicosapentanoico. O uso desses ácidos graxos não mostraram benefício real nos casos de isquemia cerebral.

Sabe-se que é grande a quantidade de radicais livres produzidos nas áreas isquêmicas e sabe-se que se relacionam diretamente com a perda celular. Drogas que possam intervir nesse mecanismo, pelo menos teoricamente, podem ser benéficas.

Existe concordância de que o paciente que teve um quadro vascular cerebral tem maior risco de apresentar doença cardíaca isquêmica, incluindo morte por IAM. Nesse sentido logo se aventou a possibilidade de tratar os AVC com betabloqueadores, como o propranolol. Aqui a controvérsia é significativa, pois o tratamento com propranolol feito em pacientes não portadores de hipertensão arterial ou cardiopatia, desde a fase aguda do AVC, mostrou dois resultados distintos: diminuição da mortalidade e aumento da mortalidade.

Alguns estudos indicam que o mono-sialogangliosídeo pode beneficiar pacientes com AVC, possivelmente incrementando a sinaptogênese, se tratados desde a fase aguda, durante alguns dias. No entanto, o seu potencial protetor contra a isquemia cerebral ainda não está claro. Alguns poucos estudos mostraram a possibilidade de se tratar a fase aguda do AVC com drogas, tipo levofed, que aumentam a pressão arterial, partindo do pressuposto que o aumento da pressão pudesse aumentar o fluxo em áreas isquêmicas. Embora o argumento parece válido, de outro lado não se tem praticado esse tipo de conduta, particularmente pela possibilidade de que o aumento da pressão arterial possa provocar hemorragias cerebrais.

CONCLUSÃO

O que se pode dizer com segurança é que além da isquemia cerebral continuar sendo uma das principais causa de morte, o seu tratamento clínico ainda é um tema muito controverso. De outro lado, dados experimentais indicam que os melhores resultados podem ser esperados quando a intervenção terapêutica inicia imediatamente após ocorrer o processo isquêmico. Assim, apesar do grande avanço nas pesquisas sobre isquemia cerebral, hoje não se conta com um tratamento específico para a isquemia cerebral. O enfoque do tratamento usado visa ou prevenir complicações na fase aguda ou diminuir recorrência.

SUMMARY

Ischemic stroke is one of the most frequent neurological problems encountered in a general hospital. Despite its high incidence, there are controversies about its management in acute phase. Clinical and experimental data suggest that exist a therapeutic window consisting of the first hour after stroke, when supportive treatment is essential for a good management. Mannitol or glycerol can be used to reduce cerebral edema. Hemorrhologic treatment is controversial.

KEY WORKS

Cerebral ischaemia stroke supportize measures. Antithrombotic treatment hemorrhologic thrombotic treatment. Specific measures.