

Protocolo para Atendimento de Acidente Vascular Cerebral Isquêmico Terapia Trombolítica com Alteplase

Introdução

O acidente vascular cerebral é muito prevalente, sendo a 2ª causa de morte no mundo e 3ª em países industrializados (1ª coração e 2ª câncer). A elevada incidência de seqüelas após o AVC determina importante impacto social e econômico. O AVC isquêmico é o mais prevalente (84% dos casos), sendo os principais fatores de risco a Hipertensão Arterial Sistêmica, Diabetes Mellitus, dislipidemia e a fibrilação atrial entre outros.

Objetivos

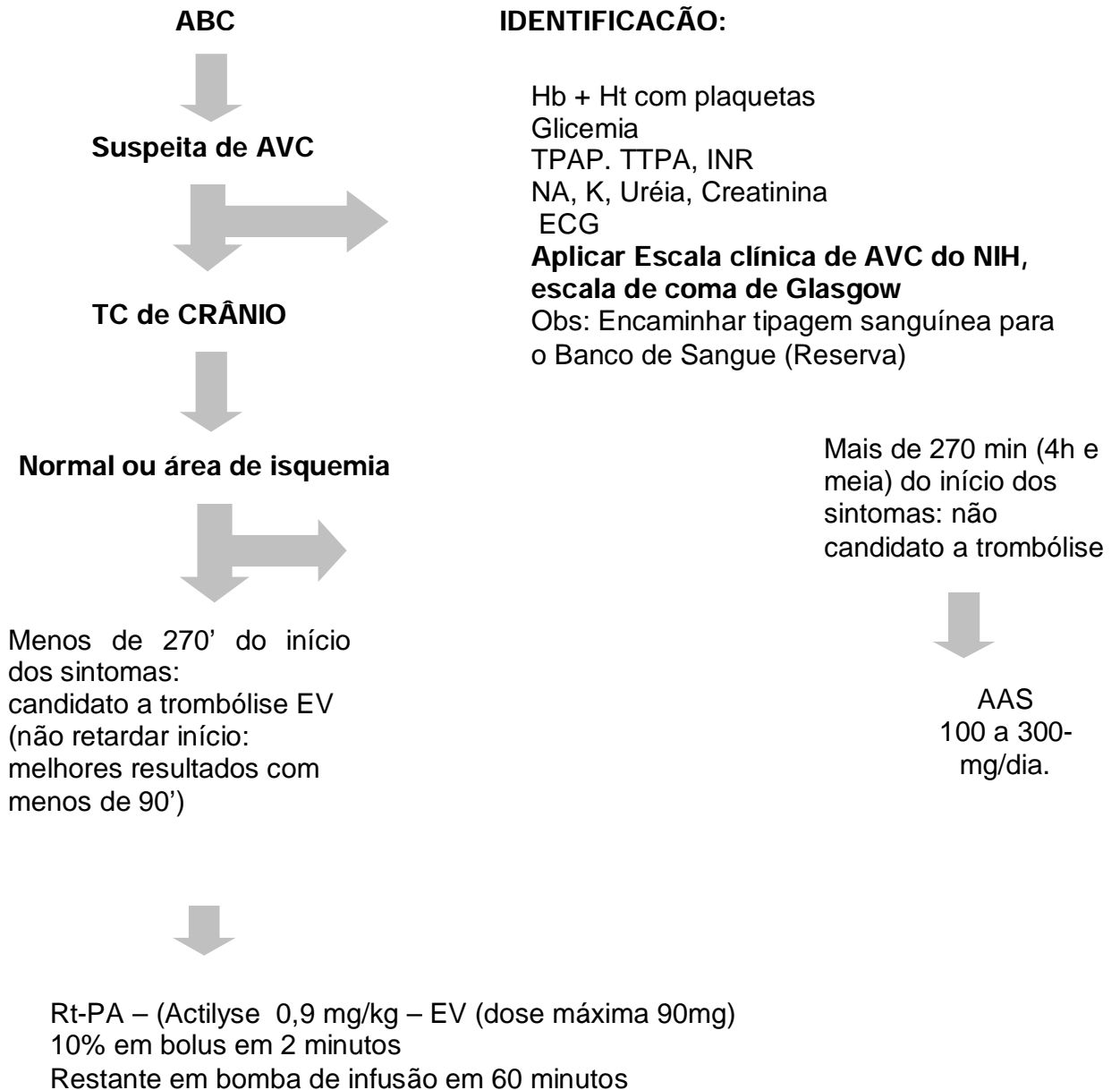
- Realização de tratamento trombolítico dos pacientes com historia de sintomas até 4h e meia rigorosamente selecionados pelos critérios de inclusão e exclusão
- Re-canalização e reperfusão do tecido cerebral viável.

Abrangência

- Ø Sala de Emergência do Pronto Socorro
- Ø Clínicos gerais
- Ø Neuroclínicos
- Ø Neurocirurgões
- Ø Tomografia Computadorizada
- Ø Laboratório
- Ø Banco de Sangue
- Ø UTI Adulto
- Ø Enfermaria Clínica Médica / Neurologia

Protocolo para o atendimento do Acidente Vascular Cerebral Isquêmico

Fluxograma para o atendimento do Acidente Vascular Cerebral Isquêmico Sala de Choque



Obs.:

1- Após 24 horas iniciar AAS – 100 a 300mg/dia;

2- Notificar imediatamente a UTI na chegada ao PS e após trombólise para a transferência do paciente com prioridade máxima.

3- Durante a permanência na Sala de Emergência o paciente permanecerá rigorosamente monitorizado.

FASE AGUDA – 1 PARTE

CRITÉRIOS DE INCLUSÃO PARA USO DE rt-PA

1. Idade > 18 anos
2. Diagnóstico clínico de acidente vascular cerebral isquêmico
3. Início dos sintomas com menos de 4h e 30 minutos. Se sintomas notados ao acordar, considerar como início o último horário em que estava acordado e assintomático.
4. Ausência de alterações precoces ao CT de entrada acometendo área > 1/3 do território de ACM ou sangramento.
5. ASPECTS > 7.
6. AVC isquêmico em qualquer território encefálico.
7. NIHSS > 4, exceto afasia, considerar caso a caso.

OBS: Cuidado se NIH < 22 e idade > 80anos, considerar caso a caso.

CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO PARA O USO DE rt-PA:

1. Melhora clínica completa.
2. História conhecida de hemorragia intracraniana, MAV.
3. PAS sustentada >185mmHg ou PAD sustentada > 110mmHg.
4. Hemorragia gastrointestinal ou genito-urinária nos últimos 21 dias, varizes de esôfago.
5. TTPa alargado ou TP prolongado(>15 s).
6. Uso de anticoagulantes orais com INR > 1.7.
7. Contagem de plaquetas < 100.000.
8. Glicose sérica < 50mg/dL ou > 400mg/dL.

9. Traumatismo craniano importante ou AVC isquêmico nos últimos 3 meses.
10. Infarto agudo do miocárdio nos últimos 3 meses.
11. Cirurgia de grande porte nos últimos 14 dias.
12. Punção arterial e venosa em sítio não compressível nos últimos 7 dias.
13. TC com sinais precoces de envolvimento de mais de 1/3 do território da artéria cerebral média a tomografia inicial ou ASPECTS < 7.
14. Crise convulsiva precedendo à instalação do AVC.
15. Evidência de pericardite ativa, endocardite, êmbolo séptico, abortamento recente, gravidez e puerpério.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL:

É essencial a exclusão das seguintes condições clínicas:

1. Epilepsia e estados pós-convulsivos.
2. Tumores.
3. Trauma crânio-encefálico.
4. Hemorragias intracranianas (espontâneas ou traumáticas).
5. Migrânea.
6. Amnésia global transitória.
7. Distúrbios metabólicos (principalmente hipoglicemia e hiperglicemia).
8. Infecções do sistema nervoso central.
9. Esclerose múltipla.
10. Labirintopatias.
11. Efeitos de medicamentos ou drogas de abuso.
12. Distúrbios psicossomáticos.

CUIDADOS ESPECIAIS - ARMADILHAS:

1. Início do quadro com cefaléia súbita, rigidez de nuca e vômitos: Diferencial com Hemorragia sub-aracnóide (5% das TC podem ser normais) – Contra Indicação formal a trombólise
2. Coma metabólico: Hiper ou Hipoglicemias

CRITÉRIOS PARA O DIAGNÓSTICO DE AVC:

Déficit focal ao exame neurológico, com ou sem distúrbio de consciência.

Início súbito, agudo ou rapidamente progressivo.

Sinais clínicos persistentes até o início da trombólise.

A **confirmação** diagnóstica deverá ser feita através de **Tomografia Computadorizada sem contraste**, avaliada por **imaginologista** ou especialista da área da neurologia experiente com neuroimagem do AVC (**neurologistas ou neurocirurgiões**), que decidirá se o paciente preenche os critérios de inclusão do protocolo e reconhecendo todos os critérios de exclusão.

Confirmado o diagnóstico, iniciar o protocolo!

Ficha de identificação:

Paciente com suspeita de AVC, ou com encaminhamento pelo SAMU ou por outro serviço, admissão imediata na sala do Choque

Nome:

Idade:

Número de Identificação do prontuário:

Antecedentes pessoais:

Diabetes Mellitus:

HAS:

Doença Cardiovascular:

Qual:

Tabagismo:

Etilismo:

Critérios de Exclusão:

Início dos sintomas:

Tempo sintoma-porta: (min) Horário de chegada do paciente ao hospital:

PA:

Coração:

Pulmão:

Pulsos:

Ausculda de Carótidas:

NIH entrada:

NIH pré Trombólise:

Verificar o anexo 1 para a realização do NIH (ver explicações)

Glasgow:

Verificar o anexo 2 para a realização da Escala de Glasgow

Classificação Clínica de Bamford para o AVC Agudo:

Ver o anexo 3 para a realização da Escala de Bamford

O exame inicial realizado pelo clínico geral e/ou neuroclínico, desde a admissão até esta fase, não deve exceder 20 minutos *ATENÇÃO*****

Durante a avaliação médica, a enfermagem deverá providenciar 02 acessos venosos periféricos calibrosos, iniciar monitorização cardíaca, pressórica, dosagem de glicose capilar e encaminhar os exames ao laboratório com o carimbo: AVC

Exames da sala de Emergências: Hb / Ht/ Na/ K/ Uréia / Creatinina / TTPA / TPAP / INR / Plaquetas / ECG / RX Tórax PA

Laudos TC sem contraste e horário da realização (Tempo porta TC):

Consentimento informado:

Antes de iniciar a trombólise, realizar mais uma avaliação NIH

ATENÇÃO: Anotar todos os exames e horários no caderno de protocolo

Suspender a trombólise se:

1. Evidências de sangramento.
2. Rebaixamento do nível de consciência.
3. Crise convulsiva.
4. PAS > 185 mmhg e/ou PAD > 105 mmhg, ou elevação súbita da PA.
5. Vômitos.
6. Elevação do escore NIH

Anotar o NIH pós trombólise e fazer o NIH a cada 6 horas no primeiro dia

Realizar TC 24 h após a trombólise ou se houver piora neurológica a qualquer momento

Atenção: O médico assistente obrigatoriamente terá de anotar o resultado da TC.

Escala de AVC do NIH (realizar NIH de 6/6 horas nas 1^{as} 24 horas)

		ADMISSÃO	PRÉ	PÓS	6H APÓS
		DATA	DATA	DATA	DATA
		HORÁRIO	HORÁRIO	HORÁRIO	HORÁRIO
NÍVEL DE CONSCIÊNCIA	0 alerta; 1 desperta com estímulo verbal;	2 desperta somente com estímulo doloroso; 3 resposta reflexa a estímulo álgico;			
ORIENTAÇÃO: idade e mês	0 ambos corretos; 1 um correto;	2 ambos incorretos;			
COMANDOS: abrir/fechar olhos, apertar e soltar mão	0 ambos corretos; 1 um correto;	2 ambos incorretos;			
MOTRICIDADE OCULAR (voluntária ou olhos de boneca)	0 normal; 1 paresia do olhar conjugado;	2 desvio conjugado do olhar;			
CAMPOS VISUAIS	0 normal; 1 hemianopsia parcial, quadrantanopsia, extinção;	2 hemianopsia completa; 3 cegueira cortical;			
PARESIA FACIAL	0 normal; 1 paresia mínima (aspecto normal em repouso, sorriso assimétrico);	2 paresia/segmento inferior da face; 3 paresia/segmentos superior e inferior da face;			
MOTOR MEMBRO SUPERIOR: braços estendidos 90° (sentado) ou 45° (deitado) por 10s	0 sem queda; 1 queda, mas não atinge o leito; 2 força contra gravidade mas não sustenta;	3 sem força contra gravidade, mas qualquer movimento mínimo conta; MSD 4 sem movimento; MSE			
MOTOR MEMBRO INFERIOR: elevar as pernas a 30 (deitado) por 5s	0 sem queda 1 queda, mas não atinge o leito; 2 força contra gravidade mas não sustenta;	3 sem força contra gravidade, mas qualquer movimento mínimo conta; MID 4 sem movimento; MIE			
ATAXIA APENDICULAR	0 sem ataxia; 1 ataxia em membro superior ou inferior;	2 ataxia presente em dois membros superior e inferior;			
SENSIBILIDADE DOLOROSA	0 normal; 1 déficit unilateral mas reconhece o estímulo (ou afásico, confuso);	2 paciente não reconhece o estímulo ou coma ou déficit bilateral;			
LINGUAGEM	0 normal; 1 afasia leve-moderada (compreensível);	2 afasia severa (quase sem troca de informações); 3 mudo, afasia global, coma;			
DISARTRIA	0 normal; 1 leve a moderada;	2 severa, ininteligível ou mudo; X intubado;			
EXTINÇÃO/ NEGLIGÊNCIA	0 normal; 1 negligência ou extinção em uma modalidade sensorial;	2 negligência em mais de uma modalidade sensorial;			
TOTAL					

Score de alta UTI

CONTROLE DA PA ANTES, DURANTE E APÓS O USO DE TROMBOLÍTICO

PAS > 185 mmHg ou PAD > 115 mmHg	Nitroprussiato de sodio
----------------------------------	-------------------------

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

Nitroprussiato de sódio = 1 AMP = 50 MG.

Diluir em 250ml de SG5%.

Usar de 0,5 – 8mcg/Kg/min.

TABELA DE VOLUME DO ALTEPLASE (rtPA) POR PESO

PESO	VOLUME BOLUS (mL)	VOLUME EM 1 HORA (mL)
40	3.6	32.4
45	4.05	36.45
50	4.5	40.5
55	4.95	44.55
60	5.4	48.6
65	5.85	52.65
70	6.3	56.7
75	6.75	60.75
80	7.2	64.8
85	7.65	68.85
90	8.1	72.9
95	8.55	76.95
100 ou mais	9	81

Fazer rt-PA EV (0.9mg/Kg, no máximo 90mg), com 10% da dose total em bolus inicial em 2 minutos, seguido de infusão em bomba de infusão do restante em 60 minutos. A diluição do alteplase é de 1mg/ml. Devem-se utilizar vasos da extremidade superior e não correr em Y com nenhuma outra medicação.

CUIDADOS APÓS USO DE TROMBOLÍTICO

1. Não utilizar antitrombóticos, antiagregantes e heparina nas próximas 24 horas pós-trombolítico.
2. Controle neurológico rigoroso, aplicar NIHSS 6/6 horas nas primeiras 24 horas.
3. Monitorização cardíaca e pressórica (monitore PA a cada 15 min nas duas primeiras horas; a cada 30 min da terceira a oitava hora; e a cada 1 hora na nona até 24h do início do tratamento, atentando para valores >180/110mmHg).
4. Não realizar cateterização venosa central ou punção arterial nas primeiras 24h.
5. Não passar sonda vesical até pelo menos 30 minutos do término da infusão do rt-PA.
6. Não passar SNE nas primeiras 24h.
7. Manter o paciente em jejum de pelo menos 12 h e antes de alimentar, avaliar disfagia (não usar soro glicosado).
8. Manter decúbito entre 30° a 45°.
9. Suplemento de O₂ se Saturação de O₂ < 92.
10. Manter o paciente na UTI entre 48 h e 72 h.
11. Manter o paciente euvolêmico, evitar a desidratação ou hipervolemia.
12. Prevenção de úlceras de decúbito.
13. Mudança de decúbito a cada 2 h.
14. Após 24 h, iniciar antiagregação plaquetária quando indicada AAS 100 a 300 mg.
15. Medidas para prevenção de TVP com heparina de baixo peso molecular 40 U SC/dia.
16. Prevenção de ulcera gástrica, Omeprazol 40mg EV 1X dia.
17. Controle rigoroso da glicemia 4/4 horas, se > 140 mg/dl iniciar insulinoaterapia, se necessário com bomba de infusão.

18. Controle rigoroso da temperatura. Se $37,8^{\circ}\text{C}$ utilizar Paracetamol ou Dipirona.
19. Alta da UTI apenas se o paciente tiver condições neurológicas, metabólicas, hemodinâmicas e sem evidência de processo infeccioso.

SUSPEITA DE SANGRAMENTO

1. Piora do déficit neurológico com aumento de 4 pontos na escala do NIH , rebaixamento do nível de consciência, cefaléia súbita, náuseas ou vômitos.
2. Sinais de choque refratário a volume.
3. Descontinuar rt-PA.
4. TC de crânio urgente.
5. Colher coagulograma, HT, TP, TTPA, fibrinogênio.
6. Se sangramento na TC de crânio avaliação neurocirúrgica.
7. Outros locais de sangramento (ex.: local de punção venosa) tentar compressão mecânica, em alguns casos descontinuar o rt-PA.

TRATAMENTO DAS COMPLICAÇÕES HEMORRÁGICAS

1. Crioprecipitado: 6-8U EV (manter fibrinogênio sérico $> 100 \text{ mg\%}$) e/ou plasma fresco congelado: 2-6 U EV.
2. Plaquetas 6 a 8 U.
3. Concentrado de hemácias: manter hemoglobina $> 10\text{mg\%}$.

CONTROLE DE ENFERMAGEM

Controle de Enfermagem				
Horário	Pressão Arterial	FC	Dextro	Funcionário

Atenção: Monitorizar a PA a cada quinze minutos nas duas primeiras horas, a cada 30 minutos da terceira a oitava hora e a cada hora após a nona hora até completar 24h.

Avisar o plantonista se Pressão Arterial for maior que 180 x 110 mmHg

2º FASE: Recomendação

INVESTIGAÇÃO DA ETIOLOGIA DO AVC – EXAMES A SEREM SOLICITADOS APÓS A INTERNAÇÃO*

* Deve ser realizada preferencialmente em nível hospitalar

Classificação Etiológica do AVCI - TOAST

Exames de Sangue:

- . Colesterol total + frações
- . Triglicérides
- . Ácido úrico
- . Glicemia em jejum
- . Hemograma completo
- . Urinálise
- . Uréia e creatinina
- . Sorologia para Chagas: RIF para Chagas
- . Sorologia para Sífilis: VDRL e FTAABS
- . Coagulograma
- . VHS
- . Proteína C reativa us
- . Eletroforese de proteínas (suspeita de arterite temporal)

Exames de Doppler

- . Ecodoppler de artérias carótidas e vertebrais
- . Doppler transcraniano
- . Ecocardiograma bi dimensional com doppler

Exames de imagem

- . Tomografia computadorizada antes da alta
- . Ressonância magnética do crânio, S/N
- . Angiotomografia S/N
- . Angiorressonância cerebral/cervical
- . Angiografia digital 4 vasos S/N

INVESTIGAÇÃO DA ETIOLOGIA DO AVC EM PACIENTES JOVENS

Além dos exames supracitados:

- . Provas de atividade inflamatórias
- . Alfa 1 Glicoproteína
- . Provas de função hepática
- . Sorologia para hepatite B e C
- . Sorologia para HIV
- . Sorologia para Sífilis
- . Anticorpo Antifosfolídeos
- . Homocisteína
- . Se urinálise com proteinúria solicitar: proteinúria de 24h

Em casos de forte suspeita de vasculite do SNC ou sistêmica, solicitar:

- . Hemocultura (Endocardite)
- . LCR
- . FAN e Anti-DNA
- . Fator reumatóide
- . P e C- ANCA
- . Dosagem Complemento
- . CPK
- . Estudar necessidade de biópsia: nervo, pele, músculo, artéria temporal e pulmão

Em casos de etiologia indeterminada ou suspeita de trombofilia, solicitar:

- . Fator V de Leyden, antitrombina III, mutação da protombina, proteína C, proteína S.

ATENÇÃO: Encaminhar este caderno para a análise de Comissão de Ética Médica, que posteriormente encaminhará a mesma para a Comissão de Farmacoterapia do Município de São Paulo para as análises e estatísticas que se façam necessárias.

ANEXO 1

NIH STROKE SCALE: MODO DE APLICAÇÃO Score 0 – 42

1.a. Nível de Consciência: 0 (zero) se paciente prontamente responsivo, 1- se paciente não é alerta mas desperta ao menor estímulo para obedecer, perguntar ou responder. 2- se paciente requer repetidos estímulos para atender ou forte estímulo doloroso para fazer movimentos propositados (não estereotipados). 3- se paciente tiver apenas respostas motoras ou autonômicas reflexas ou totalmente arresponsivo, flácido, arreflexico.

1.b. NC – Questões: pergunte ao paciente o mês e idade. Gradue apenas a resposta inicial. Não ajude com insinuações verbais ou não verbais, 1- se EOT ou disartria. 2- para afasia ou déficit de compreensão ou consciência.

1.c. NC – Comandos: peça para abrir e fechar os olhos e apertar segurar e soltar a mão não parética. Substitua por outro comando se a mão não puder ser usada, Dar crédito pela tentativa limitada pela fraqueza. Pode usar mímica para a comunicação.

2. Melhor resposta Ocular: teste somente movimentos horizontais. Utilize manobras voluntárias ou reflexas, não use teste calórico. 1. se olhar é anormal em ambos os olhos mas melhoram com as manobras oculocefálicas ou é anormal em somente um olho. 2. se há desvio persistente do olhar ou total paresia do olhar em ambos os olhos que não respondem as manobras oculocefálicas.

3. Campo Visual: testar todos os quadrantes por confrontação (usar 1,2 ou 5 dedos). Usar ameaça visual se necessário. 0 (zero) se cegueira monocular sem alteração de campo no outro olho. 1. se quadrantopsias. 2. se hemianopsia completa. 3. se cegueira, incluindo cortical. Faça estimulação simultânea da visão e note ausência ou presença de negligência ou déficit de

atenção. Se houver, negligência o paciente recebe 1 e os dados são anotados para usar na resposta da questão 11.

4. Paralisia Facial: peça ao paciente para sorrir e fechar os olhos. Usar mímica se necessário ou estímulos nociceptivos em caso de dificuldade em atender comandos. 1. se sorriso assimétrico ou prega nasolabial apagada. 2. se paralisia do segmento inferior total ou quase total. 3. se ausência de movimento nos andares sup. e inf. (expressão periférica).

5a e 5b. Motricidade em Braços: solicite ao paciente para estender cada braço individualmente a 45° se em posição supina ou 90° se sentado. Mantenha por 10 segundos. 1. se braços caem antes de 10s mas não batem com força na cama ou outro anteparo. 2. se paciente ergue os braços mas não os estende totalmente ou se os braços movem-se incoordenadamente sobre a cama ou outro anteparo. 3. nenhum esforço contra gravidade. 4. nenhum movimento. X. se o membro for amputado ou articulações fundidas. Usar mímica se necessário. Colocar o membro em posição inicial se houver alteração na compreensão. a = esquerdo e b = direito.

6a e 6b. Motricidade em Pernas: solicite ao pacientes para estender cada perna individualmente a 30° se em posição supina e manter por 5 segundos completos. 1. se pernas caírem antes de 5 segundos mas não baterem na cama ou outro anteparo. 2. se paciente erguer as pernas mas não estender totalmente ou se as pernas moverem-se desordenadamente sobre a cama. 3. nenhum esforço contra gravidade. 4. nenhum movimento. X. se membros forem amputados ou articulações testadas forem anquilosadas. Pode ser usado mímica se necessário.

7. Ataxia de Membros: teste com os olhos abertos. Solicite ao paciente para executar manobras index nariz e calcanhar joelho bilateralmente. Considere ataxia somente se for desproporcional à fraqueza. Não considere ataxia em pacientes que não podem compreender o comando ou se membro plégico, Em

pacientes amauróticos teste os braços por toque nasal de posturas em extensão. X. apenas se membro é amputado ou articulação fundida.

8. Sensibilidade: use uma agulha ou alfinete. Pode-se usar estímulo doloroso se paciente afásico ou arresposivo. Somente considere a perda de sensibilidade decorrente de AVC. 1. se paciente sente a agulhada/pontada no lado afetado em um menor grau que no lado não afetado, se paciente sente o toque mas não a agulhada no lado afetado ou se faz movimentos propositados aos estímulos dolorosos. 2. se paciente não está consciente de ter sido tocado, não responder aos estímulos doloroso (incluindo paciente comatosos), ou tem perda sensitiva bilateral.

9. Melhor Linguagem / Agnosia / Leitura: para testar os cartões, solicite ao paciente para descrever o que sta acontecendo na pintura, o nome dos itens da figuras e ler as palavras e sentenças/frases. Se o paciente tem perda visual, coloque os objetos sobre suas mãos e solicite que os identifique. Solicite ao paciente entubado ou anártrico que escreva. Também utilize informações sobre funções da linguagem obtidas durante outras partes do exame físico, 1. se o paciente é capaz de comunicar alguma coisa, apesar de alguma anormalidade, com fluência, nominando, repetindo ou seguindo comandos. 2. se comunicação fragmentada e requer mais interferências, se houver questionamentos e adivinhações, 3. se mudo, afásico ou em coma.

10. Disartria: solicite ao paciente para ler ou repetir as palavras e frases no teste de cartões. 1. se paciente pronunciar indistintamente qualquer palavra, mas esta for entendida. 2. se o discurso é incompreensível na ausência de afasia ou é mudo, anártrico. X. se paciente entubado ou tem barreira física que o impeça de falar.

11. Negligência / Desatenção: 0 (zero) para paciente que mostre atenção para ambos os lados. 1. se heminegligência ou perda na estimulação simultânea bilateral para uma das seguintes modalidades: visual, espacial, tátil,

auditiva, pessoal (incluindo negação da dor e anosognosia). 2. se tem maior atenção para um dimidio em mais de uma das modalidades, não reconhece a própria não ou se orienta para somente um lado do espaço.

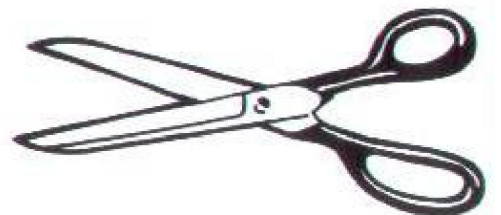
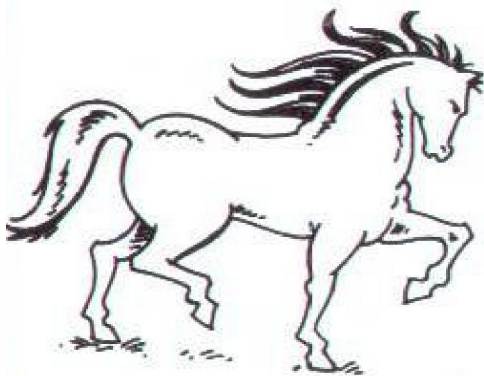
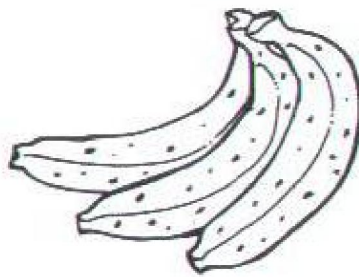
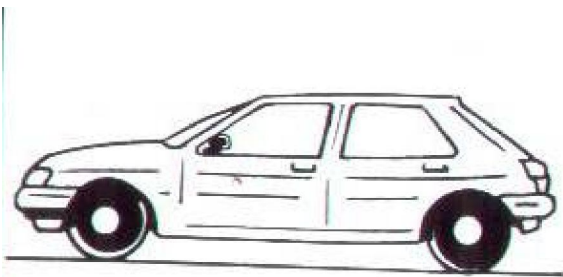
ITEM 9: LINGUAGEM

VOCÊ SABE COMO FAZER O CAMINHO DE VOLTA PRA CASA.

EU CHEGUEI EM CASA DO TRABALHO.

PRÓXIMO DA MESA, NA SALA DE JANTAR.

ELES OUVIRAM O PELÉ FALAR NO RÁDIO.



ITEM 10: DISARTRIA

MAMÃE

TIP-TOP

CINQUENTA-CINQUENTA

OBRIGADO

FRAMBOESA

JOGADOR DE FUTEBOL

ESCALA DE GLASGOW

Abertura Ocular	Melhor resposta verbal	Melhor Resposta Motora
. 1 Ausente	. 1 Ausente	. 1 Ausente
. 2 Com estímulo doloroso	. 2 Sons incompreensíveis	. 2 Decerebração
. 3 Com estímulo verbal	. 3 Palavras inapropriadas	. 3 Decorticação
. 4 Espontânea	. 4 Desorientado	. 4 Retirada
	. 5 Orientado	. 5 Localiza estímulo
		. 6 Segue comandos

BIBLIOGRAFIA

- Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada. Coordenação Geral de Urgência e Emergência. Programa Nacional de Atendimento à doença vascular aguda. MS, 2009. Disponível em http://pwweb2.procempa.com.br/pmpa/prefpoa/redebrasilavc/usu_doc/projeto_nacional_de_atendimento_ao_avc.pdf.
- www.americanheart.org Heart disease and stroke statistics-2005 update, American Heart Association.
- Bamford J, Sandercock P, Dennis M, Burn J, Warlow C. "Classification and natural history of clinically identifiable subtypes of cerebral infarction" Lancet 22;337(8756):1521-6,1991.
- The National Institute of Neurological Disorders and Stroke, rt-PA Stroke Study. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. N Engl J Med 1995;333:1581-1587.
- Toni D, Chamorro A, Kaste M et al. Acute treatment of ischemic stroke. Cerebrovasc Dis 2004; 17(suppl 2); 30-46.
- Sociedade Brasileira de Doenças Cerebrovasculares. Primeiro Consenso Brasileiro para Trombólise no Acidente Vascular Cerebral Isquêmico Agudo. Arq Neuropsiquiatr 2002;60 (3-A):675-680.
- 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. A statement for healthcare professionals from a

special writing group of the Stroke Council, American Heart Association.
Stroke 1996;27:1711-1718

- Hacke W, Donnan G, Fieschi C et al. Association of outcome with early stroke treatment: pooled analysis of ATLANTIS, ECASS, and NINDS rt-PA stroke trials. Lancet 2004;363:768-774.
- NINDS rt-PA Stroke Trial Investigators and Coordinators. A systems approach to immediate evaluation and management of hyperacute stroke: experience at 8 centers and implications for community practice and patient care. Stroke. 1997; 28:1530-40.
- Stroke Unit Trialists Collaboration. A collaborative systematic review of the randomized trials of organized inpatient (stroke unit) care after stroke. Br Med J. 1997;314:1151-9.
- NINDS. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke: The National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group. N Engl J Med. 1995;333:1581-7.
- Bart van der Worp, H and Jan van Gijn, F.R.C.P. Acute Ischemic Stroke. N Engl J Med 2007;357:572-9.
- The European Stroke Organisation (ESO) Executive Committee and the ESO Writing Committee. Guidelines for Management of Ischaemic Stroke and Transient Ischaemic Attack 2008 Cerebrovasc Dis 2008;25:457–507.
- Hacke, W. et al for the ECASS Investigators. Thrombolysis with Alteplase 3 to 4.5 Hours after Acute Ischemic Stroke, N Engl J Med 2008;359:1317-29.