

Neurologia

DIAGNÓSTICOS, TRATAMENTOS E CIRURGIAS

Edição XI

CAPÍTULO 01

MANEJO AGUDO DO AVC ISQUÊMICO: DO TROMBOLÍTICO À TROMBECTOMIA MECÂNICA

MIGUEL CLEMENTE DE SOUZA¹
LUCAS DE MORAIS FRANCO¹
DÊNISON DAVID GOMES DO NASCIMENTO¹
BEATRIZ NICOLA DA SILVA¹
REBECA DE SOUZA TREVELIN²
LAÍS CAMPOS¹
ARTHUR SALUM³
GABRIEL MOTTA FERNANDES⁴

NICOLE YUKI FUJISAWA⁵
RODRIGO ANTÔNIO NIED LUCAS¹
ANDRESSA MARTINS BATISTA⁶
VICTOR HUGO ALBA LEMES¹
DERYHAB ELIAN XAVIER⁷
CAMILA DA ROSA STOPASSOLA¹
KRYSLANY DE SOUSA QUEIROZ¹

¹Discente - Medicina na Universidade Nove de Julho.

²Discente - Medicina na Pontifícia Universidade Católica de São Paulo.

³Discente - Medicina na Faculdade de Medicina de Jundiaí.

⁴Discente - Medicina no Centro Universitário de Valença.

⁵Discente - Medicina na Universidade de Pernambuco.

⁶Discente - Medicina na Universidade Santo Amaro.

⁷Discente - Medicina na Universidade Federal de Pernambuco.

Palavras-chave: Acidente Vascular Cerebral Isquêmico; Trombolítico; Trombectomia Mecânica.

DOI: 10.59290/1302976001

P EDITORA
PASTEUR

INTRODUÇÃO

O acidente vascular cerebral (AVC) é uma emergência neurológica caracterizada pela interrupção súbita do suprimento sanguíneo de determinada região do cérebro. Sem intervenção terapêutica imediata, pode haver sequelas permanentes ou resultar em óbito (TREVISAN *et al.*, 2025).

Clinicamente, o quadro dessa condição apresenta-se com sintomas súbitos de perda do equilíbrio, alterações visuais, dificuldades na fala, além de assimetria facial e fraqueza muscular (HERPICH & RINCON, 2020).

No cenário global, o AVC é reconhecido como a terceira principal causa de morte, sendo superado apenas pela doença isquêmica do coração e pelo COVID-19.

Estima-se que anualmente ocorram cerca de 11,9 milhões de novos casos, dos quais aproximadamente 7,3 milhões evoluem para óbito. Além da elevada mortalidade, há uma carga considerável de incapacidade funcional, correspondendo a uma perda estimada de 160,5 milhões de anos de vida ajustados por incapacidade (DALY) em escala mundial (FEIGIN *et al.*, 2024).

Embora o acidente vascular cerebral seja uma enfermidade desafiadora, grande parte dos seus fatores de risco podem ser prevenidos ou controlados.

Destacam-se entre eles a hipertensão arterial, o tabagismo, excesso de peso, inatividade física, diabetes mellitus, hábitos alimentares inadequados, ingestão elevada de bebidas alcoólicas, cardiopatias e desequilíbrios nos níveis de apolipoproteínas (MOSCONI & PACIARONI, 2022).

No cenário brasileiro, o AVC permanece como uma das principais causas neurológicas

de morbidade e mortalidade, afetando significativamente a qualidade de vida da população brasileira (TREVISAN *et al.*, 2025).

Além disso, o impacto econômico é significativo para o sistema de saúde brasileiro, somente em 2021, os gastos com internações relacionadas ao AVC demandaram um investimento de 66 milhões de dólares (OLIVEIRA *et al.*, 2024).

O AVC pode ser classificado em três subtipos principais: isquêmico, hemorrágico intracerebral e hemorrágico subaracnóideo. A maioria dos casos de AVC é do tipo isquêmico, correspondendo a cerca de dois terços das ocorrências (65,3%), seguido pela hemorragia intracerebral (28,8%) e pela hemorragia subaracnóidea (5,8%).

Além disso, em termos de mortalidade, o AVC isquêmico (AVCi) também destaca-se pela maior taxa entre subtipos, com uma estimativa de 44,2 óbitos por 100.000 habitantes (FEIGIN *et al.*, 2024).

A causa do AVC isquêmico está relacionada com a formação de um trombo ou êmbolo, que obstrui o fluxo sanguíneo. Os principais fatores contribuintes para essa obstrução incluem aterosclerose, embolia cardiogênica e lesões em pequenos vasos cerebrais.

Portanto, o AVC isquêmico exige uma resposta rápida, pois cada minuto de atraso na intervenção terapêutica representa perda funcional cerebral. Por isso, um melhor prognóstico está intimamente ligado não só à rápida restauração da perfusão sanguínea, como também à eficiência logística, desde o reconhecimento precoce até o acesso a unidades especializadas (MOSCONI & PACIARONI, 2022).

Tornar isso possível exige constantes melhorias em protocolos e na disseminação do conhecimento sobre essa condição, a fim de consolidar o embasamento científico (TREVISAN *et al.*, 2025).

Diante do impacto epidemiológico, social e econômico do AVC isquêmico, este capítulo tem como objetivo sintetizar e analisar criticamente a literatura atualizada sobre o tema.

Busca-se explorar a efetividade das principais intervenções segundo diferentes janelas terapêuticas, analisar desfechos clínicos e funcionais, e discutir os desafios logísticos e estruturais perante o acesso ao tratamento no Brasil.

Ao reunir evidências recentes, espera-se aprimorar o manejo clínico do AVCi nas emergências neurológicas, promovendo decisões mais embasadas e equitativas no cuidado ao paciente.

MÉTODOS

Realizou-se uma revisão da literatura a partir de uma busca estruturada nas bases de dados científicas: *PubMed*, *Scopus*, *Web of Science*, *Elsevier*, *Science Direct*, *SciELO*, *Cochrane Library*, *MEDLINE*, *LILACS* e *Google Acadêmico*. Utilizou-se a combinação dos descritores "Ischemic Stroke" AND "Thrombolytic Therapy" OR "Fibrinolytic Agents" AND "Thrombectomy" para identificar artigos relacionados à temática analisada.

Após a aplicação dos descritores, os estudos foram filtrados em textos de acesso gratuito, publicados nos últimos 5 anos (2020-2025), nos idiomas português e inglês, envolvendo populações humanas.

Inicialmente, foi feita uma triagem por títulos e resumos, a qual permitiu selecionar publicações para leitura do texto completo. Após avaliação crítica, foram incluídos artigos que apresentaram contribuições relevantes e atualizadas sobre o manejo agudo do AVCi.

Os critérios de inclusão abrangeram estudos que abordavam os aspectos clínicos, fisiopatológicos e terapêuticos do AVCi, com foco na efetividade da trombólise endovenosa, trom-

bectomia mecânica e suas abordagens combinadas.

Além disso, foram consideradas publicações que demonstraram o tempo de intervenção, os desfechos clínicos, as escalas funcionais, a segurança dos procedimentos e as barreiras ao acesso ao tratamento no Brasil.

Os dados foram analisados visando identificar os avanços e as inconsistências na prática clínica atual. Os estudos foram organizados por eixos temáticos, considerando sua aplicabilidade no cenário da emergência neurológica, contribuindo para o aprimoramento do cuidado ao paciente neurológico agudo.

RESULTADOS

O AVC é uma patologia cerebrovascular caracterizada pela interrupção no suprimento sanguíneo cerebral, que resulta em lesão encefálica e sintomas neurológicos de início súbito.

Essa alteração pode ocorrer devido a um sangramento (AVC hemorrágico) ou à obstrução de um vaso sanguíneo (AVC isquêmico).

Em ambos os casos, o resultado é a perda da função neurológica, o que pode acarretar desde sequelas funcionais temporárias ou permanentes até consequências fatais, sendo uma das principais causas de morte no mundo (LEITE *et al.*, 2023).

Entre os subtipos, o AVC isquêmico é o mais prevalente e será o foco deste capítulo; o manejo agudo deste é fundamental para o prognóstico neurológico, já que intervenções como a trombólise e a trombectomia mecânica podem melhorar os desfechos funcionais quando realizadas precocemente (LEITE *et al.*, 2022).

Neste texto, serão apresentados os principais avanços e evidências associados ao tratamento emergencial dessa condição, com foco nas estratégias terapêuticas disponíveis e seus impactos nos resultados clínicos.

O capítulo está estruturado para abordar, de forma abrangente, os aspectos fundamentais relacionados ao manejo agudo do AVC isquêmico.

Serão explorados desde os mecanismos fisiopatológicos e manifestações clínicas iniciais até a avaliação da efetividade das intervenções terapêuticas, como a trombólise endovenosa e a trombectomia mecânica.

Além disso, serão discutidos os impactos do tempo de atendimento sobre a evolução clínica, a comparação entre estratégias combinadas e isoladas, a aplicação de escalas funcionais na avaliação pós-AVC, bem como os riscos associados aos procedimentos.

Por fim, serão analisadas as barreiras logísticas e as desigualdades de acesso ao tratamento no contexto brasileiro.

Fisiopatologia do AVC isquêmico e achados clínicos iniciais

O Acidente Vascular Cerebral Isquêmico (AVCi) é uma condição neurológica grave caracterizada pela interrupção súbita do fluxo sanguíneo para uma região do cérebro, provocando dano às células nervosas.

Esse tipo de AVC representa aproximadamente 80% de todos os casos e constitui uma das principais causas de mortalidade e incapacidade no mundo, configurando-se como um dos grandes desafios da saúde pública global (SOARES *et al.*, 2025; VANDERLEY *et al.*, 2023).

A definição clássica de Acidente Vascular Cerebral, estabelecida pela Organização Mundial da Saúde em 1992, descreve-o como uma síndrome clínica com sintomas neurológicos focais de início súbito, com duração superior a 24 horas ou que leva ao óbito, sem causa aparente que não seja de origem vascular (OLIVEIRA *et al.*, 2024).

Com os avanços diagnósticos, essa definição foi atualizada: atualmente, o diagnóstico de AVC exige o uso de exames de imagem para

distinguir o subtipo isquêmico do hemorrágico, além de excluir outras condições neurológicas não vasculares, como epilepsia e esclerose múltipla.

Mesmo que os sinais clínicos cessem em menos de 24 horas, a identificação de dano isquêmico nos exames de imagem configura um acidente vascular cerebral isquêmico. Quando não há imagem compatível, utiliza-se o termo síndrome neurovascular aguda (OLIVEIRA *et al.*, 2024).

As principais etiologias do AVCi incluem a aterosclerose de grandes artérias, embolias de origem cardíaca (cardioembolismo), oclusões de pequenas artérias (infartos lacunares), vasculopatias não ateroscleróticas, desordens hematológicas, coagulopatias, vasculites, entre outras.

Há ainda casos de origem indeterminada, mesmo após investigação adequada. Essa condição afeta predominantemente homens com idade média de 67 anos, e está fortemente associada a comorbidades como hipertensão arterial, dislipidemia e diabetes mellitus (DINIZ, 2023).

A fisiopatologia do AVCi inicia-se com a oclusão súbita de uma artéria cerebral — causada por aterotrombo, êmbolo ou outras causas — o que interrompe o fornecimento de oxigênio e glicose à região cerebral afetada.

Essa privação energética leva rapidamente à falência da bomba de sódio-potássio dependente de ATP, despolarização neuronal e liberação excessiva de glutamato, desencadeando excitotoxicidade e apoptose neuronal (VANDERLEY *et al.*, 2023).

Na sequência, instala-se um ambiente pró-trombótico e inflamatório, com liberação de citocinas, espécies reativas de oxigênio (radicais livres), proteases e outras moléculas pró-inflamatórias que promovem lesão microvascular e estresse oxidativo.

Um dos eventos cruciais nessa fase é a ruptura da barreira hematoencefálica (BHE), mediada por citocinas, quimiocinas e metaloproteínas de matriz.

A perda da integridade da BHE permite a entrada de células inflamatórias e substâncias tóxicas no tecido cerebral, agravando ainda mais o dano tecidual e contribuindo para o edema cerebral e deterioração neurológica (VANDERLEY *et al.*, 2023).

Os sinais e sintomas clínicos iniciais do AVCi refletem a área cerebral acometida e a extensão da isquemia. As manifestações mais frequentes englobam fraqueza súbita de um lado do corpo (hemiparesia), diminuição da sensibilidade, distúrbios na fala como a afasia, assimetria na face, desvio do olhar, perda da coordenação motora (ataxia) e, em quadros mais severos, alteração do nível de consciência.

O reconhecimento rápido desses sintomas é fundamental, pois o tempo é um fator determinante na escolha do tratamento e no prognóstico funcional do paciente (SOARES *et al.*, 2025).

Tempo porta-agulha e porta-punção: impacto na mortalidade e prognóstico

Tempo porta-agulha refere-se ao intervalo de tempo entre a chegada do paciente ao aparelho de saúde - pronto socorro ou hospital - até o início da trombólise intravenosa, de acordo com a *American Stroke Association*, esse tempo deve ser abaixo de 60 minutos.

Já o tempo porta-punção é o intervalo de tempo entre a chegada e o início da punção arterial para o procedimento de trombectomia mecânica, devendo ser abaixo de 90 minutos (CONITEC, 2021).

Sabe-se que quanto maior o tempo entre o início dos sintomas de acidente vascular cerebral (AVC) e o início do tratamento adequado, menores são os índices de recuperação completa, além de piores prognósticos e maiores taxas de mortalidade, posto que a cada minuto de

oclusão de uma artéria cerebral, 1,9 milhão de neurônios morrem (GRIGORYAN, NAHAB & QURESHI, 2020).

O acidente vascular cerebral isquêmico apresenta altos índices de mortalidade, a qual pode variar de 2% a 10% em 30 dias (RIBEIRO *et al.*, 2022), sendo influenciada por fatores como diagnóstico precoce, logística eficiente e resposta ágil da equipe, desse modo, caracterizar os sintomas de forma precoce e intervir no tempo correto com a trombólise ou com a trombectomia mecânica é de suma importância para um melhor prognóstico.

Um estudo de coorte retrospectivo realizado nos Estados Unidos da América com dados dos anos de 2006 a 2017, mostrou que cada aumento de 15 minutos no tempo porta-agulha, dentro dos 60 minutos máximos, gera um aumento significativo na mortalidade por todas as causas em até um ano após o AVC, bem como uma maior chance de readmissão hospital no mesmo período (XIAO *et al.*, 2020).

Nesse viés, a terapia trombolítica intravenosa (TIV) demonstra melhora nos desfechos clínicos de pacientes com AVC isquêmico agudo de forma tempo dependente, de forma a ser necessário evitar ao máximo atrasos, os quais podem ocorrer tanto no ambiente pré-hospitalar, quanto durante a triagem e avaliação iniciais no hospital, na administração da TIV (SILVA *et al.*, 2023).

Em relação ao tempo porta-punção, segundo SUN *et al.* (2023, p. 4), “cada hora adicional no tempo porta-punção reduz significativamente a chance de desfecho funcional favorável”.

Nesse íterim, a cada 15 minutos de atraso no tempo porta-punção, especialmente em tempos maiores que 90 minutos, há uma redução nos possíveis prognósticos favoráveis, resultando, portanto, em menores chances de bons desfechos funcionais - capacidade da pessoa de

retomar suas atividades diárias de forma independente, com o menor grau possível de limitações físicas, cognitivas ou neurológicas (SUN *et al.*, 2023).

Efetividade da trombólise endovenosa em diferentes janelas terapêuticas

A trombólise endovenosa com alteplase ou tenecteplase permanece um pilar do tratamento do acidente vascular cerebral isquêmico agudo, cuja efetividade é fortemente dependente da rapidez de sua administração e da seleção adequada do paciente.

Diversos estudos recentes demonstram que reduzir o tempo porta-agulha (*door-to-needle time*) traduz-se em ganhos clínicos mensuráveis: análises em grande coorte mostraram associação entre tempos de administração mais curtos e maior tempo em domicílio, menor mortalidade em um ano e maiores probabilidades de independência funcional, evidenciando que cada incremento de 15 minutos no atraso se associa a pior prognóstico (MAN *et al.*, 2023).

Paralelamente, ensaios randomizados e análises controladas por imagem ampliaram a compreensão sobre janelas terapêuticas: metanálises contemporâneas agregando ensaios que utilizaram seleção por perfusão ou mismatch tecido demonstram que a trombólise além da janela clássica de 4,5 horas pode aumentar as chances de excelente ou boa recuperação funcional, embora com elevação do risco de hemorragia intracraniana sintomática, sem aumento estatisticamente significativo da mortalidade global aos 90 dias em análises agrupadas (GÜNKAN *et al.*, 2025).

Estudos de grande porte e revisões narrativas têm mostrado ainda que o avanço das técnicas de neuroimagem transformou o paradigma do “tempo cronológico” para o “tempo do tecido”, permitindo tratar pacientes com AVC de início desconhecido ou com janela dilatada quando há indicação de penumbra viável em

CT perfusão ou DWI-PWI (DONALDSON *et al.*, 2024).

Em relação aos agentes trombolíticos, a literatura recente também expandiu a evidência sobre o uso de tenecteplase: ensaios multicêntricos recentes testaram sua administração em janelas prolongadas (até 24 horas em pacientes selecionados por imagem), com resultados que variam conforme população e se o paciente teve ou não acesso a trombectomia; o estudo *TIME-LESS* e outros ensaios contemporâneos forneceram evidências importantes sobre segurança e eficácia em subgrupos, ressaltando a necessidade de individualização da conduta (ALBERS *et al.*, 2024; DONALDSON *et al.*, 2024).

Em síntese, a efetividade da trombólise endovenosa mantém uma relação inversa com o atraso ao tratamento — quanto mais precoce, maior o benefício —, mas hoje dispomos de recursos de imagem que viabilizam estender a janela terapêutica de modo seguro em pacientes criteriosamente selecionados, balanceando ganhos funcionais com o risco aumentado de hemorragia; por isso, protocolos institucionais que reduzam atrasos (DTN) e integrem fluxos rápidos de avaliação por imagem são centrais para maximizar desfechos, adotando o princípio contemporâneo de “tempo do tecido” em vez de um corte temporal absoluto e rígido (MAN *et al.*, 2023; GÜNKAN *et al.*, 2025; ALBERS *et al.*, 2024; DONALDSON *et al.*, 2024).

Resultados clínicos da trombectomia mecânica em grandes oclusões

A trombectomia mecânica (EVT) é atualmente o padrão ouro para o tratamento de acidentes vasculares cerebrais (AVC) isquêmicos por oclusão de grandes vasos.

No entanto, seu uso em pacientes com núcleos isquêmicos extensos (*large core strokes*), tradicionalmente definidos por ASPECTS ≤ 5 ou volume de infarto ≥ 50 –70 mL, foi por muito tempo controverso. Estudos iniciais excluam

esses pacientes devido ao risco elevado de hemorragia e à expectativa de benefício reduzido.

Contudo, seis ensaios clínicos randomizados recentes — *RESCUE-Japan LIMIT*, *ANGEL-ASPECT*, *SELECT2*, *TENSION*, *LASTE* e *TESLA* — demonstraram que, mesmo nesses casos, a EVT promove melhora significativa nos desfechos clínicos em comparação ao tratamento médico padrão.

Cinco dos seis ensaios apontaram superioridade clara da EVT em relação à terapêutica médica isolada, com destaque para as taxas de independência funcional (mRS 0–3 aos 90 dias) e redução da mortalidade em alguns estudos, como *TENSION* e *LASTE*.

O *TESLA* não atingiu significância estatística no desfecho primário, mas apresentou resultados favoráveis à EVT em análises secundárias.

O risco de hemorragia intracraniana sintomática (sICH) foi ligeiramente superior nos grupos EVT, porém sem diferença estatística relevante.

Subgrupos analisados mostraram benefício consistente em pacientes com *ASPECTS* 3–5, tanto na janela precoce (0–6h) quanto tardia (6–24h).

Pacientes com *ASPECTS* 0–2, tradicionalmente excluídos, também demonstraram melhora funcional em análises específicas, especialmente na janela precoce, como evidenciado no estudo *LASTE*.

Estudos como *SELECT2* demonstraram que volumes maiores que 150 mL ainda podem se beneficiar da reperfusão, sugerindo que não há um limite absoluto de volume para a indicação de EVT.

A idade também não foi fator modificador significativo: mesmo pacientes com mais de 80 anos apresentaram bons desfechos com o tratamento endovascular.

A presença ou ausência de mismatch de perfusão não se correlacionou de forma definitiva com a resposta à EVT.

Estudos como *SELECT2* e *ANGEL-ASPECT* indicam que o benefício da trombectomia independe do mismatch tradicionalmente definido (razão $\geq 1,2$ e volume ≥ 10 mL), questionando o valor prognóstico absoluto desses parâmetros em grandes oclusões.

Os desfechos de longo prazo também são promissores. *SELECT2*, *TENSION* e *TESLA* demonstraram manutenção dos benefícios após 12 meses, com progressiva recuperação funcional após os primeiros 90 dias.

Além disso, os pacientes submetidos à EVT apresentaram menor proporção de escores mRS 5 (dependência total), reduzindo o impacto socioeconômico da doença e melhorando indicadores de qualidade de vida.

As revisões recentes de Liu *et al.* (2025) e Hukamdad *et al.* (2025) reforçam essas evidências, com meta-análises mostrando razão de chance geral (gOR) entre 1,5 e 1,6 para desfechos funcionais favoráveis com EVT em pacientes com infartos extensos.

O benefício da EVT foi também consistente em diferentes continentes, populações e métodos de imagem.

Conclui-se que a trombectomia mecânica deve ser considerada uma opção válida e segura mesmo em pacientes com AVC isquêmico de grandes proporções, desde que selecionados de forma adequada.

O tamanho do núcleo isquêmico, por si só, não deve ser critério absoluto de exclusão. A expansão das diretrizes clínicas para incluir esse grupo tem potencial de melhorar desfechos clínicos, reduzir mortalidade e atenuar o impacto social dos grandes AVCs.

Estudos futuros e meta-análises individuais deverão consolidar os critérios ideais de seleção

e fortalecer a implementação da EVT em escala global.

Comparação entre terapia combinada (trombólise + trombectomia) e isoladas

Nos últimos anos, a comparação entre a terapia combinada — trombólise intravenosa seguida de trombectomia mecânica — e a trombectomia isolada tem sido objeto de intensa investigação clínica.

Meta-análises recentes demonstram que a administração prévia de alteplase (agente trombolítico e ativador de plasminogênio tecidual) pode otimizar a taxa de recanalização e acelerar a melhora neurológica, especialmente quando realizada dentro da janela terapêutica ideal (até 2h20min do início dos sintomas), sem aumento significativo do risco de transformação hemorrágica sintomática (ALSHEHRI *et al.*, 2024; KAESMACHER *et al.*, 2024).

Embora estudos randomizados sugiram que a trombectomia isolada seja não inferior em desfechos funcionais a 90 dias, principalmente em contextos onde a trombólise é contraindicada ou há grande carga trombótica (SUZUKI *et al.*, 2023), a evidência atual favorece a estratégia combinada em pacientes elegíveis, sobretudo na presença de oclusões proximais (ALSHEHRI *et al.*, 2024; KAESMACHER *et al.*, 2024; KIM *et al.*, 2024).

Em contrapartida, em casos de oclusão de vasos de médio calibre, como M2 e A2, dados recentes apontam que a adição da trombólise não oferece benefícios clínicos adicionais significativos (DEMEESTERE *et al.*, 2024).

Assim, a decisão terapêutica deve considerar o tempo porta-agulha, o perfil hemodinâmico do paciente, a localização do trombo e a elegibilidade para trombólise, com o objetivo de maximizar a reperfusão e os desfechos funcionais favoráveis.

Avaliação de escalas funcionais pós-AVC: MRS, NIHSS e qualidade de vida

As escalas funcionais pós-AVC (Acidente Vascular Cerebral) como a escala *MRS* e *NIHSS* são instrumentos de avaliação clínica utilizados para medir o grau de incapacidade e funcionalidade de um paciente após um episódio de AVC.

Essas escalas tem grande importância clínica no auxílio de profissionais de saúde tanto na identificação do prognóstico, quanto na reabilitação e acompanhamento da evolução dos pacientes.

A escala de AVC do *NIH* (*NIHSS*) consiste na avaliação sistemática de 11 itens presentes no exame neurológico, os quais são afetados pelo AVC, sendo eles: nível de consciência, campo visual, desvio ocular, função motora e sensibilidade dos membros e ataxia, podendo variar nas pontuações de 0 a 42 sendo a maior pontuação culminando em um pior prognóstico.

Assim sendo, a pontuação <5 = déficit leve, pontuação entre 5-17 = déficit moderado e pontuação acima de 22 = déficit grave (COSTA, 2020).

Essa escala é considerada um dos itens essenciais dos protocolos em Centros de Referência no Atendimento de urgência ao AVC.

Em condições clínicas agudas do AVC, é essencial a utilização de escalas que mensurem o nível de déficits neurológico que auxiliem na indicação do tratamento adequado e possibilitar o acompanhamento da evolução clínica neurológica e prognóstica do indivíduo (COSTA, 2020).

A escala de Rankin modificada (*MRS*) também é comumente usada para quantificar a funcionalidade de pacientes pós eventos neurológicos.

A escala foi inicialmente descrita por Rankin em 1957 para avaliar o resultado de um acidente vascular cerebral (AVC).

Posteriormente, foi modificada ampliando para mensurar uma variedade de contextos clínicos (como AVC, tumores encefálicos e traumatismos).

A escala compreende sete níveis, de 0 a 6, com pontuações mais altas indicando maior incapacidade e onde 0 a 2 é geralmente considerado um bom resultado, com indivíduos assumindo independência funcional completa.

Uma pontuação de Rankin modificada de 6 é frequentemente usada para denotar o falecimento do indivíduo.

Dentre os graus de incapacidade são graduadas levando em consideração características do indivíduo (como :capacidade de realização de tarefas e das atividades habituais, necessidade ou não de assistência, presença de sintomas físicos ou cognitivos, incontinência e exigência de cuidados e atenção de enfermagem constantes).

Segurança dos procedimentos: hemorragia intracraniana e outras complicações

Quando consideramos as complicações do acidente vascular cerebral isquêmico (AVCi), destaca-se a transformação hemorrágica (HT) como a principal complicação pós-tratamento.

Esse evento consiste no sangramento de uma região cerebral previamente afetada por isquemia. Em estudos de autópsia, foi possível constatar uma taxa de 18-42% de transformação hemorrágica em AVCi agudo devido à oclusão arterial (HONG *et al.*, 2021).

O Estudo Europeu Cooperativo de Acidente Vascular Cerebral Agudo (ECASS), aglomerado de estudos europeus para eventos vasculares, define a transformação hemorrágica através de sua apresentação nos exames radiológicos, principalmente na tomografia computadorizada de crânio com o uso de contraste.

A classificação e a gravidade são divididas em dois estágios: infarto hemorrágico (HI) e hemorragia parenquimatosa (HP) podendo ou não

apresentar o efeito de massa. Além disso, cada estágio ainda é dividido em dois subtipos com características próprias (HONG *et al.*, 2021).

O infarto hemorrágico (HI) é ausente do efeito de massa e é subdividido de acordo com a área do sangramento, podendo ser um pequeno sangramento petequial ao entrono das margens da área afetada pela isquemia ou por um sangramento petequial confluyente nessa mesma área de isquemia (HONG *et al.*, 2021).

Em relação a hemorragia parenquimatosa, esta pode apresentar efeito de massa de forma suave, sendo menos grave, com um hematoma cerebral em uma área menor de 30% da área afetada pela isquemia.

Por outro lado, a hemorragia parenquimatosa com efeito de massa definitivo é considerada muito grave e afeta uma área cerebral superior a 30% da área de isquemia (HONG *et al.*, 2021).

A isquemia cerebral só ocorre quando o fluxo sanguíneo atinge um limiar mínimo, assim o parênquima cerebral não obtém o suprimento de oxigênio e glicose necessário para manter a homeostase.

Dessa forma, semelhante ao que ocorre em outros órgãos, a isquemia do tecido cerebral pode levar a sequelas graves devido a deterioração neurológica (HONG *et al.*, 2021).

A isquêmica ocasionada pela oclusão arterial leva a danos expressivos nos capilares cerebrais, aumentando a permeabilidade vascular e ocasionando o sangramento para dentro do parênquima cerebral.

Essa lesão nos capilares sanguíneos são reflexo de mecanismos fisiopatológicos da inflamação, infiltração de células brancas do sangue (principalmente leucócitos), ativação do endotélio vascular e a degradação proteica extracelular (HONG *et al.*, 2021).

Dentre as complicações hemorrágicas, os grandes hematomas parenquimatosos e a he-

morragia intracerebral sintomática são considerados os mais preocupantes e com pior evolução clínica, apresentando uma alta taxa de mortalidade e uma incidência de até 6% nos pacientes pós trombólise venosa.

Diante a isso, a transformação hemorrágica ocasiona na deterioração neurológica grave. Ademais, a frequência de apresentação da transformação hemorrágica se correlaciona com diversos fatores, sejam epidemiológicos (idade, evento vascular prévio e demais condições crônicas), a característica daquela isquemia (tamanho e local acometido), a técnica de reperfusão utilizada (trombólise medicamentosa, trombectomia mecânica ou terapia combinada) e, até mesmo, do método radiológico empregado para o diagnóstico definitivo (HONG *et al.*, 2021).

Quando consideramos a prevalência da transformação hemorrágica, se sobressaem as hemorragias petequiais, as quais, geralmente, são assintomáticas. Somente os sangramentos parenquimatosos são clinicamente visíveis, evoluindo com deterioração neurológica grave.

Em pacientes sem tratamento prévio, a transformação hemorrágica se mostra evidente nos primeiros dias, geralmente quatro dias após o evento vascular.

Já em pacientes submetidos a trombólise medicamentosa ou trombectomia mecânica, o sangramento se evidencia geralmente nas primeiras 24 horas após o início do AVCi, sendo considerada uma transformação hemorrágica precoce neste período de tempo (HONG *et al.*, 2021).

Na patologia, a transformação hemorrágica petequial recebe o nome de “amolecimento vermelho”. Essa patologia se define pelo fluxo sanguíneo inadequado advinda dos vasos colaterais adjacentes ou pela reperfusão de tecidos submetidos a isquemia, havendo o enfraquecimento da túnica endotelial dos vasos, assim, ocasionando o extravasamento de sangue.

O primeiro justifica a transformação hemorrágica em indivíduos com a luz do vaso totalmente ocluída, onde o sangue irá circular pelos vasos próximos ao local origem da isquemia, gerando um fluxo inadequado.

Já o segundo explica a transformação hemorrágica em pacientes submetidos a terapia de reperfusão, uma vez que o fluxo sanguíneo, em alta pressão, lesa os vasos e provoca seu rompimento, havendo uma íntima relação entre a pressão arterial e a transformação hemorrágica no AVCi (HONG *et al.*, 2021).

Estudos observacionais descreveram um risco elevado para transformação hemorrágica em pacientes portadores de hipertensão arterial ou com grandes variações de pressão, sugerindo essa íntima relação entre hemodinâmica e a complicação apresentada.

Essa relação é explicada pelo insulto sofrido pelos vasos, já fragilizados pela isquemia, em decorrência da alta variação na pressão arterial, o que favorece o desfecho hemorrágico nesses casos.

A recomendação atual para a meta pressórica no acidente vascular cerebral isquêmico é manter a pressão arterial abaixo de 180/105 mmHg nas primeiras 24 horas após o evento, independentemente da intervenção utilizada (HONG *et al.*, 2021).

Nos exames de imagem, observa-se o extravasamento petequial como inúmeras regiões pequenas e pontilhadas de sangramento, podendo ser na periferia da isquemia (infarto hemorrágico-1) ou confluyente ao local da isquemia (infarto hemorrágico-2), eventos que com frequência não são corrigidos de forma isolada.

Nas hemorragias parenquimatosas, os aspectos da imagem reúnem características do acidente vascular cerebral isquêmico e hemorrágico, esses elementos se sobrepõem formando uma imagem hiperdensa, irregular e, fre-

quentemente, acompanhada de edema periférico (HONG *et al.*, 2021).

Em relação ao tratamento e à conduta diante da transformação hemorrágica, o primeiro passo é a estabilização hemodinâmica do paciente, com transferência para o setor de terapia intensiva neurológica, se disponível.

Em seguida, recomenda-se a investigação de fatores que possam ter desencadeado o evento, sejam eles clínicos, genéticos ou bioquímicos.

Esses dados devem ser correlacionados com os achados de imagem, a fim de permitir uma análise mais precisa do caso e favorecer a detecção precoce da complicação.

Concomitantemente, deve-se realizar o controle da temperatura e da glicemia, como medida profilática para trombose venosa profunda. Além disso, o controle pressórico rigoroso e a correção de coagulopatias são essenciais para um bom desfecho clínico. Por fim, em casos de transformação hemorrágica maciça, a neurocirurgia deve ser acionada o mais breve possível, a fim de evitar sequelas neurológicas graves (HONG *et al.*, 2021).

Além da transformação hemorrágica, uma outra complicação frequentemente relatada no AVCi é o edema cerebral, fator esse que é uma causa relevante da progressão desfavorável do evento vascular isquêmico e está associado a desfechos variados (GU YU *et al.*, 2022).

A barreira hematoencefálica (BHE) possui uma íntima relação com a formação do edema no parênquima cerebral. Essa camada funciona como um complexo altamente seletivo para entrada ou saída de moléculas e/ou células do interstício cerebral para o lúmen dos vasos sanguíneos que irrigam o órgão.

É formada por células endoteliais dos capilares cerebrais, junções oclusivas das membranas celulares, pericitos (células localizadas no exterior de capilares e vênulas) e, por fim, uma

membrana glial formada pelo prolongamento dos astrócitos.

A BHE contém proteínas de membrana que desempenham o papel de fornecer nutrientes ao sistema nervoso central (SNC), realizando o transporte de íons que atuam na regulação da homeostase cerebral (GU YU *et al.*, 2022).

A deterioração da BHE devido a isquemia acarreta no edema do parênquima cerebral, alteração essa que ocorre em três fases: o edema citotóxico é o primeiro estágio, nele a isquemia e a hipóxia cerebral lesam a bomba de $\text{Na}^+/\text{K}^+ - \text{ATPase}$, Cl^- e H_2O , assim, essas moléculas são deslocadas para o meio intracelular, levando ao inchaço da célula, principalmente dos astrócitos.

Na segunda etapa de formação do edema, ocorre o influxo de água para o meio intracelular dos astrócitos, processo esse que acontece devido a diferença de gradiente osmótico entre o meio extra e intracelular.

Por fim, a terceira etapa é o edema vasogênico, aqui ocorre de fato a deterioração da BHE, há a formação de poros na membrana endotelial, levando ao extravasamento de água e proteínas plasmáticas para dentro do interstício cerebral (GU YU *et al.*, 2022).

Ainda sobre o edema, a hipóxia cerebral causa a diminuição do limiar de inibição da inflamação no tecido cerebral, ou seja, há a redução dos sinais que controlam a inflamação no cérebro.

Além disso, a morte de neurônios e células gliais, devido a isquemia, ativa células imunes quiescentes. Dessa forma, a ativação dessas células aumenta a expressão do fator pró-inflamatório, de quimiocinas e ocorre a ativação das MMPs (grupo de enzimas que degradam componentes da matriz extracelular).

Assim, a integridade da barreira hematoencefálica é perdida e a lesão torna-se irreversível (GU YU *et al.*, 2022).

Em relação a investigação do edema cerebral no AVCi, a tomografia computadorizada (TC) e a ressonância magnética (RM) de crânio ainda são os exames de escolha para avaliação da condição, embora também seja possível a realização da ultrassonografia transcraniana à beira do leito.

Nos exames de imagem, nota-se como principal indicador de edema cerebral o desvio da linha média no plano axial, comprimindo as estruturas adjacentes (GU YU *et al.*, 2022).

Todavia, exames de imagem, como a TC e a RM, possibilitam a avaliação do efeito de massa decorrente do edema, mas não de seu conteúdo. Métodos específicos para avaliação do conteúdo do edema foram desenvolvidos, dentre eles destaca-se a captação líquida de água (NWU).

Nesse método, utiliza-se a densitometria de TC para calcular a captação de água por um tecido isquêmico, sinalizando o excesso dessa molécula e permitindo avaliar a progressão do edema naquele órgão.

Contudo, a presença de transformação hemorrágica, simultânea à formação do edema, torna a medição do NWU imprecisa, comprometendo sua precisão em relação aos biomarcadores volumétricos do edema (GU YU *et al.*, 2022).

Barreiras logísticas e desigualdade de acesso ao tratamento no Brasil

No Brasil, ocorrem 400.000 acidentes vasculares cerebrais (AVCs) por ano. A população de menor renda é a mais afetada, e 80% dos pacientes com AVC necessitam de atendimento no sistema público de saúde, o SUS (Sistema Único de Saúde).

O AVC é a segunda principal causa de morte e a principal causa de incapacidade em todo o mundo. Anualmente, mais de 12 milhões de pessoas são afetadas por AVC e cerca de 6,5 milhões morrem devido à doença.

A incapacidade gerada pelo AVC impacta significativamente a sociedade, e está altamente associada à dependência funcional, à necessidade de aumento da utilização de recursos de saúde gerando forte impacto econômico.

Os pacientes que recebem tratamento em um serviço de AVC bem estruturado têm uma probabilidade muito maior de resultados favoráveis, diminuindo assim a incapacidade funcional e a mortalidade.

No entanto, 77% dos centros de AVC estão nas regiões Sul e Sudeste, o que acaba dificultando o pleno acesso dos brasileiros em regiões que há falta desses serviços (SHEILA *et al.*, 2023).

Foi identificado, também, que as barreiras para acesso ao tratamento incluíam renda financeira disponível para assistência médica com um total de 49,4%, também foi analisado que o tempo de espera para agendamento ou para ser atendido foi de 47% e o agendamento foi de 45,4%, essas porcentagens se referem a pesquisa realizada com pacientes que indicaram os principais problemas em relação ao acesso ao tratamento (CAROLINA *et al.*, 2024).

Desse modo, é necessário políticas públicas para subsidiar os custos de saúde, a otimização do tempo de espera e o processo de agendamento dos serviços de reabilitação pós-AVC devem ser consideradas para reduzir as barreiras citadas (CAROLINA *et al.*, 2024).

CONCLUSÃO

O manejo agudo do acidente vascular cerebral isquêmico representa um dos maiores desafios da prática neurológica e emergencial contemporânea.

A literatura analisada evidencia, de forma consistente, que tanto a trombólise endovenosa quanto a trombectomia mecânica, quando apli-

cadadas de maneira precoce e adequada, são capazes de modificar significativamente o prognóstico funcional e reduzir a mortalidade.

A transição do conceito de “tempo cronológico” para “tempo do tecido”, possibilitada pelos avanços em neuroimagem, ampliou as oportunidades terapêuticas, permitindo tratar pacientes em janelas temporais estendidas, desde que haja penumbra viável demonstrada.

A trombectomia mecânica, antes restrita a casos selecionados de oclusões proximais e núcleos isquêmicos pequenos, mostrou-se benéfica mesmo em grandes infartos, desafiando paradigmas históricos e reforçando a necessidade de revisão de diretrizes.

A terapia combinada (trombólise seguida de trombectomia) mantém vantagens em subgrupos específicos, especialmente quando o tempo porta-agulha é reduzido e a localização do trombo favorece a recanalização farmacológica inicial.

O uso sistemático de escalas funcionais, como *NIHSS* e Rankin modificada, não apenas contribui para estratificação e tomada de decisão, mas também permite acompanhamento objetivo da evolução clínica e definição de metas de reabilitação.

Entretanto, os benefícios das intervenções estão diretamente condicionados à segurança do procedimento, sendo a transformação he-

morrágica e o edema cerebral as complicações mais temidas, demandando monitoramento rigoroso, controle hemodinâmico e condutas individualizadas.

No cenário brasileiro, persistem barreiras estruturais e logísticas que comprometem o acesso equitativo a terapias de reperfusão, sobretudo nas regiões com menor cobertura de serviços especializados.

A desigualdade na distribuição de centros de AVC, associada a atrasos no transporte, triagem e agendamento de serviços de reabilitação, reforça a urgência de políticas públicas que priorizem a descentralização do atendimento, a capacitação de equipes e a otimização das linhas de cuidado.

Assim, a abordagem ideal do AVC isquêmico agudo exige integração entre rapidez diagnóstica, seleção criteriosa do paciente, protocolos bem estruturados e disponibilidade tecnológica.

O conhecimento acumulado aponta para uma tendência de ampliar as indicações terapêuticas, reduzir os tempos de intervenção e fortalecer o acesso universal, de modo que o benefício das terapias de reperfusão não seja privilégio de poucos, mas um padrão de cuidado para todos os pacientes, independentemente de sua localização geográfica ou condição socioeconômica.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALBERS, G. W. *et al.* Tenecteplase for Stroke at 4.5 to 24 Hours with Perfusion-Imaging Selection. *The New England Journal of Medicine*, v. 390, n. 8, 2024.

AMROU SARRAJ *et al.* Mechanical Thrombectomy for Large Ischemic Stroke: A Critical Appraisal of Evidence From 6 Randomized Controlled Trials. *Stroke*, 2025.

BENDSZUS, M. *et al.* Endovascular thrombectomy for acute ischaemic stroke with established large infarct: multicentre, open-label, randomised trial. *The Lancet*, v. 402, p. 1753–1763, 2023. doi:10.1016/S0140-6736(23)02032-9.

CONITEC. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS. Relatório de recomendação: alteplase no acidente vascular cerebral isquêmico agudo. Brasília: Ministério da Saúde, 2021.

COSTA, G. D. Protocolo acidente vascular cerebral isquêmico (AVCI). Hcor – Associação Beneficente, p. 1-45, 2020.

COSTALAT, V. *et al.* Trial of thrombectomy for stroke with a large infarct of unrestricted size. *The New England Journal of Medicine*, v. 390, p. 1677–1689, 2024. doi:10.1056/NEJMoa2314063.

DINIZ, H. L. da N.; SOUSA, M. N. A. de; FARIAS, T. B. C. de. Acidente vascular cerebral isquêmico: definindo a melhor terapia trombolítica. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*, v. 23, n. 2, p. e11605, 2023.

DONALDSON, J. *et al.* The Changing Landscape of Intravenous Thrombolysis for Acute Ischaemic Stroke. *Journal of Clinical Medicine*, v. 13, n. 19, p. 5826, 2024.

FEIGIN, V. L. *et al.* Global, regional, and national burden of stroke and its risk factors, 1990–2021: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021. *The Lancet Neurology*, v. 23, n. 10, p. 973–1003, 2024. doi:10.1016/S1474-4422(24)00369-7.

GAILLARD, F. *et al.* Escala de Rankin modificada. *Radiopaedia.org*, 2021. doi:10.53347/rID-57105.

GRIGORYAN, M.; NAHAB, F.; QURESHI, A. I. Emergency endovascular treatment of acute ischemic stroke: a review of the current evidence. *Cardiovascular Diagnosis and Therapy*, v. 10, n. 6, p. 1368-1379, 2020. doi:10.20517/2574-1209.2020.99.

GU, Y. *et al.* Cerebral edema after ischemic stroke: pathophysiology and underlying mechanisms. *Frontiers in Neuroscience*, v. 16, 988283, 2022. doi:10.3389/fnins.2022.988283.

GÜNKAN, A. *et al.* Thrombolysis for Ischemic Stroke Beyond the 4.5-Hour Window: A Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. *Stroke*, v. 56, n. 3, p. 580–590, 2025.

HERPICH, F.; RINCON, F. Management of acute ischemic stroke. *Critical Care Medicine*, v. 48, n. 11, p. 1654-1663, 2020. doi:10.1097/ccm.0000000000004597.

HONG, J. M.; KIM, D. S.; KIM, M. Hemorrhagic transformation after ischemic stroke: mechanisms and management. *Frontiers in Neurology*, v. 12, 703258, 2021. doi:10.3389/fneur.2021.703258.

HUKAMDAD, M. *et al.* Endovascular Thrombectomy for Large Core Volume Acute Ischemic Stroke. Updated Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, v. 34, n. 1, p. 108135, 2025.

HUO, X. *et al.* Trial of endovascular therapy for acute ischemic stroke with large infarct. *The New England Journal of Medicine*, v. 388, p. 1272–1283, 2023. doi:10.1056/NEJMoa2213379.

INOUE, M.; TOYODA, K. Expanding the therapeutic window in acute ischemic stroke by advanced imaging. *Vessel Plus*, v. 2021, 2021.

LEITE, K. F. de S.; FUNARI DE FARIA, M. G. B.; ANDRADE, R. L. de P. *et al.* Effect of implementing care protocols on acute ischemic stroke outcomes: a systematic review. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, v. 81, n. 2, p. 173-185, 2023. doi:10.1055/s-0042-1759578.

LEITE, K. F. de S.; SANTOS, S. R. dos; ANDRADE, R. L. de P. *et al.* Reducing care time after implementing protocols for acute ischemic stroke: a systematic review. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, v. 80, n. 7, p. 725-740, 2022. doi:10.1055/s-0042-1755194.

LIU, Y. *et al.* Mechanical thrombectomy in patients with large ischemic cores: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, v. 34, n. 5, p. 106482, 2025. doi:10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2024.106482.

MAN, S. *et al.* Association Between Thrombolytic Door-to-Needle Time and 1-Year Mortality and Readmission in Patients With Acute Ischemic Stroke. *JAMA*, v. 323, n. 21, p. 2170, 2020.

MAN, S. *et al.* Shorter Door-to-Needle Times Are Associated With Better Outcomes After Intravenous Thrombolytic Therapy and Endovascular Thrombectomy for Acute Ischemic Stroke. *Circulation*, v. 148, n. 1, p. 20–34, 2023.

MOSCONI, M. G.; PACIARONI, M. Treatments in ischemic stroke: current and future. *European Neurology*, p. 1-18, 2022. doi:10.1159/000525822.

OLIVEIRA, C. W. de M. *et al.* Revisão sistemática dos avanços no diagnóstico e tratamento do acidente vascular cerebral: perspectivas neurocientíficas e atualizações clínicas. *Observatório de la Economía Latinoamericana*, v. 22, n. 10, p. e7296, 2024. doi:10.55905/oelv22n10-154.

SILVA, A. M. *et al.* Tempo é cérebro: barreiras e facilitadores no atendimento ao AVC na atenção hospitalar. *SciELO Preprints*, 2023.

SOARES, C. L. A. *et al.* Barreiras e facilitadores no acesso aos serviços de reabilitação pós-AVC nos primeiros seis meses de recuperação no Brasil. *Disability and Rehabilitation*, v. 46, n. 23, p. 5601-5607, 2024. doi:10.1080/09638288.2024.2310756.

SUN, C. *et al.* A Decade of Improvement in Door-to-Puncture Times for Mechanical Thrombectomy But Ongoing Stagnation in Prehospital Care. *Stroke: Vascular and Interventional Neurology*, v. 3, n. 1, 2023.

TREVISAN, A. A. *et al.* Atualizações no manejo do acidente vascular cerebral isquêmico na urgência e emergência: revisão integrativa das abordagens diagnósticas e terapêuticas. *Revista FT*, v. 29, n. 144, p. 41-42, 2025. doi:10.69849/revistaft/ra10202503131841.