

PRIMEIRO CONSENSO BRASILEIRO DO TRATAMENTO DA FASE AGUDA DO ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL

*Sociedade Brasileira de Doenças Cerebrovasculares*¹

RESUMO - Este texto apresenta a síntese das conclusões do 1º Consenso Brasileiro do Tratamento da Fase Aguda do Acidente Vascular Cerebral (AVC). Tratou-se de reunião patrocinada e coordenada pela Sociedade Brasileira de Doenças Cerebrovasculares, com neurologistas especializados nas doenças cerebrovasculares, que analisaram os principais itens da conduta dos AVC.

PALAVRAS-CHAVE: acidente vascular cerebral, doença cerebrovascular, tratamento, consenso brasileiro.

Brazilian guideline for the management of acute stroke

ABSTRACT - The cerebrovascular diseases have a high incidence, and they cause an enormous social and economic burden. With the increasing knowledge of the pathophysiology of the ischemic insult, and the possibility of the thrombolysis in the acute phase, the management of the stroke patients is considered an emergency. This consensus is the result of a recent meeting to establish a better approach to these patients. This is the official guideline for the management of patients with acute stroke of the Brazilian Cerebrovascular Disease Society.

KEY WORDS: stroke, cerebrovascular disease, consensus, guideline, Brazilian, treatment.

“Princípios baseados em evidências devem ser a base para a introdução de novos tratamentos; tratamentos contraditórios não devem ser utilizados” (Declaração de Helsingborg).

Na elaboração deste consenso, a Sociedade Brasileira de Doenças Cerebrovasculares, procurou respaldar-se na literatura médica mundial, bem como na experiência pessoal dos relatores, sem esquecer a realidade dos recursos colocados à disposição no Brasil.

Alicerçou as conclusões quanto à escolha de determinada conduta, nos parâmetros recomendados pelo “Stroke Council” publicado em 1994¹. Estes parâmetros baseiam-se em:

- A. Nível de evidência:
- Nível I: dados obtidos a partir de ensaios clínicos randomizados com poucos erros falso-positivos ou falso-negativos.
 - Nível II: dados obtidos a partir de ensaios clínicos randomizados com muitos erros falso-positivos ou falso-negativos.
 - Nível III: dados obtidos a partir de estudos coorte não randomizados concorrentes.
 - Nível IV: dados obtidos a partir de estudos coorte não randomizados usando controles históricos.
 - Nível V: dados obtidos a partir de relato de caso.

B. Grau de recomendação:

- Grau A: baseado no nível de evidência I
- Grau B: baseado no nível de evidência II
- Grau C: baseado nos níveis de evidência III, IV ou V.

¹Redatores do texto do Consenso: Rubens José Gagliardi, Cesar Noronha Raffin, Soraia Ramos Cabette Fábio. Participantes do Consenso: Aroldo Bacellar, Alexandre Luiz Longo, Ayrton Roberto Massaro, Carla Heloísa Cabral Moro, Cesar Noronha Raffin, Charles André, Edson Matos Nývák, Elza Dias-Tosta, Fábio Luji Yamamoto, Ibsen Thadeo Damiani, Jayme Antunes Maciel Jr., Jefferson Gomes Fernandes, Marcelo Gabriel Vega, Márcia Maiumi Fukujima, Marco Aurélio Lana, Roberto de Magalhães Carneiro Oliveira, Rubens José Gagliardi, Sebastião Eurico de Melo-Souza, Sérgio Augusto Pereira Novis, Soraia Ramos Cabette Fábio, Waldir A. Tognola.

Recebido 5 Janeiro 2001, recebido na forma final 14 Setembro 2001. Aceito 21 Setembro 2001.

Sociedade Brasileira de Doenças Cerebrovasculares - Av. Angélica 916 / 304 - 01228-000 São Paulo SP - Brasil. E-mail: rubensjg@apm.org.br

1. AVC: uma urgência neurológica

As doenças cerebrovasculares são a terceira causa de óbito em países desenvolvidos, sendo precedidas somente pelas doenças cardiovasculares e pelo câncer^{2,3}. Estatísticas recentes mostram que no Brasil é a primeira causa de óbito⁴.

A melhor compreensão dos mecanismos fisiopatológicos da cascata de lesão isquêmica e a determinação temporal da viabilidade da região de penumbra⁵, bem como as evidências do benefício do uso do ativador do plasminogênio tissular recombinante (rtPA) nas primeiras três horas do infarto cerebral, acarretaram a necessidade de nova estruturação no atendimento aos pacientes com AVC^{1,6,7}.

Com este limite de tempo, tornou-se muito importante o reconhecimento precoce pelo paciente ou seus familiares da instalação do déficit neurológico e seu transporte imediato para o local mais apropriado para a investigação e tratamento.

O AVC, portanto, é uma emergência médica e deve ser conduzido prontamente por equipe médica coordenada por neurologista clínico. Recomenda-se o desenvolvimento de "Unidades de AVC" em todos os centros hospitalares habituados ao atendimento a pacientes com esta doença, onde estes doentes deverão ser internados.

2. A investigação na fase aguda do AVC

Diante da suspeita clínica de AVC, sua confirmação é necessária, através de alguns exames subsidiários fundamentais⁸:

- Tomografia computadorizada do crânio (TC): deve ser realizada prontamente e repetida em 24-48 h nos casos em que não sejam evidenciadas alterações no exame inicial ou de evolução insatisfatória⁸. Objetiva identificar a natureza isquêmica ou hemorrágica da doença vascular, informar a extensão e topografia da lesão, excluir possíveis diagnósticos diferenciais e identificar complicações.
- Ressonância magnética encefálica (RM): com espectroscopia, ou ponderada para perfusão ou difusão pode ser realizada; apresenta positividade maior que da TC nas primeiras 24 horas para AVC isquêmico (AVCI), especialmente no território vértebro-basilar.
- Investigação etiológica: recomenda-se a realização do ultra-som Doppler de carótidas e vertebrais, avaliação cardíaca com eletrocardiograma, radiografia de tórax e ecocardiograma com Doppler transtorácico ou transesofágico, devendo ser realizados antes da alta hospitalar.
- Exame do líquido cefalorraquidiano (LCR) está indicado nos casos de suspeita de hemorragia subaracnóidea (HSA) com TC negativa e de vasculites

inflamatórias ou infecciosas. Angiografia cerebral deve ser realizada nos casos de HSA ou acidente vascular cerebral hemorrágico (AVCH) de etiologia desconhecida.

- Outros exames de imagem podem ser realizados conforme a necessidade, incluindo o Doppler transcraniano e o SPECT ("single photon emission computed tomography").
- Exames sanguíneos: Recomenda-se realizar em caráter de emergência os seguintes exames: hemograma, glicose, creatinina, uréia, eletrólitos, gasometria arterial, coagulograma e antes da alta hospitalar, frente a suspeita de trombose, a dosagem do colesterol total e frações, triglicérides, fibrinogênio. Recomendam-se também reações sorológicas para a doença de Chagas e sífilis.
- Nos casos de AVCI em jovem ou sem etiologia definida, recomenda-se avaliação laboratorial completa para processos auto-imunes, arterites, distúrbios da coagulação, perfil genético, malformação e dosagem de homocisteína.

3. Controle da pressão arterial

Embora a hipertensão arterial (HA) ocorra frequentemente na fase aguda do AVCI, sendo encontrada em 50 a 80% dos pacientes, muita controvérsia existe no tocante ao seu manejo⁹⁻¹¹. A HA nesta fase do AVC decorre de diversos fatores: estresse da doença aguda, dor, náuseas e vômitos, repleção vesical, HA prévia, resposta cerebral a hipóxia ou hipertensão intracraniana². As recomendações para o controle da PA na fase aguda do AVC, segundo o preconizado pelo *Acute Stroke Collaboration* e *American Heart Association*¹² estão sumarizados na Tabela 1.

A aprovação do uso de ativador do plasminogênio tissular recombinante (rt-PA) para o tratamento do AVCI agudo trouxe como consequência um fator complicador no manejo da PA, visto que no estudo norte-americano procedeu-se à intervenção farmacológica muito mais agressiva, pois o risco de ocorrência de hemorragia cerebral em pacientes com infarto agudo do miocárdio tratados com trombolíticos parece ser diretamente proporcional aos níveis pressóricos (PA sistólica > 175 mmHg)¹⁰. Em pacientes candidatos à terapêutica trombolítica recomenda-se seguir o protocolo do NINDS rt-PA Stroke Study Group¹⁰, sumariado na Tabela 2.

A hipotensão arterial, embora incomum na fase aguda do infarto cerebral, pode ter efeitos deletérios sobre os déficits neurológicos, devendo sempre ser evitada. Dessa forma, o combate à hipovolemia e à falência cardíaca são medidas prioritárias nessa situação¹⁻³.

Tabela 1. Controle da PA na fase aguda do AVC.

	AVCI ou AVCH mais patologia associada**	Apenas AVCH	Apenas AVCI
PAD > 140mmHg	Opção 1	Opção 1 ou 2	Opção 2
PAS > 220mmHg ou PAM > 130mmHg *	Opção 1 ou 2	Opção 2	Opção 2 ou 3
PAS > 160mmHg ou PAD > 105mmHg*	Opção 2	Opção 2 ou 3	Opção 3

*Duas medidas com intervalo de 10min. Reduzir PAM no máximo em 30% do inicial.

**Patologia associada = encefalopatia hipertensiva, angina, dissecação aórtica, insuficiência cardíaca. $PAM = (2 \times PAD + PAS) \div 3$.

Opção 1: nitroprussiato de sódio (1amp = 50mg). A droga poderá ser diluída em SG5%. Usar 0,5–8 ug/kg/min, fazendo reajustes, se necessário, a cada 10 minutos.

Opção 2A: labetalol 20mg (EV) em 1 a 2 minutos, repetindo se necessário a cada 10 a 20 minutos. Como tal droga não está disponível no mercado brasileiro, sugerimos como substituto o metoprolol (1amp = 5ml, 1mg/ml). Aplicar EV: 5mg a cada 10 minutos, sendo 1mg/minuto. Máximo: 20mg.

Manutenção, 100 a 200mg/dia, dose única ou em 2 tomadas.(cp=100mg)

Observação: Em casos de asma, insuficiência cardíaca ou severa anormalidade de condução cardíaca, deve-se optar pela Opção2B

Opção 2B: enalapril (1amp=1ml=1mg/ml). Correr 1mg em no mínimo 5 min a 1 hora. Caso necessário, esta dose pode ser repetida após 1 hora. Novas doses, porém, deverão ser dadas num intervalo mínimo de 6 horas. Manutenção: 5 a 40mg/d, dose única ou em 2 tomadas (comprimidos de 5, 10 e 20mg)

Opção 3: Não tratar.

Tabela 2. Controle da PA na fase aguda do AVC em candidatos a uso de trombolítico.

PAS > 220mmHg ou PAD > 140mmHg	Nitroprussiato*
PAS entre 180-220mmHg ou PAD entre 110-140mmHg	Metoprolol ou enalapril EV*

No pré-tratamento monitore a PA a cada 15 minutos. Após o início da infusão monitore PA a cada 15 minutos nas duas primeiras horas; a cada 30 minutos da terceira a oitava hora; e a cada 1 hora da nona até 24hrs do início do tratamento, atentando para valores $\geq 180/110$ mmHg.

*Vide doses e forma de aplicação na Tabela 1.

4. Controle da glicemia

Há relativo consenso de que hiperglicemia (glicemia > 120 mg/dL) é deletéria na fase aguda do AVC, independentemente da idade do paciente ou da extensão e tipo do AVC (isquêmico ou hemorrágico)^{2,13,14}. O diabetes pode piorar o prognóstico do AVC por favorecer o desenvolvimento de complicações clínicas no curso da doença.

Não há evidência direta de que o controle estrito da glicemia com insulino-terapia nos primeiros dias do infarto cerebral altere a evolução clínica a curto ou longo prazo, mas esta evidência já é clara em estudos de infarto agudo do miocárdio (estudo DIGAMI)¹⁵.

Recomenda-se:

1. Pesquisar diabetes em todo paciente em que se detecte hiperglicemia; na ausência de diagnóstico prévio, medir hemoglobina glicosilada (total e fração A1).
2. Monitorizar a glicemia nas primeiras 48 a 72 horas em todo paciente com AVC agudo (qualquer tipo); sugere-se intervalo de 6 horas; regimes de monitorização mais intensivos e por tempo maior podem estar indicados em pacientes com hiperglicemia grave ou história de diabetes tipo I – insulino-dependente, hiperglicemia de difícil controle ou risco de hipoglicemia.
3. Evitar soluções parenterais de glicose; soluções cristalóides (soro fisiológico a 0,9% com potássio ou Ringer^{14,15} é sugerido para reposição volêmica parenteral); suporte nutricional na fase aguda de preferência por via oral ou enteral no menor prazo possível.
4. Evitar e tratar causas adicionais de hiperglicemia, como o uso de esteróides ou infecção.
5. Evitar hipoglicemia e outras alterações metabólicas; dar glicose hipertônica em pacientes com

glicemia menor que 70 mg%; atenção especial em pacientes em uso de antidiabéticos orais.

- Até que mais dados imponham outras recomendações, o uso rotineiro de insulina por infusão contínua não pode até aqui ser recomendado; sugere-se, entretanto, o uso de doses isoladas de insulina regular sempre que os níveis glicêmicos excedam 180 mg%.

5. Controle da temperatura

A hipertermia deve ser tratada adequadamente porque existem evidências que o aumento da temperatura exacerba a lesão neurológica na vigência de isquemia cerebral¹⁶. A hipotermia moderada (33-34°C) tem sido empregada como abordagem terapêutica para diminuir o edema cerebral e o efeito de massa pelo infarto cerebral, contudo deve ser realizada somente em serviços com unidades de tratamento intensivo e pessoal altamente especializados¹⁷.

6. Hiperventilação

Segundo alguns autores, existem controvérsias sobre o benefício da hiperventilação no tratamento da fase aguda do AVC¹⁸, principalmente se a pressão intracraniana for > 35 mmHg¹⁹.

A hiperventilação é conduta de emergência, sendo efetiva e recomendada no controle inicial de pacientes cujas condições estejam deteriorando secundariamente à hipertensão intracraniana aguda (Glasgow < 8), incluindo-se aqueles com síndrome de herniação.

Como as reduções da hipertensão intracraniana e/ou do edema cerebral através da hiperventilação não são sustentadas, esta deve ser mantida enquanto se associam outras medidas terapêuticas²⁰. Os parâmetros utilizados são: PCO₂ entre 25 e 30 mmHg; pressão expiratória final positiva no máximo entre 10 e 12 cm H₂O, se possível, para evitar comprometimento do fluxo venoso cerebral¹⁸.

7. Hemodiluição

O tratamento com hemodiluição no AVC é controverso, não sendo recomendado quando houver desidratação, anemia, insuficiência renal, infarto agudo do miocárdio, angina instável, insuficiência cardíaca descompensada e edema cerebral²¹. A hemodiluição hipervolêmica pode ser útil na isquemia secundária ao vasoespasmó após hemorragia subaracnóidea²². Novos estudos sobre terapia com hemodiluição são necessários em pacientes com policitemia e AVC.

8. Antiagregação plaquetária

O uso de antiagregante plaquetário está indica-

do para o tratamento da fase aguda do AVC, pois limita a extensão do dano tecidual e previne a recorrência precoce por interrupção da cascata trombótica e diminui a morbidade e mortalidade associadas a outras doenças vasculares concomitantes. É considerado no tratamento agudo e prolongado do AVC ou ataque isquêmico transitório (AIT) de etiologia aterotrombótica e lacunar, com envolvimento dos vasos extra e/ou intracranianos em topografia de carótidas e/ou território vértebro-basilar. Nos casos de AVC cardioembólico, deve-se optar por anticoagulação com heparina e warfarina. Uma revisão sobre o uso dos antiagregantes plaquetários foi recentemente publicada²³.

A droga de escolha é o ácido acetil-salicílico (AAS), pelo baixo custo, rápido início de ação e por ser o único antiagregante testado clinicamente no tratamento da fase aguda do AVC^{24, 25}. Procurando adaptar as doses às apresentações disponíveis no mercado nacional, sugerimos a utilização de 200mg a 500mg de ácido acetil-salicílico ao dia. Existem outras opções de antiagregantes plaquetários disponíveis para serem utilizados em caso de contra-indicação ao uso do AAS, mas tais medicamentos não foram testados na fase aguda, tendo eficácia comprovada apenas para a prevenção secundária.

9. Anticoagulantes: heparina

O uso de anticoagulantes em AVC é controverso na literatura²⁶. A avaliação do nível de evidência e grau de recomendação para tratamento do AVC na fase aguda, arterial ou venosa, teve como base as recomendações da *American Heart Association - Group of the Stroke Council* publicadas em 1991.

- Devido à falta de estudos bem desenhados sobre a segurança e eficácia da heparina no tratamento da fase aguda do AVC, além dos resultados insuficientes e conflitantes, não é possível fazer recomendação em bases científicas do seu uso na atualidade (níveis de evidência II a V) para a maioria dos casos.
- Nos casos de AVC cardioembólico em que o risco de recidiva precoce é maior que o risco de hemorragia, a anticoagulação precoce pode ser indicada (nível de evidência II)^{27,28}.

O esquema posológico para uso da heparina está exposto na Tabela 3²⁹.

Concomitantemente à heparina, deverá ser iniciado anticoagulante oral, em dose necessária para se atingir um *"International Normalized Ratio"* (INR) entre 2 e 3. Neste momento a heparina deverá ser suspensa. O anticoagulante oral de escolha é a warfarina sódica.

Tabela 3. Anticoagulação de urgência baseado no peso.

Dose inicial: 80U/Kg em bolus, seguido de infusão de 18U/Kg/h*.

TTPa = 1.2 x controle	80U/Kg em bolus, então aumentar infusão 4U/Kg/h
TTPa = 1.2 - 1.5 x controle	40U/Kg em bolus, então aumentar infusão 2U/Kg/h
TTPa = 1.5 - 2.3 x controle	Sem alteração
TTPa = 2.3 - 3.0 x controle	Diminuir a infusão em 2 U/Kg/h
TTPa > 3 x controle	Parar infusão por 1 hora, então diminuir infusão em 3U/Kg/h

Diluir 7500U de heparina em 150 ml de SG 5% e correr em bomba de infusão contínua. Aferir TTPa de 6/6hrs até 2 medidas estáveis consecutivas; então aferir de 24 em 24 horas.

10. Trombolíticos

A estreptoquinase foi avaliada em diversos estudos, sendo o seu uso endovenoso proscrito por causa dos altos índices de hemorragia e mortalidade por hemorragia demonstrados nestes estudos³⁰⁻³³. O uso do ativador do plasminogênio tissular (rtPA) EV quando administrado ao paciente nas primeiras 3 horas, demonstrou importante diminuição na desabilidade funcional no grupo que utilizou a droga em relação ao placebo, sendo portanto recomendada sua aplicação no AVCI agudo³⁴⁻³⁶. Para maior segurança, preconizamos sua aplicação apenas se respeitado rígido protocolo utilizado no *NINDS rtPA Stroke Study Group*³⁶. Qual seja:

A. Critérios de inclusão

a) AVCI em qualquer território vascular cerebral; b) possibilidade de se estabelecer precisamente o horário do início dos sintomas; c) possibilidade de se iniciar a infusão do rt-PA dentro de 3 horas do início dos sintomas (caso os sintomas tenham surgido ao paciente acordar, deve-se considerar o último horário acordado como o do início dos sintomas); d) TC de crânio sem evidência de hemorragia ou outra doença de risco; e) idade superior a 18 anos; f) paciente ou familiar responsável capacitado a assinar termo de consentimento informado.

B. Critérios de exclusão

a) uso de anticoagulantes orais ou TP > 15 segundos (RNI > 1,7); b) uso de heparina nas últimas 48 horas e TTPa elevado; c) AVC ou traumatismo crânio-encefálico (TCE) grave nos últimos 3 meses; d) história pregressa de alguma forma de hemorragia cerebral (HSA, AVCH); e) TC de crânio mostrando evidências de hemorragia ou edema cerebral em desenvolvimento; f) PA sistólica > 185 mmHg ou PA diastólica > 110 mmHg (em 3 ocasiões, com 10 mi-

nutos de intervalo); g) sintomas melhorando rapidamente; h) déficits neurológicos leves, isolados, como ataxia isolada, perda sensitiva isolada, disartria isolada, ou fraqueza mínima; i) coma ou estupor; j) cirurgia de grande porte ou procedimento invasivo dentro das últimas 2 semanas; k) hemorragia geniturinária ou gastrointestinal nas últimas 3 semanas; l) punção arterial não compressível ou biópsia na última semana; m) coagulopatia com TP, TTPa elevados, ou plaquetas < 100 000/mm³; n) glicemia < 50 mg/dl ou > 400 mg/dl; o) crise convulsiva precedendo ou durante a instalação do AVC; p) evidência de pericardite ativa, endocardite, êmbolo séptico, gravidez recente, doença inflamatória intestinal, ou lactação; q) abuso de álcool ou de drogas; r) escala de AVC do *National Institute of Health* (NIH) > 22 (esta não é uma contra-indicação absoluta).

A trombólise não deve ser realizada a menos que o diagnóstico seja estabelecido por médico especializado em diagnóstico de AVC e capacitado a interpretar TC de crânio^{35,36}.

O tratamento trombolítico exige controle rigoroso da PA (vide sessão 3 deste consenso, Tabela 2). A infusão do rt-PA deve ser realizada segundo alguns preceitos estabelecidos. Após checar os critérios de inclusão e exclusão, conseguir dois acessos venosos periféricos. Evitar punção venosa central ou punção arterial antes da trombólise até após 24 horas desta. Evitar a sondagem vesical previamente a trombólise, até após 30 minutos. A passagem de sonda nasogástrica deve ser evitada antes e nas 24 horas após a trombólise. Estando todos os pontos em conformidade, administrar o rt-PA na dose total de rt-PA = 0,9 mg/kg, até um total de 90 mg. Injetar 10% da dose em bôlus EV, e o restante em 60 minutos, se possível com bomba de infusão. Durante a infusão, o paciente deverá estar monitorado para quaisquer mudanças no quadro neurológico, sinais vitais, ou evidência de sangramento. Alguns cuidados são essenciais após a infusão do rt-PA. O paciente deve ser monitorizado em unidade de terapia intensiva por 24 horas. Não se deve aplicar heparina, heparinóides ou antiagregantes plaquetários nas primeiras 24 horas (maior risco de sangramento). Não se deve puncionar artérias ou realizar procedimentos invasivos nas primeiras 24 horas. O tratamento e a investigação devem prosseguir para que não se corra o risco de um novo AVC por não se identificar a etiologia do atual.

As complicações hemorrágicas pelo uso de trombolíticos frequentemente ocorrem nas primeiras 24

horas da terapia. Nos casos de hemorragia significativa, recomendam-se as seguintes medidas: 1) cessar a infusão de rt-PA imediatamente; 2) certificar-se de que duas veias periféricas estejam sendo infundidas com fluidos, 3) checar hematócrito, tempo de protrombina, TTPa e fibrinogênio; 4) dar prosseguimento à investigação diagnóstica para confirmar o sangramento (inclusive TC de crânio); 5) infundir 5 unidades de crioprecipitado (para repor fibrinogênio); 6) caso o sangramento persista, infundir uma unidade de plaquetas ou 2-3 unidades de plasma fresco congelado; 7) infundir concentrado de glóbulos suficiente para manter o hematócrito adequado; 8) infundir fluidos para tratar a hipotensão; 9) nos casos de hemorragia no sistema nervoso central, considerar uma consulta neurocirúrgica.

11. Endarterectomia carotídea

A indicação de endarterectomia carotídea tem sido discutida na literatura, mostrando um benefício para os casos sintomáticos com obstrução acima de 70%^{2,37}. Para os pacientes portadores de obstrução da luz arterial inferior a 30 %, tem sido orientado o uso de antiagregantes plaquetários. Existe algum benefício para aqueles pacientes masculinos com eventos hemisféricos, não portadores de diabetes mellitus, com placa ulcerada e com obstrução entre 50 a 69%³⁸.

12. Neuroproteção

Estudos recentes têm procurado meios de reduzir a lesão isquêmica, através de medidas neurocitológicas com ação especialmente na área de penumbra^{39,40}.

As consequências celulares da isquemia, ou seja, falência energética com alterações metabólicas: liberação de aminoácidos excitatórios e de radicais livres, com proteólise e morte celular ocorrem em rápida seqüência^{39,40}. As ações neuroprotetoras atuam em diferentes sítios da cascata de eventos da isquemia e há evidências experimentais do benefício destas medidas^{41,42}. Apesar das evidências experimentais de sucesso, o mesmo não se comprovou ainda em ensaios clínicos. Não há, portanto, até o momento droga neuroprotetora a ser recomendada para uso no tratamento do AVC.

13. Antiedematosos

O edema cerebral é uma das principais causas de complicação e de óbito após o AVC⁴³⁻⁴⁵. Tem características próprias que o distingue dos demais tipos de edema cerebral que ocorrem em outras afecções. O seu tratamento é controverso, com alguns relatos

desfavoráveis e outros otimistas havendo evidências de benefícios com o uso de drogas hiperosmolares (glicerol e manitol)⁴³⁻⁴⁷, com grau de evidência II. O tratamento deve ser iniciado o mais precocemente possível, e mantido por um período aproximado de 10 dias, com um mínimo de 5 dias. O glicerol pode ser usado por via oral (a 20% ou 30%) ou endovenosa (a 10%), na dose de 1 a 1,5 g/Kg/d. O manitol (a 20%), droga de segunda escolha, pode ser utilizado por via endovenosa na dose de ataque de 1g/kg de peso, seguido por dose de manutenção de 0,25 a 0,5 g/kg de peso a cada 4 horas.

Casos leves não necessitam desta terapêutica. Merece especial cuidado, e por vezes deve ser contra-indicado, nos doentes com insuficiência cardíaca, insuficiência renal e diabetes. A dexametasona deve ser contra-indicada como tratamento antiedematoso^{48,49}.

14. Ataque isquêmico transitório

O ataque isquêmico transitório pode preceder o AVC isquêmico em 9,4%⁵⁰ a 26%⁵¹ dos pacientes. O risco de AVC após AIT é de 24 a 29% durante os próximos 5 anos, 4 a 8% no primeiro mês e 12 a 13% durante o primeiro ano⁵¹. Alguns fatores que podem identificar o paciente de maior risco são: idade avançada, AIT "crescendo", estenose significativa da artéria carótida, doença cardíaca associada, fibrilação atrial de início recente, fonte cardioembólica definida e AIT hemisférico^{52,53}.

Os objetivos da avaliação diagnóstica do AIT nos serviços de emergência são: i) identificar ou excluir etiologias que irão determinar terapêuticas específicas; ii) avaliar os fatores de risco vascular e determinar o prognóstico do paciente.

A investigação dos pacientes com AIT na fase aguda⁵³ segue as recomendações adotadas aos pacientes com AVCI agudo. A internação hospitalar é justificada para acelerar a investigação. Os exames deverão ser realizados para avaliar a necessidade de tratamento específico, como a anticoagulação ou endarterectomia, e reduzir a possibilidade de AVCI. A recomendação para o uso dos medicamentos preventivos (antiagregantes plaquetários e anticoagulantes) nos pacientes com AIT é a mesma adotada nos pacientes com AVC isquêmico. Deve ser enfatizada a orientação para o controle dos fatores de risco vascular, bem como a identificação dos pacientes que se beneficiarão de tratamento específico (ex. endarterectomia carotídea)^{54,55}.

15. Trombose venosa cerebral

A trombose venosa cerebral (TVC) está entre as causas menos usuais de AVC. Enquanto não existi-

rem meios de determinar qual paciente terá evolução benigna o tratamento de escolha é a heparina⁵⁶ (Tabela 3) seguido por anticoagulantes orais por tempo variável de três a seis meses, dependendo da etiologia do quadro. O anticoagulante oral de escolha é a warfarina sódica. As heparinas de baixo peso molecular podem ser opções, sendo nadroparina 0,6ml SC 2 vezes ao dia ou enoxiparina 60mg SC 2 vezes ao dia⁵⁷.

Em caso de hipertensão intracraniana, pode-se usar manitol, acetazolamida (250mg VO 3 vezes ao dia), punções lombares repetidas, ou derivação ventrículo-peritoneal.

16. Manejo clínico da hemorragia subaracnoidea

Estima-se uma incidência anual de HSA de 6 a 20 casos / 100000 habitantes. Cerca de 10 a 15% dos pacientes morrem antes de alcançarem atendimento médico, outros 10% irão falecer dentro das primeiras 24hs, geralmente devido ao ressangramento. A mortalidade geral é de 50 a 60% nos primeiros 30 dias, sendo que 50% dos sobreviventes apresentarão déficit neurológico incapacitante.

Os objetivos fundamentais no manejo clínico dos doentes com HSA são:

1. prevenção do ressangramento;
2. prevenção do déficit neurológico isquêmico tardio (vasoespasm cerebral) .

São recomendadas as seguintes medidas para se evitar estas complicações: dieta adequada; repouso no leito; controle hidroeletrolítico rigoroso; analgesia e sedação sempre que necessárias; controle da PA (não existe consenso sobre o adequado manejo dos níveis de PA nestes doentes. Reduções drásticas da PA são contra-indicadas, pois estão associadas com aumento nos índices de complicações isquêmicas. Pode-se indicar hipotensores quando houver evidência de lesões de órgãos alvo ou quando a PA média estiver acima de 125mmHg). A nimodipina é recomendada para a prevenção da isquemia cerebral relacionada com HSA. A dose deve ser de 60mg por via oral a cada 4hs⁵⁸. Monitorização hemodinâmica invasiva (cateter de Swan-Ganz é especialmente recomendada em pacientes com história de doença cardiovascular prévia e nos pacientes com evidência clínica ou ecocardiográfica de disfunção ventricular esquerda. Terapia anticonvulsivante profilática pode ser empregada por curto período; a droga habitualmente escolhida é a fenitoína. Nos pacientes que desenvolvem sintomas clínicos de vasoespasm cerebral (déficit neurológico isquêmico tardio), nos

quais o aneurisma já esteja clipado ou ocluído, recomenda-se a utilização da terapia hiperdinâmica, também conhecida como "terapia dos 3 Hs" (hemodiluição, hipertensão e hipervolemia), e os parâmetros do protocolo de Widjicks^{59,60}.

17. Complicações neurológicas do AVC

Algumas complicações neurológicas podem ser vistas na evolução de diversos subtipos de AVC. Serão consideradas: a) hidrocefalia, b) transformação hemorrágica, e c) crises epiléticas.

A. Hidrocefalia

1. No infarto isquêmico: Praticamente apenas duas condições determinam hidrocefalia no infarto isquêmico: a) o infarto cerebelar com efeito de massa e compressão do IV ventrículo ou aqueduto, e b) o infarto cerebral supratentorial com efeito de massa e bloqueio do sistema ventricular¹. As condutas possíveis são a drenagem ventricular externa, a derivação ventrículo-peritoneal definitiva e a cirurgia descompressiva (hemicraniectomia com plástica de dura, com ou sem retirada de tecido cerebral, ou a craniectomia de fossa posterior com ou sem aspiração do infarto cerebelar)¹.
2. Na hemorragia intracerebral: Quando há sangue no sistema ventricular pode-se desenvolver hidrocefalia por obstrução sistema de drenagem ou por compressão pelo hematoma. Provavelmente aumenta a incidência de mortalidade e de morbidade. Um fator preditivo é a quantidade de sangue dentro dos ventrículos. A conduta recomendada é a drenagem ventricular externa, que ainda assim pode não melhorar o prognóstico^{1,4,61}.
3. Na hemorragia subaracnóidea: 10 a 43% (média de 20%) dos pacientes desenvolvem hidrocefalia pós-HSA e 2/3 apresentam evidência de hipertensão intracraniana (HIC). A hidrocefalia pode se desenvolver no início da HSA ou após algumas semanas. Aneurisma de artéria comunicante anterior e grande quantidade de sangue são dois fatores de risco. A conduta recomendada é a drenagem ventricular externa em caráter emergencial, e 15% irá requerer "shunt" permanente. A drenagem implica em possibilidade de ressangramento e infecção⁶¹.

B. Transformação hemorrágica

A maioria dos infartos isquêmicos apresenta hemorragia petequial, principalmente os de origem

embólica, e isto pode ser constatado pela RM quando atenção especial é dedicada à pesquisa dos componentes sanguíneos (ferritina). Apenas uma pequena parte é sintomática ou transforma-se em franco hematoma. Os fatores considerados de risco são a localização, o tamanho e a etiologia.

A transformação hemorrágica não influencia no prognóstico, a não ser quando se forma um hematoma volumoso. O prognóstico pior é relacionado com a extensão do infarto com efeito de massa.

Antiagregantes plaquetários não influenciam na evolução⁶².

C. Crises epilépticas

As convulsões na fase aguda (1ª semana) ocorrem de 4 a 10% dos casos, sendo mais freqüentes nas primeiras 24 horas, mais comumente as do tipo parcial, com ou sem generalização. Não se justifica o uso de drogas antiepilépticas profilaticamente. Havendo a primeira crise, utiliza-se diazepam EV, e manutenção com hidantoína ou carbamazepina. Utilizando-se hidantoína EV (18 a 20 mg/kg), não ultrapassar 50 mg/min, devido à indução de arritmia e hipotensão arterial. As convulsões são quase sempre controladas com uma única medicação^{63,64}.

REFERÊNCIAS

- Adams HP Jr, Brott TG, Crowell RM, et al. Guidelines for the management of patients with acute ischemic stroke. *Stroke* 1994;25:1901-1914.
- Biller J, Love BB. Ischemic cerebrovascular disease. In Bradley WG, Daroff RB, Fenichel GM, Marsden CD (eds). *Neurology in clinical practice*. 3.Ed. Boston: Butterworth-Heinemann, 2000:1125-1166.
- Wolf PA, Kannel WB, D'Agostino RB. Epidemiology of stroke. In Ginsberg MD, Bogousslavsky J (eds). *Cerebrovascular disease: pathophysiology, diagnosis, and management*. Massachusetts: Blackwell Science, 1998:834-849.
- Lessa I. Epidemiologia das doenças cerebrovasculares no Brasil. *Rev Soc Cardiol Est SP* 1999;4:509-518.
- Fisher M: Anti-ischemic stroke therapy. In Ginsberg MD, Bogousslavsky J (eds). *Cerebrovascular disease: pathophysiology, diagnosis, and management*. Massachusetts: Blackwell Science, 1998:1878-1886.
- Hacke W, Kaste M, Fieschi, et al. For The European Cooperative Acute Stroke Study (ECASS). Intravenous thrombolysis with recombinant tissue plasminogen activator for acute hemispheric stroke. *JAMA* 1995;274:1017-1025.
- Caplan LR. Treatment. In Caplan LR (ed.). *Caplan's stroke: a clinical approach*. Boston: Butterworth-Heinemann, 2000:115-161.
- Caplan LR. Clinical diagnosis and general laboratory evaluation. In Welch KMA, Caplan LR, Reis DJ, Siesjö BK, Weir B (eds.). *Primer on cerebrovascular diseases*. San Diego: Academic Press, 1997:593-597.
- André C. Hipertensão arterial e acidente vascular cerebral isquêmico agudo. *Rev Soc Cardiol Est SP* 1999;4:587-593.
- Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. Practice advisory: thrombolytic therapy for acute ischemic stroke – summary statement. *Neurology* 1996;47:835-839.
- Ferro JM. Conduta inicial no paciente com acidente vascular cerebral isquêmico agudo. *Rev Soc Cardiol Est SP* 1999;4:570-577.
- Bath FJ, Bath PMW. What is the correct management of blood pressure in acute stroke? The Blood Pressure in Acute Stroke Collaboration. *Cerebrovasc Dis* 1997;7:205-213.
- Toni D, Michele MD, Fiorelli M, et al. Influence of hyperglycemia on infarct size and clinical outcome of acute ischemic stroke patients with intracranial arterial occlusion. *J Neurol Sci* 1994;123:129-133.
- Li P-A, Shuaib A, Miyashita H, He Q-P, Siesjö BK. Hyperglycemia enhances extracellular glutamate accumulation in rats subjected to forebrain ischemia. *Stroke* 2000;31:183-192.
- Malmberg KA. Effect of insulin infusion on long-term mortality in diabetic patients: the DIGAMI Study [Concurrent sessions: prospects for reduction of excess cardiovascular mortality in diabetic patients]. 59th Annual Scientific Sessions of ADA. San Diego, 1999.
- Busto R, Ginsberg MD. The influence of altered brain temperature in cerebral ischemia. In Ginsberg MD, Bogousslavsky J (eds). *Cerebrovascular diseases: pathophysiology, diagnosis, and management*. Massachusetts: Blackwell Science, 1998:287-307.
- Schwab S, Schwartz E, Keller M, et al. Moderate hypothermia in the treatment of patients with severe middle cerebral artery infarction. *Stroke* 1998; 29:2461-2466.
- Bingaman W E, Frank JI. Malignant cerebral edema and intracranial hypertension. In Jordan KG (ed). *Neurologic critical care*. *Neurol Clin* 1995;13:479-510.
- Borel CO, Guy J. Ventilatory management in critical neurologic illness. In Jordan KG (ed). *Neurologic critical care*. *Neurol clin* 1995;13:627-644.
- Hund E, Grau A, Hacke W. Neurocritical care for acute ischemic stroke. In Jordan KG (ed). *Neurologic critical care*. *Neurol clin* 1995;13: 511-527.
- Strand T. Evaluation of long term outcome and safety after hemodilution therapy in acute ischemic stroke. *Stroke* 1992;23:657-662.
- MacDonald RL. Cerebral vasospasm. In Welch KMA, Caplan LR, Reis DJ, Siesjö BK, Weir B (eds). *Primer on cerebrovascular diseases*. San Diego: Academic Press, 1997:490-502.
- Markus R, Kazui S, Donnan GA. Antiplatelet therapy in stroke patients. *Rev Soc Cardiol Est SP* 1999;4:606-612.
- The International Stroke Trial ((IST). A randomised trial of aspirin, subcutaneous heparin, both, or neither among 19.435 patients with acute ischaemic stroke. International Stroke Trial Collaborative Group. *Lancet* 1997; 349: 1569-1581.
- CAST (Chinese Acute Stroke Trial) Collaborative Group: Randomised placebo-controlled trial of early aspirin use in 20.000 patients with acute ischaemic stroke. *Lancet* 1997;349:1641-1649.
- Moulin T, Bogousslavsky J. Anticoagulation in stroke. In Ginsberg MD, Bogousslavsky J (eds). *Cerebrovascular disease: pathophysiology, diagnosis, and management*. Massachusetts: Blackwell Science 1998:1839-1863.
- Cerebral Embolism Study Group. Immediate anticoagulation of embolic stroke: brain hemorrhagic and management options. *Stroke* 1984;15:779-789.
- Koller RL. Recurrent embolic cerebral infarction and anticoagulation. *Neurology* 1982;32:283-285.
- Raschke RA, Reilly EM, Guidry JR, et al. The weight based heparin dosing nomogram compared with a standard care nomogram: A randomized controlled trail. *Ann Intern Med* 1993;119:874.
- Donnan GA, Davis SM, Chambers BR, et al, for the Australian Streptokinase (ASK) Trial Study Group. Streptokinase for acute ischemic stroke with relationship to time of administration. *JAMA* 1996;276:961-966.
- Multicenter Acute Stroke Trial-Italy (MAST-I) Group. Randomized controlled trial of streptokinase, aspirin, and combination of both in treatment of acute ischemic stroke. *Lancet* 1995;346:1509-1514.
- Multicenter Acute Stroke Trial-European Study Group. Thrombolytic therapy with streptokinase in acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 1996;335:145-150.
- Yasaka M, O'Keefe GJ, Davis SM, et al, for the Australian Streptokinase Trial Study Group. Streptokinase in acute stroke. Effect on reperfusion and recanalization. *Neurology* 1998;50:626-632.
- Adams Jr. HP, Brott TG, Furlan AJ, et al. Guidelines for thrombolytic therapy for acute stroke: a supplement to the guidelines for the management of patients with acute ischemic stroke. *Stroke* 1996;27: 1711-1718.
- European Cooperative Acute Stroke Study (ECASS). Intravenous thrombolysis with recombinant tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. *JAMA* 1995;274:1017-1025.
- 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.
- Mohr JP. Guidelines for carotid endarterectomy: a multidisciplinary consensus. *Stroke* 1995;26:188-201.
- Regli L, Meyer FB, Bogousslavsky J. Carotid endarterectomy. In Ginsberg MD, Bogousslavsky J (eds). *Cerebrovascular diseases: pathophysiology, diagnosis, and management*. Massachusetts: Blackwell Science, 1998:1907-1930.
- Aronowski J, Strong MS, Grotta JC. Combined neuroprotection and reperfusion therapy for stroke: effect of lubelusole and diaspirin cross-linked hemoglobin in experimental focal ischemia. *Stroke* 1996;27:1571-1577.

40. Castillo J, Dávalos A, Noya M. Progression of ischaemic stroke and excitotoxic aminoacids. *Lancet* 1997;349:79-83.
41. Fisher, M, Jones S, Sacco RL. Prophylactic neuroprotection for cerebral ischemia. *Stroke* 1994;25:1075-1080.
42. Goldstein LB. Neuroprotective agents. *American Academy of Neurology*, 1998.
43. Cantore G, Guidetti B, Virno M. Oral glycerol for reduction of intracerebral pressure. *J Neurosurg* 1984;21:278-283.
44. Meyer JS, Charney JZ, Rivera VW, Mathew NT. Treatment with glycerol of cerebral edema due acute cerebral infarction. *Lancet* 1971;2:993-997.
45. Hacke W. Brain Swelling after stroke. Syllabi 52th Annual Meeting of AAN, San Diego, 2000;7FC:005:70-79.
46. Yu YL, Kumana CR, Lauder JJ, et al. Treatment of acute cortical infarction with intravenous glycerol: a double-blind, placebo-controlled randomized trial. *Stroke* 1992;24:1119-1124.
47. Gagliardi RJ, Guedes MLS, Carvalho RRDN. Avaliação do glicérol no tratamento do edema cerebral. *Rev Ass Med Bras* 1991;37:27-35.
48. Norris JM, Hachinski VC. Steroid therapy in acute cerebral infarction. *Arch Neurol* 1976;33:69-71.
49. Norris JM, Hachinski VC. High dose steroid treatment in cerebral infarction. *Br Med J* 1986;292:21-23.
50. Whisnant JP, Matsumoto N, Elveback LR. Transient cerebral ischaemic attacks in the community, Rochester, Minnesota, 1955 through 1969. *Mayo Clin Proc* 1973;48:194-198.
51. Mohr JP, Caplan LR, Melski JW, et al. The Harvard Cooperative Stroke Registry: a prospective registry. *Neurology* 1978;28:754-762.
52. Foulkes MA, Wolf PA, Price TR, Mohr JP, Hier DB. The Stroke Data Bank: design, methods, and baseline characteristics. *Stroke* 1988;19:547-554.
53. Bogousslavsky J, Van Melle G, Regli F. The Lausanne Stroke Registry: analysis of 1,000 consecutive patients with first stroke. *Stroke* 1988;19:1083-1092.
54. Culebras A, Kase CS, Masdeu JC, et al. Practice Guidelines for the use of imaging in transient ischemic attacks and acute stroke: a report of the Stroke Council, American Heart Association. *Stroke* 1997;28:1480-1497.
55. Albers GW, Hart RG, Lutsep HL, Newell DW, Sacco RL. Supplement to the guidelines for the management of the transient ischemic attacks: a statement from the Ad Hoc Committee on Guidelines for the Management of Transient Ischemic Attacks, Stroke Council, American Heart Association. *Stroke* 1999;30:2502-2511.
56. Bousser MG. Cerebral venous thrombosis: diagnosis and management. *J Neurol* 2000;247:2.
57. De Bruijn SF, Stam J, for the CVST study group. Randomised placebo controlled trial of anticoagulant treatment with low molecular weight heparin for cerebral sinus thrombosis. *Stroke* 1999;30:484-488.
58. Barker FG II, Ogilvy CS. Efficacy of prophylactic nimodipine for delayed ischemic deficit after subarachnoid hemorrhage: a meta-analysis. *J Neurosurg* 1996;84:405-414.
59. Mayberg M, Batjer HH, Dacey R, et al. Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a statement for healthcare professionals from a special writing group of the Stroke Council, American Heart Association. *Stroke* 1994;25:2315-2328.
60. Wijdicks EFM. New management trends in aneurysmal subarachnoid hemorrhage. In Bogousslavsky J (ed). *Acute stroke treatment*. London: Martin Dunitz, 1997:259-269.
61. Broderick JP, Adams HP Jr, Barsan W, et al. Guidelines for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage. *Stroke* 1999;30:905-915.
62. Toni D, Fiorelli M, Bastianello, S, Sacchetti ML, Sette G, Argentino C. Hemorrhagic transformation of brain infarct: predictability in the first 5 hours from stroke onset and influence on clinical outcome. *Neurology* 1996; 46: 341-345.
63. Reith J, Jorgensen HS, Nakayama H, et al. Seizures in acute stroke: predictors and prognostic significance. The Copenhagen Stroke Study. *Stroke* 1997; 28: 1585-1589.
64. Rumbach L, Sablot D, Berger E, Tatu L, Vuillier F, Moulin T. Status epilepticus in stroke: report on a Hospital based stroke cohort. *Neurology* 2000; 54: 350-354.