

## **PROCOLO GERENCIADO DE ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL (AVC)**

Documentação Operacional  
HSL-PROT-CORP-007/REV.02

### **1. INTRODUÇÃO**

O acidente vascular cerebral (AVC) é uma das maiores causas de morte e incapacidade funcional no mundo. Em algumas regiões do Brasil ainda figura como a principal causa de morte. Caracteriza-se por um déficit neurológico, geralmente focal, de instalação súbita e rápida evolução, decorrente do dano localizado em alguma região cerebral, o qual pode ser de natureza isquêmica (AVCI) ou hemorrágica (AVCH).

No caso do AVCI o dano é causado pela redução da oferta tissular de oxigênio e do suprimento energético decorrentes do comprometimento do fluxo sanguíneo (isquemia) para aquela respectiva região. O AVCI pode ser classificado com base no mecanismo determinante do fenômeno isquêmico. Os mecanismos mais comuns de AVCI são a trombose de grandes vasos, a embolia de origem cardíaca e a oclusão de pequenas artérias. Caso o fenômeno isquêmico cerebral seja de menor duração e intensidade, não levando ao dano tissular irreversível, o déficit neurológico súbito será passageiro, geralmente com duração de poucos minutos, ao que chamamos ataque isquêmico transitório (AIT).

No AVCH o dano decorre do rápido extravasamento de sangue no interior do tecido cerebral, ao que chamamos de hemorragia intraparenquimatosa (HIP), com compressão mecânica e comprometimento da anatomia normal do tecido cerebral adjacente, e aumento da pressão intracraniana. Outros prováveis mecanismos de dano secundário incluem citotoxicidade, estresse oxidativo, inflamação e edema.

As melhores evidências clínicas disponíveis no momento demonstram que o atendimento adequado, rápido e bem estruturado aos pacientes com AVC reduz a mortalidade e a morbidade dos mesmos. Da mesma forma, a abordagem diagnóstica

e terapêutica sistemática e resolutiva aos pacientes com AIT reduz significativamente a ocorrência posterior de AVCI nos mesmos.

## 2. OBJETIVO

Este protocolo tem como objetivo geral a implantação de um programa institucional multiprofissional e interdisciplinar para a avaliação e tratamento dos pacientes com acidente vascular cerebral (AVC) e ataque isquêmico transitório no Hospital Sírio Libanês (HSL) visando promover atendimento ágil, com segurança e eficácia, baseado nas melhores evidências disponíveis na literatura médica periodicamente atualizada, conforme sumarizado no fluxograma de atendimento institucional.

### **(ANEXO 1)**

Os objetivos específicos deste protocolo incluem a rápida identificação dos sinais de alerta para um AVC, o pronto desencadeamento do processo de investigação diagnóstica, o rápido início das medidas terapêuticas de fase aguda (gerais e específicas), a implantação de medidas de prevenção secundária e de reabilitação, seguindo as diretrizes preconizadas neste documento.

## 3. DESCRIÇÃO DO PROTOCOLO

Serão incluídos neste protocolo todos os pacientes adultos, atendidos pelo Hospital Sírio Libanês (HSL), com suspeita diagnóstica de AVC (AVCI e HIP) e AIT, abrangendo as fases de atendimento pré-hospitalar, hospitalar e pós-hospitalar.

## 4. SINAIS DE ALERTA PARA A SUSPEITA DE AVC

A aplicação das medidas contidas neste protocolo se inicia a partir da identificação de um paciente com sinais de alerta para a suspeita de AVC. Estes incluem quaisquer déficits neurológicos de início súbito, especialmente os localizados. A lista abaixo não é exaustiva, mas entre os principais destacamos:

- Fraqueza muscular súbita ou alteração sensitiva súbita unilaterais
- Dificuldade repentina para falar ou compreender

- Perda visual súbita, especialmente se unilateral
- Perda súbita do equilíbrio ou incoordenação motora repentina
- Rebaixamento súbito do nível de consciência
- Cefaléia súbita

Além da referência de algum desses sinais de alerta por parte do paciente ou de seu acompanhante, a aplicação de escalas desenvolvidas para a pesquisa de algumas alterações neurológicas, como a **Escala de Cincinnati (ANEXO 2)**, pode auxiliar no reconhecimento da suspeita de AVC.

Neste protocolo institucional, tontura súbita isolada não é considerada como sinal de alerta para a suspeita de AVC, mas tais casos devem receber atenção especial, com classificação de atendimento urgente (em até 10 minutos).

## 5. CÓDIGO AVC E LINHA DE CUIDADOS AO AVC

O CÓDIGO AVC envolve a comunicação simultânea e integrada de diversos profissionais e setores hospitalares envolvidos no atendimento inicial de pacientes com suspeita de AVC agudo, incluindo equipes médicas responsáveis pelo primeiro atendimento nas diversas áreas da instituição, enfermagem, neurologia, radiologia, neurorradiologia intervencionista, neurocirurgia, farmácia, unidade neurointensiva e unidade crítica geral ou neurológica.

***O acionamento do CÓDIGO AVC deve ser feito em qualquer local da instituição, estendendo-se ao ambiente pré-hospitalar quando for aplicável, sempre e imediatamente após a observação dos sinais de alerta para a suspeita de AVC em todos os casos cujo tempo de evolução dos sintomas, estimado a partir de quando o paciente foi visto normal pela última vez, for menor que 24 horas.***

Pacientes internados com diagnóstico primário ou secundário de AVC recente, aqui definido como aquele cujo reconhecimento diagnóstico ocorreu dentro da primeira semana do início dos sintomas, mas em tempo superior a 24 horas, não tem indicação de acionamento do CÓDIGO AVC, mas devem ser incluídos na LINHA DE CUIDADOS

AO PACIENTE COM AVC, que abrange os cuidados oferecidos após o período hiperagudo, tanto na fase hospitalar como no pós-alta, incluindo medidas terapêuticas para prevenção secundária e terapias de reabilitação.

***O encaminhamento destes pacientes deve ser preferencialmente para unidade de terapia intensiva (UTI) neurológica, para unidade crítica geral (UCG) ou neurológica (UCN), para a implementação das medidas terapêuticas previstas nesse protocolo.***

## **6. ACIONAMENTO DO CÓDIGO AVC E PROCEDIMENTOS INICIAIS**

Após a suspeita de AVC e o acionamento do CÓDIGO AVC, devem ser imediatamente iniciadas medidas terapêuticas gerais e procedimentos diagnósticos complementares, e estabelecida comunicação multiprofissional e multisetorial integrada.

### **6.1 Atendimento pré-hospitalar**

O acionamento do CÓDIGO AVC no ambiente pré-hospitalar permite o contato do provedor do primeiro atendimento com a equipe de atendimento hospitalar, localizada no PA, promovendo a mobilização da equipe envolvida no atendimento hospitalar.

### **6.2 Pronto atendimento (triagem)**

A suspeita de AVC no PA pode ocorrer durante a triagem realizada pela enfermagem, ou mesmo antes, na dependência da observação dos sinais de alerta por outros profissionais atuando no PA, bem como pela própria manifestação do paciente ou acompanhante, sensibilizada pela comunicação visual de esclarecimento sobre os sinais de alerta do AVC no local do PA. Neste caso, o enfermeiro da triagem deve ser imediatamente notificado.

Na suspeita de AVC, o enfermeiro da triagem do PA HSL deve encaminhar o paciente imediatamente para a Sala de Emergência (SE) e acionar imediatamente o CÓDIGO AVC em todos os casos cujo tempo de evolução dos sintomas, desde que o paciente foi visto normal pela última vez, for menor que 24 horas. O acionamento do CÓDIGO AVC leva à notificação imediata da equipe multiprofissional, incluindo o neurologista de plantão no PA HSL.

## 6.3 Equipe da sala de emergência

Os procedimentos iniciais incluem verificação dos sinais vitais, instalação da monitorização não invasiva, glicemia capilar, eletrocardiograma (ECG), dois acessos venosos periféricos (incluindo aquele necessário para o exame protocolar de neuroimagem), e coleta dos exames laboratoriais protocolares (hemoglobina, hematócrito, plaquetas, tempo de protrombina, tempo de trombolastina parcial ativado, troponina e creatinina) que já estão incluídos em campo específico nas rotinas laboratoriais do prontuário eletrônico do paciente (PEP). Embora recomendada, a realização do ECG e dos exames laboratoriais não deve atrasar a realização do exame de neuroimagem e a decisão terapêutica.

Imediatamente, na sequência, a equipe da sala de emergência deve acompanhar o paciente ao CDI para realização do exame protocolar de neuroimagem.

O neurologista deve acompanhar todos os atendimentos de Código AVC na neuroimagem, com o objetivo de decidir a conduta prontamente após o término da mesma. Sempre que necessário, como em situações de instabilidade, o médico da emergência deve prestar apoio.

Caso o neurologista esteja em atendimento concomitante de outro código AVC, deve ser acionado o médico líder da emergência para o acompanhamento do paciente até a chegada do neurologista.

## 6.4 Unidades de Internação (UI) e CDI

A suspeita de AVC no ambiente das UI deve ocorrer a partir da observação dos sinais de alerta apresentados pelo paciente internado. Nesse caso o enfermeiro da UI deve acionar imediatamente o CÓDIGO VERDE (ramal 2222 opção 2) e o médico HOSPITALISTA deve chegar para avaliar o paciente em até 5 minutos. Se confirmada a suspeita de AVC, o CÓDIGO AVC (ramal 2020) deve ser imediatamente acionado (nos casos cujo tempo de evolução dos sintomas, desde que o paciente foi visto normal pela última vez, for menor que 24 horas). O acionamento do CÓDIGO AVC leva à notificação imediata dos setores envolvidos no atendimento do CÓDIGO AVC<sup>1</sup> nas UI. Após o acionamento do CÓDIGO VERDE, durante o atendimento inicial do

---

<sup>1</sup> O acionamento do CÓDIGO AVC inclui o chamado da neuroimagem, radiologia intervencionista, transporte, central de elevadores, grupo de protocolos, controle de leitos, neurologista de plantão no PA HSL, equipe de Desfecho clínico, e coordenadoras técnicas do período noturno.

paciente, o médico hospitalista deve avaliar a coexistência de outras possíveis emergências médicas, descartando possíveis diagnósticos diferenciais; acionar o CÓDIGO AVC; solicitar o exame protocolar de neuroimagem e os exames laboratoriais protocolares (já inclusos na prescrição semiestruturada PROTOCOLO AVC); iniciar as medidas terapêuticas gerais; encaminhar rapidamente o paciente para a neuroimagem; e passar as informações necessárias a fim de que o neurologista dê continuidade ao atendimento do caso.

## **6.5 Unidades Críticas (UC)**

A suspeita de AVC no ambiente das UC deve ocorrer a partir da observação dos sinais de alerta apresentados pelo paciente internado. Nesse caso o enfermeiro da UC deve avisar imediatamente o médico. O médico intensivista deve avaliar o paciente em até 5 minutos. Durante o atendimento inicial do paciente, o médico intensivista deve avaliar a coexistência de outras possíveis emergências médicas, descartando possíveis diagnósticos diferenciais; acionar o CÓDIGO AVC; solicitar o exame protocolar de neuroimagem e os exames laboratoriais protocolares (já inclusos na prescrição eletrônica semiestruturada PROTOCOLO AVC); iniciar as medidas terapêuticas gerais; contribuir para que o paciente seja rapidamente encaminhado para a neuroimagem; e passar as informações necessárias a fim de que o neurologista dê continuidade ao atendimento do caso.

Confirmada a suspeita de AVC, o CÓDIGO AVC (ramal 2020) deve ser imediatamente acionado (nos casos cujo tempo de evolução dos sintomas, desde que o paciente foi visto normal pela última vez, for menor que 24 horas). O acionamento do CÓDIGO AVC leva à notificação imediata dos setores envolvidos no atendimento do CÓDIGO AVC nas UC, sendo que, na UTI, isso inclui o profissional coordenador da equipe de anestesia, para que o mesmo designe o responsável para o transporte imediato do paciente da UTI ao setor de neuroimagem. Se a equipe de anestesia não tiver condições de chegar a UTI para o transporte do paciente em até 15 minutos, o paciente deve ser encaminhado ao setor de neuroimagem com o acompanhamento do médico intensivista. Nesse caso, o anestesista deve se dirigir ao setor de neuroimagem para substituir o médico intensivista, que deve voltar para a UTI. O anestesista responsável pelo transporte deve, então, acompanhar o paciente até sua chegada no destino após o término do exame de neuroimagem.

Ao ser acionado pelo CÓDIGO AVC, o neurologista deve encaminhar-se para o setor de neuroimagem, encontrando-se o paciente proveniente da UC naquele setor, avaliando o paciente de forma rápida e objetiva, com o fim de decidir a conduta prontamente após o término do exame.

*O CÓDIGO AVC deve ser imediatamente acionado, após a suspeita de AVC, conforme fluxograma do setor (no PA pelo enfermeiro da triagem, enfermeiro ou médico; nas UI/UC pelo médico hospitalista/intensivista; no CDI o processo deve seguir de forma semelhante a UI)*

*Devem ser utilizadas preferencialmente as prescrições eletrônicas semiestruturadas do PROTOCOLO AVC, para todas as etapas do tratamento, bem como as outras ferramentas previstas (escalas de avaliação e recursos de telemedicina disponíveis) no atendimento aos pacientes do CÓDIGO AVC*

*Os procedimentos iniciais e as medidas terapêuticas gerais do CÓDIGO AVC devem ser rapidamente instituídos, de modo objetivo e sistemático contribuindo para a segurança do paciente.*

*A equipe responsável pelo atendimento inicial ao CÓDIGO AVC deve avaliar e documentar o comprometimento neurológico do paciente através da aplicação e registro em prontuário da Escala de AVC do NIH (ANEXO 3) e da Escala de Coma de Glasgow (ANEXO 4).*

## **6.6 Tempos máximos recomendados no código AVC**

- Porta (senha)<sup>2</sup> à avaliação médica inicial – 10 minutos
- Porta (senha) ao acionamento do CÓDIGO AVC – 15 minutos
- Porta (senha) ao início da neuroimagem – 25 minutos
- Porta (senha) ao resultado da neuroimagem – 45 minutos
- Porta (senha) ao início do trombolítico IV, se indicado – 60 minutos

---

<sup>2</sup> No caso de CÓDIGO AVC para pacientes internados, o horário porta (senha) será considerado o momento do reconhecimento do sinal de alerta que levou ao acionamento do código vermelho.

- Porta (senha) ao início da trombectomia, se indicada – 90 minutos
- Porta (senha) à transferência para UC, se indicada – 180 minutos

## 6.7 Medidas terapêuticas gerais

As medidas terapêuticas gerais visam favorecer a viabilidade do tecido cerebral, através da adequação e estabilização de certos parâmetros fisiológicos.

***Realizar monitoramento multiparamétrico contínuo pelo menos durante as primeiras 24 horas de evolução do AVC***

***Manter o paciente em decúbito elevado a 30 graus. Decisão individual quanto ao melhor decúbito deve ser analisada posteriormente***

***Manter a saturação de oxigênio  $\geq 95\%$  da maneira menos invasiva possível (cateter nasal, máscara, CPAP ou BIPAP)***

***Considerar intubação orotraqueal (IOT) para proteção de vias aéreas em pacientes com rebaixamento do nível de consciência ou disfunção bulbar que traga risco de broncoaspiração***

***Manter a temperatura corpórea  $< 38^{\circ}\text{C}$  com medicamentos antipiréticos, como a dipirona ou o paracetamol e, nos casos refratários, cobertores térmicos***

***Manter o paciente em jejum até que o diagnóstico seja definido e a situação neurológica estabilizada. A liberação para alimentação oral deverá ocorrer apenas após avaliação da capacidade de deglutição.***

***Realizar monitoramento frequente do nível glicêmico capilar, a cada 4 horas nas primeiras 24 horas. Se 2 medidas consecutivas, com intervalo de 60 minutos, forem maiores que 180 mg/dl, realizar controle glicêmico intensivo, com glicemia capilar de hora em hora, mantendo-a entre 140-180 mg/dl, evitando também hipoglicemia.***

***Tratar hipoglicemia (glicemia  $< 60$  mg /dl) através da infusão intravenosa de 40 ml de solução glicosada a 50%***



***Corrigir hipotensão e hipovolemia para manter os níveis sistêmicos de perfusão necessários para suportar a função orgânica, utilizando solução salina isotônica e, se necessário, infusão de aminas vasoativas (dopamina 2 – 20 µg/kg/min ou noradrenalina 0,05 – 0,2 µg/kg/min). Evitar o uso das soluções glicosadas conhecidas como soro de manutenção, reduzindo assim o risco de hiperglicemia e distúrbios do sódio***

## **7. INVESTIGAÇÃO DIAGNÓSTICA DA SUSPEITA DE AVC**

### **7.1 Neuroimagem**

No atendimento de um paciente com suspeita de AVC é obrigatória a realização de um exame de neuroimagem cujos objetivos são descartar a presença de lesões cerebrais de causa não vascular que se colocam como diagnósticos diferenciais (tumores, abscessos etc.) e, na presença de lesões cerebrais de causa vascular, permitir a diferenciação entre quadros isquêmicos (AVCI) e hemorrágicos (AVCH). Além disso, a possibilidade de tratamentos de recanalização por trombectomia mecânica traz a necessidade de adicionar, ao protocolo de neuroimagem da fase aguda do AVC, um estudo dos grandes vasos.

Mais recentemente, a possibilidade de expansão da janela terapêutica para trombectomia mecânica primária em pacientes com AVCI até 24 horas de evolução que apresentam oclusão de grande artéria e presença de tecido cerebral viável (penumbra) traz a necessidade de se adicionar análises radiológicas ou de correlação clínico-radiológica que permitam selecionar esses pacientes que se encontram acima da janela convencional de 6 horas para trombectomia mecânica.

***Para a escolha do método de neuroimagem, os pacientes devem ser classificados em 2 perfis (PERFIL 1 e PERFIL 2) distintos, com base no tempo de evolução dos sintomas a partir do último momento em que foram vistos normais até o momento do acionamento do CÓDIGO AVC,***

- ***PERFIL 1 - TEMPO DE EVOLUÇÃO ≤ 4h30min***

***TC de crânio sem contraste***

***Angiotomografia cerebral e cervical***

- **PERFIL 2 - TEMPO DE EVOLUÇÃO entre 4h30min e 24h00min**

**TC de crânio sem contraste**

**Angiotomografia cerebral e cervical**

**RM de encéfalo (apenas com as sequências DWI e FLAIR)**

Baseado nos estudos MR WITNESS e WAKE UP TRIAL, recentemente publicados, os pacientes com suspeita de AVCI que acordam com o déficit (wake up stroke) ou que apresentam tempo de evolução dos sintomas desconhecido (desde que entre 4,5 – 24 horas) e com possibilidade de tratamento trombolítico intravenoso em tempo menor que 4,5 horas do momento em que foram encontrados com o déficit, mesmo que sem oclusão de grande artéria (avaliada pelo exame protocolar de neuroimagem - TC de crânio sem contraste e angiotomografia cerebral e cervical), podem se beneficiar da realização de RM de encéfalo, apenas com as sequências DWI e FLAIR (para a avaliação da presença de mismatch DWI/FLAIR).

**A presença de mismatch DWI/FLAIR nesses casos pode ser usada para se considerar a administração da alteplase intravenosa, desde que não haja contraindicações (critérios de exclusão)**

**Elegibilidade para tratamento trombolítico intravenoso pela avaliação do mismatch DWI/FLAIR**

**Presença de algum dos padrões abaixo**

*DWI positivo/ FLAIR negativo*

*DWI positivo/ FLAIR positivo com  $SIR^3 < 1,15$*

**Não aguardar o resultado laboratorial da creatinina para a realização da angiotomografia no contexto do CÓDIGO AVC. Raras exceções devem ser decididas diretamente com o neurologista responsável pelo atendimento**

**O tempo porta-imagem (resultado da neuroimagem protocolar) deve ser  $\leq 20$  minutos em pelo menos 50% dos pacientes do CÓDIGO AVC**

---

<sup>3</sup> SIR (signal intensity ratio) relação de intensidade de sinal lado da lesão/lado contralateral

***O resultado da imagem deve ser informado verbalmente pelo radiologista imediatamente após o final do exame, utilizando a ferramenta para registro do laudo verbal no relatório de imagem no sistema***

***Nos casos de CÓDIGO AVC em que o exame de neuroimagem demonstrar a presença de AVCH (HIP), o protocolo se resumirá ao exame do parênquima cerebral e de imagem vascular. O exame de neuroimagem pode, nesses casos, estimar o volume da hemorragia intraparenquimatosa através da aplicação da fórmula ABC/2***

## **7.2 Exames laboratoriais**

Os exames laboratoriais protocolares devem ser colhidos sistematicamente e imediatamente após o acionamento do CÓDIGO AVC

A glicemia capilar é o único resultado laboratorial obrigatório em todos os pacientes em CÓDIGO AVC antes do início do tratamento trombolítico intravenoso. A obrigatoriedade do resultado de outros exames laboratoriais deve ser reservada apenas a casos selecionados

## **8. DEFINIÇÃO DA CONDUTA APÓS TÉRMINO DA NEUROIMAGEM**

O neurologista responsável pelo atendimento deve definir a conduta terapêutica no máximo até 45 minutos após a admissão do paciente ao PA HSL ou 30 minutos após o acionamento do CÓDIGO AVC

Nos casos de CÓDIGO AVC com indicação de tratamento trombolítico intravenoso, mesmo aqueles provenientes das UC e UI, o medicamento deve ser iniciado ainda no setor de neuroimagem, com o objetivo de acelerar o início do tratamento. Para isso, o enfermeiro do CDI deve acionar imediatamente o enfermeiro líder do PA, o qual deve levar o kit de tratamento trombolítico intravenoso, preparar o medicamento, fazer a infusão do bolus ainda no setor de neuroimagem e instalar a bomba de infusão para a manutenção do medicamento por 60 minutos. O enfermeiro do CDI também deve confirmar a vaga de UTI solicitada no momento do acionamento do CÓDIGO

AVC e, se necessário, avisar a equipe da neurorradiologia intervencionista e anestesia da hemodinâmica.

Após isso, o paciente deve ser transferido para a UTI, caso já haja vaga liberada; na impossibilidade imediata disso, o paciente deve ser transferido para a recuperação anestésica da hemodinâmica (CIGI), no período de segunda a sexta-feira, entre 8-20 horas) ou, como alternativa, para a sala de emergência do PA.

## **9. CONDUTA TERAPÊUTICA ESPECÍFICA**

### **9.1 Acidente Vascular Cerebral Isquêmico (AVCi)**

#### **9.1.1 Tratamento trombolítico intravenoso**

A indicação do tratamento trombolítico intravenoso deve contemplar os critérios de elegibilidade, observando-se a inexistência dos critérios de exclusão.

#### **ELEGIBILIDADE**

Tempo de evolução até 270 minutos (cautela para tempo de evolução 180-270 minutos em pacientes >80 anos; com história de diabetes mellitus e AVC prévio; pontuação na Escala de AVC do NIH  $\leq 25$ ; uso de quaisquer anticoagulantes orais; e imagem isquêmica envolvendo mais de um terço do território da artéria cerebral média). Para pacientes que não apresentam tempo de evolução bem documentado, o mesmo deve ser estimado a partir do último horário em que o paciente foi visto normal

Idade  $\geq 18$  anos

Exame de neuroimagem sem outros diagnósticos diferenciais (particularmente hemorragias) e sem sinais de franca alteração isquêmica recente (hipoatenuação marcante no caso da tomografia de crânio), podendo apresentar sinais de alteração isquêmica precoce de extensão leve a moderada

#### **CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO**

Pressão arterial  $\geq 185/110$  mmHg sem possibilidade de redução e/ou estabilidade em valores abaixo desses, com tratamento antihipertensivo, antes do início do tratamento

Glicemia inicial  $\leq 50$  mg/dl. O tratamento em pacientes que apresentam glicemia inicial  $< 50$  ou  $> 400$  mg/dl sem melhora do déficit após a normalização da glicemia pode ser razoável

Tomografia computadorizada de crânio com hipotenuação franca sugerindo lesão irreversível ou hipotenuação extensa mesmo que leve a moderada (ASPECTS  $\leq 7$ )

AVCI nos últimos 3 meses

Traumatismo craniano grave nos últimos 3 meses

Cirurgia intracraniana ou intrarraqueana nos últimos 3 meses

História de hemorragia intracraniana

Sinais e sintomas suspeitos de hemorragia subaracnóide

Tumor gastrointestinal ou sangramento gastrointestinal nos últimos 21 dias

Plaquetopenia  $< 100000/\text{mm}^3$

RNI  $> 1,7$

Tempo de protrombina (TP)  $> 15$  segundos

Tempo de tromboplastina parcial ativado (TTPa)  $> 40$  segundos

Uso de dose terapêutica de heparina de baixo peso molecular nas últimas 24 horas

Uso de inibidores diretos da trombina ou inibidores diretos do fator Xa, a menos que testes laboratoriais, tais como TTPa, RNI, plaquetas, Tempo de Trombina, ou ensaios de atividade do fator Xa, estejam normais ou o paciente não tenha recebido uma dose desses agentes nas últimas 48 horas (assumindo que a função renal esteja normal)

Suspeita de endocardite bacteriana

Suspeita de dissecção aórtica

Presença de tumor cerebral intra-axial. O tratamento é provavelmente recomendado para pacientes com tumor cerebral extra-axial

O tratamento trombolítico intravenoso está indicado para pacientes acima de 18 anos com AVCI até 270 minutos de evolução, que contemplem os critérios de elegibilidade e não apresentem critérios de exclusão

O tratamento deve ser iniciado o mais rápido possível pois o tempo para o início do tratamento está fortemente associado aos resultados

O tratamento trombolítico intravenoso, quando indicado, deve ser realizado com alteplase na dose de 0,9 mg/kg (dose máxima de 90 mg), em infusão contínua por 60 minutos, sendo 10% da dose administrada em bolus intravenoso durante um minuto.

A idade avançada, mesmo acima de 80 anos, não deve ser considerada critério absoluto para contra-indicação ao tratamento trombolítico intravenoso.

Nos pacientes elegíveis ao tratamento trombolítico intravenoso, uma pontuação baixa na Escala de AVC do NIH não deve ser considerada como critério absoluto para exclusão do tratamento. Maior peso deve ser dado ao comprometimento funcional apresentado pelo paciente

A pressão arterial deve ser mantida <185/110 mm Hg de forma estável antes de iniciar o tratamento trombolítico intravenoso

Na ausência da suspeita clínica de alteração laboratorial, o tratamento trombolítico intravenoso não deve ser adiado em razão da ausência dos resultados laboratoriais

## 9.1.2 Trombectomia mecânica

A trombectomia mecânica está indicada em pacientes com AVCI agudo que apresentam oclusão de artéria carótida interna ou artéria cerebral média proximal (M1) com até 6 horas do início dos sintomas, idade  $\geq 18$  anos, pontuação  $\geq 6$  na Escala de AVC do NIH, tomografia de crânio com pontuação  $\geq 6$  na Escala ASPECTS e pontuação 0-1 na Escala de Rankin modificada (mRS) antes do AVC atual (mRS pré-AVC).

O tratamento trombolítico intravenoso não deve ser prescindido em favor do tratamento endovascular quando o tempo de evolução estiver dentro da janela terapêutica para o uso da alteplase

Pacientes com AVCI e tempo de evolução avançado (6-24 horas) podem ser elegíveis para trombectomia primária se adequadamente selecionados pelos seguintes critérios:

Idade  $\geq 18$  anos

NIHSS  $\geq 10$

mRS pré AVCI 0-1

Infarto com extensão menor que 1/3 do território de ACM (ASPECTS  $\leq 7$ )

Oclusão de grande artéria em circulação anterior – ACI distal/T carotídeo ou ACM/M1)

Presença de *mismatch* clínico-radiológico (Critérios Dawn Trial)

Pacientes  $\geq 80$  anos; NIHSS  $\geq 10$  e core isquêmico  $< 21$  ml

Pacientes  $< 80$  anos; NIHSS  $\geq 10$  e core isquêmico  $< 31$  ml

Pacientes  $< 80$  anos; NIHSS  $\geq 20$  e core isquêmico  $< 51$  ml

### 9.1.3 Tratamento do AVCI na unidade especializada

Os pacientes com AVCI agudo submetidos, ou não, aos tratamentos de recanalização, devem ser internados preferencialmente nos leitos da UTI neurológica, unidade crítica geral ou unidade crítica neurológica, com o objetivo de receberem um tratamento integrado, multiprofissional e interdisciplinar, baseado em protocolos escritos e em rotinas bem definidas

Cuidados iniciais a todos pacientes com AVCI

---

#### **Avaliação neurológica através do NEUROCHECK**

*Escala de Coma de Glasgow: nos pacientes submetidos a tratamento trombolítico intravenoso/trombectomia deve ser aplicada e registrada a cada 30 minutos nas primeiras 2 horas, depois a cada hora até 6 horas e, posteriormente, a cada 2 horas até 24 horas. No D2 deve ser aplicada a cada 4 horas*

---

*Escala NIHSS completa: deve ser aplicada e registrada na admissão na UTI/UCN e em 24 horas. Após isso, deve ser aplicada e registrada 1 vez por dia, até a alta ou D10*

*Escala NIHSS resumida (itens 2, 5ab, 6ab, 9, 11): nos pacientes submetidos a tratamento trombolítico intravenoso/trombectomia deve ser aplicada e registrada a cada 30 minutos nas primeiras 2 horas, depois a cada hora até 6 horas e, posteriormente, a cada 2 horas até 24 horas. No D2 deve ser aplicada a cada 4 horas*

*Controle glicêmico: meta de glicemia capilar entre 140-180 mg/dl. Fazer glicemia capilar a cada 4 horas nas primeiras 48 horas; se glicemia maior que 180 mg/dl*

*em 2 medidas consecutivas, com intervalo de 60 min, indicar a inclusão deste paciente no protocolo de controle glicêmico intensivo*

*Oxigênio: suplementar O<sub>2</sub> para manter saturação de oxigênio  $\geq 95\%$*

*Temperatura: evitar hipertermia, aferindo a temperatura a cada 2 horas e tratando a temperatura axilar  $\geq 38^{\circ}\text{C}$  com antitérmicos de horário: dipirona e/ou paracetamol*

*Prevenção de TVP: utilizar meias elásticas e dispositivos de compressão pneumática*

*Monitoramento cardiovascular e pressórico não invasivo contínuo, pelo menos nas primeiras 24 horas do AVCI*

*Manutenção em situação de normovolemia através de soluções salinas isotônicas intravenosas, evitando-se o uso de soluções com alto teor de água livre e soluções glicosadas*

---

Os pacientes com AVCI submetidos a tratamento de recanalização devem ser mantidos com pressão arterial  $\leq 180/105$  mmHg nas primeiras 24 horas após o tratamento.



Nos pacientes não submetidos a tratamento de recanalização, a hipertensão arterial não deve ser reduzida, salvo nos casos com níveis pressóricos extremamente elevados (pressão sistólica >220 mmHg ou pressão diastólica >120 mmHg), ou nos pacientes nos quais coexiste alguma condição clínica aguda merecedora de redução pressórica (isquemia miocárdica, insuficiência renal, insuficiência cardíaca descompensada e dissecação de aorta).

Cuidados após o tratamento trombolítico intravenoso com Rtpa.

---

Não utilizar antiagregante plaquetário ou anticoagulante nas primeiras 24 horas após administração do rTPA

Não realizar cateterização arterial ou punção venosa profunda nas primeiras 24 horas após administração do rTPA

Não passar sonda vesical de demora nos primeiros 30 minutos

Evitar sonda nasogástrica ou nasoenteral nas primeiras 24 horas após a administração do rTPA

Realizar tomografia de crânio controle 24 horas após a administração do rTPA

---

### ***Controle dos níveis pressóricos após tratamento trombolítico intravenoso***

---

Nas primeiras 2 horas	PA a cada 15 minutos
-----------------------	----------------------

Entre 2 e 6 horas	PA cada 30 minutos
-------------------	--------------------

Entre 6 e 24 horas	PA a cada hora
--------------------	----------------

---

### ***Cuidados na HAS após tratamento trombolítico***

---

Pressão arterial	Anti-hipertensivo	Avaliação
		Periódica

---

---

PAS > 180 mmHg e/ou PAD > 105 mmHg	B	bloqueador	ou	5 min
		Nitroprussiato de sódio		
PAS > 180 mmHg e/ou PAD > 105 mmHg sem resposta a B bloqueador		Nitroprussiato de sódio		5 min
PAD > 140 mmHg		Nitroprussiato de sódio		5 min

---

## **ANTI-HIPERTENSIVOS PARENTERAIS NA FASE AGUDA DO AVCI**

### **Cloridrato de Esmolol**

(frasco de 10 ml, com 10 mg/ml e frasco de 10 ml, com 250 mg/ml) Dar bolus IV de 500 mcg/kg em 1 min, mantendo 50 mcg/kg/min por 4 min

Se PA ainda inadequada

Repetir bolus (500 mcg/kg), prosseguindo com 100 mcg/kg/min por 4 min

Se PA ainda inadequada

Repetir bolus (500 mcg/kg), prosseguindo com 150 mcg/kg/min por 4 min

Se PA ainda inadequada

Repetir bolus (500 mcg/kg), prosseguindo com 200 mcg/kg/min (máximo)

Observação: Após alcançar a PA adequada, continuar com infusão contínua na dose correspondente

### **Tartarato de Metoprolol**

(frasco de 5 ml, com 1 mg/ml)

Dar bolus IV de 5 mg a uma velocidade de 1 mg/min

Repetir um bolus IV de 5 mg a cada 10 min, se necessário (máximo total de 20 mg)

### **Cloridrato de Hidralazina**

(frasco de 1 ml, com 20 mg/ml)

Dar um bolus IV de 5 mg

Repetir um bolus IV de 5 mg a cada 15 min, se necessário (dose máxima total de 40 mg)

Ou infusão IV contínua de 0,0125 a 0,05mg/kg/hora (não exceder 3mg/kg/dia)

## **Nitroprussiato de sódio**

(frasco de 50 mg + diluente com solução glicosada 5% 2 ml)

Iniciar infusão IV contínua na dose de 0,5 mcg/kg/minuto

Ajustar a velocidade, se necessário, a cada 10 minutos (máximo 8 mcg/kg/minuto)

Checar possíveis causas de elevação pressórica nos pacientes com AVCi agudo, incluindo ansiedade, dor, distensão vesical e hipertensão intracraniana

Realizar avaliação quanto a possibilidade de disfagia nas primeiras 24 horas da admissão, antes de reiniciar alimentação por via oral

Evitar a manutenção de acessos venosos no membro parético

Iniciar uso profilático subcutâneo de heparina de baixo peso molecular (enoxaparina 40 mg/dia) ou heparina não fracionada (5000 UI 8/8 horas), observando também o protocolo institucional de TEV. Os pacientes submetidos a tratamento trombolítico intravenoso devem aguardar 24 horas para iniciar o uso da profilaxia medicamentosa. Nos pacientes com contraindicação ao uso de anticoagulantes pode ser utilizado dispositivos de compressão pneumática intermitente.

Iniciar antiagregação plaquetária com aspirina (300 mg/dia) o mais rapidamente possível, nas primeiras 48 horas. Pacientes submetidos ao tratamento trombolítico intravenoso devem aguardar 24 horas do término deste tratamento para o início do antiagregante plaquetário.

Manter profilaxia medicamentosa básica contra hemorragia digestiva alta (pantoprazol 40 mg/dia), sobretudo nos pacientes com história de úlcera péptica, uso de aspirina, trombolíticos ou anticoagulantes.

### 9.1.4 complicações associadas ao AVCi agudo

Hemorragia cerebral sintomática deve ser suspeitada na presença de novos sinais e sintomas neurológicos, iniciados durante a infusão da alteplase ou dentro das próximas 24 horas, incluindo rebaixamento da consciência, piora do déficit neurológico, aumento expressivo da pressão arterial, cefaléia e vômitos.

Na suspeita de hemorragia cerebral associada ao uso intravenoso da alteplase: interromper infusão da alteplase (se ainda estiver em uso); colher exames laboratoriais (Hb/Ht, TP/RNI, TTPA, fibrinogênio, tipagem sanguínea); realizar tomografia computadorizada de crânio sem contraste com urgência. Caso o paciente ainda esteja recebendo o trombolítico, não retirar o sistema pelo qual o medicamento está sendo administrado, a fim de que, descartada a hemorragia, e havendo tempo hábil, se possa retomar imediatamente a infusão do medicamento (vide prescrição semiestruturada)

Após confirmação da hemorragia cerebral sintomática relacionada ao uso da alteplase considerar o uso de crioprecipitado, ácido tranexâmico ou épsilon aminocapróico, avaliação hematológica e neurocirúrgica (vide prescrição semiestruturada)

Nos casos com hemorragia sistêmica e queda do nível de hemoglobina considerar administração de concentrado de hemácias (vide prescrição semiestruturada)

Nos casos de angioedema orolingual deve-se interromper a infusão da alteplase intravenosa, manter a permeabilidade das vias aéreas e a ventilação adequada (se necessário, com intubação orotraqueal dirigida por nasofibroscopia), e iniciar tratamento medicamentoso incluindo, conforme a necessidade, metilprednisolona, difenidramina, ranitidina, adrenalina e, em situações especiais, sem resposta às medidas anteriores, icatibanto (vide prescrição semiestruturada)

Infarto cerebral maligno deve ser suspeitado nos casos de AVCI agudo de grande extensão que evoluem com rebaixamento progressivo do nível de consciência nos primeiros dias, sobretudo nas primeiras 24-48 horas

Craniectomia descompressiva deve ser considerada dentro das primeiras 48 horas, especialmente nos pacientes <60 anos (o benefício do tratamento cirúrgico em pacientes >60 anos é incerto)

Nos casos com indicação de craniectomia descompressiva, solicitar avaliação neurocirúrgica, considerar o uso de diuréticos osmóticos (manitol) ou solução salina

hipertônica em caso de deterioração clínica (como preparo para cirurgia). Não há, de forma geral, recomendação para hipotermia, barbitúricos ou corticosteroides

O uso profilático de medicamentos antiepilépticos não está recomendado nos pacientes com AVCI, mas somente no caso de ocorrência de uma primeira crise

## 9.2 Acidente Vascular Cerebral Hemorrágico (AVCH)

### 9.2.1 Medidas terapêuticas gerais

As medidas terapêuticas gerais não diferem, de forma geral, daquelas dispensadas ao paciente com AVCI.

Após a realização do exame de neuroimagem e confirmação diagnóstica, os pacientes com HIP devem ser rapidamente encaminhados para leitos monitorados na unidade de terapia intensiva neurológica devido a gravidade e instabilidade dessa condição, elevada frequência de hipertensão intracraniana e emergências hipertensivas, e a frequente necessidade de suporte ventilatório invasivo.

Na unidade de terapia intensiva neurológica ou ainda na sala de emergência, os pacientes com HIP devem rapidamente receber as medidas terapêuticas gerais, semelhantes aquelas descritas no item 6.7

### 9.2.2 Controle pressórico

Nos pacientes com HIP recomenda-se a redução aguda da PAS para valores entre 140-180 mmHg, utilizando-se de drogas parenterais em infusão contínua.

Deve-se ser evitada uma redução da PAS para níveis <140 mmHg, pelo risco de pior prognóstico.

Nos pacientes com hipertensão intracraniana e rebaixamento de nível de consciência, recomenda-se utilizar a monitorização da PIC para manter a pressão de perfusão cerebral (PPC) >70 mmHg.

Escolher o antihipertensivo com base no perfil clínico do paciente, mecanismo de ação, efeitos colaterais e disponibilidade.

## 9.2.3 Tratamento da hipertensão intracraniana

Pacientes com hemorragias pequenas provavelmente não necessitam de monitoramento da PIC.

Pacientes em coma (GCS <8) e hipertensão intracraniana podem se beneficiar do monitoramento da PIC.

Medidas para controle da PIC podem incluir elevação da cabeceira a 30°, analgesia, sedação, doses moderadas de manitol a 20%, solução salina hipertônica, e hiperventilação (manter PaCO<sub>2</sub> entre 28 e 32 mmHg).

Não administrar corticosteroides com o objetivo de reduzir a PIC.

## 9.2.4 Tratamento hemostático

HIP e uso de varfarina – dar complexo protrombínico de 4 fatores (II, VII, XI e X) na dose de 25-50 UI/kg IV ou 500 UI (dose única) IV, ou plasma fresco congelado na dose de 5-10 ml/kg IV; e vitamina K na dose de 1-2mg IV, buscando alcançar razão normatizada internacional (RNI) <1,3. Estas medidas devem ser tomadas mesmo antes do resultado dos exames laboratoriais de coagulação.

HIP e uso de heparina – dar sulfato de protamina 0,01mg/UI de heparina IV.

HIP e uso dos novos anticoagulantes (dabigatrana, rivaroxabana e apixabana) – dar idaracizumab IV para antagonismo específico da dabigatrana; pode ser considerado o uso de complexo protrombínico ou fator VII ativado; uso de carvão ativado caso a última dose desses medicamentos tenha sido tomada a menos de 2 horas.

HIP e uso de alteplase – dar plasma fresco congelado na dose de 10-15 ml/kg IV ou crioprecipitado na dose de 1-2 UI/10 kg IV; e concentrado de plaquetas na dose de 1 UI/10 kg IV.

HIP e plaquetopenia – fazer reposição de plaquetas IV.

## 9.2.5 Crises epiléticas

Evitar o uso de drogas anticonvulsivantes profiláticas em HIP.

Realizar eletroencefalograma (EEG) contínuo nos pacientes com HIP e rebaixamento de nível de consciência desproporcional ao grau de lesão parenquimatosa.

Dar fenitoína IV na dose de ataque de 20mg/Kg (infusão em 1 hora, com acesso venoso seguro, pelo risco de necrose de partes moles no caso de extravasamento).

#### 9.2.6 Profilaxia de tromboembolismo venoso (TEV)

Dispositivos de compressão pneumática de membros inferiores devem ser utilizados desde a suspeita diagnóstica.

Associar uso de anticoagulantes após documentação da cessação da hemorragia (ausência de expansão do hematoma) e ausência de outras coagulopatias, dentro das primeiras 48-72 horas.

#### 9.2.7 Tratamento cirúrgico

Considerar avaliação neurocirúrgica para discussão sobre possível abordagem cirúrgica, especialmente nos casos de hemorragia cerebelar, hidrocefalia e sangramentos lobares superficiais ou com efeito de massa importante.

Considerar rápida evacuação cirúrgica nos pacientes com HIP cerebelar e deterioração neurológica; presença de sinais de compressão de tronco cerebral; ou hidrocefalia sintomática não comunicante. Na maioria dos casos de HIP supratentorial não há recomendação para a evacuação cirúrgica, podendo ser considerada em pacientes jovens, com Glasgow Coma Score entre 9 e 12, e em hematomas lobares volumosos até 1 cm da superfície do córtex cerebral.

## 10. PREVENÇÃO SECUNDÁRIA DO AVC

Os pacientes com AVC recente devem receber investigação diagnóstica complementar, antes da alta hospitalar, com o objetivo de definir o mecanismo e a etiologia do AVC, visando definição do melhor tratamento de prevenção secundária para o caso.

## 11. ATAQUE ISQUÊMICO TRANSITÓRIO (AIT)

Os pacientes internados com suspeita diagnóstica de AIT devem ser rapidamente investigados quanto ao seu provável mecanismo e etiologia, visando definir a melhor estratégia terapêutica de prevenção secundária.

## 12. LINHA DE CUIDADOS AO PACIENTE COM AVC

Todo paciente com diagnóstico de AVC recente (AVCI ou HIP), tendo recebido, ou não, o tratamento de fase aguda, deve ser incluído na LINHA DE CUIDADOS AO PACIENTE COM AVC a fim de receber acompanhamento multiprofissional focado na reabilitação, nas orientações gerais e educação sobre a doença e sobre os cuidados ao paciente e seus cuidadores, e no preparo dos mesmos para a continuidade do tratamento no período após a alta hospitalar e para o monitoramento de desfechos clínicos predefinidos.

### 12.1 Reabilitação

Todos os pacientes internados com diagnóstico de AVC recente devem ser avaliados por uma equipe de profissionais de reabilitação com prazo de até 24 horas do momento da internação, com atenção na deglutição (em jejum) e nos aspectos motores e respiratórios, respectivamente pelo acionamento automático das equipes de fonoaudiologia e fisioterapia.

A avaliação protocolar inicial da equipe de reabilitação inclui a aplicação das escalas funcionais Rankin modificada (mRS) para todos os pacientes com diagnóstico de AVC e Barthel para os pacientes diagnosticados e em acompanhamento com a equipe de fisioterapia da instituição.

As escalas de avaliação funcional devem ser aplicadas no período inicial e final da internação hospitalar e, a partir delas, deve ser elaborado um plano de reabilitação individualizado para cada paciente, que poderá incluir a avaliação de outros profissionais de reabilitação.

Os resultados da aplicação do plano de reabilitação devem ser periodicamente avaliados por cada profissional da reabilitação para os devidos ajustes no mesmo



Deve ser considerado o encaminhamento do paciente para o Centro de Reabilitação do HSL, visando recursos tecnológicos e ambientais adicionais com o objetivo de potencializar a reabilitação frente à avaliação do médico fisiatra e em concordância com a equipe médica responsável.

*O paciente deve receber educação referente aos cuidados de reabilitação, incluindo orientações sobre sua doença, fatores de risco relacionados e a continuidade do tratamento de reabilitação no período após a alta hospitalar.*

## **12.2 Alta hospitalar**

O documento de alta complementa as demais orientações fornecidas ao longo da internação e deve incluir material escrito com informações sobre a doença, sua prevenção e orientações multiprofissionais ao paciente e aos seus cuidadores visando auxiliar na prevenção secundária, no trabalho de reabilitação e participação na comunidade.

## **12.3 Desfecho clínico**

O seguimento (coleta de dados) ocorrerá em diferentes períodos (intra-hospitalar, 30 dias pós evento, 90 dias pós evento, e anualmente até completar 5 anos). Os questionários utilizados serão a Escala modificada de Rankin e PROMs 10.

Para os casos de AIT o seguimento (coleta de dados) ocorrerá nos períodos intra-hospitalar e em 30 dias após o evento.

## **REFERÊNCIAS**

- 1) Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, et al. 2018 Guidelines for the Early Management of Patients with Acute Ischemic Stroke. Stroke 2018; 49: e46–e110
- 2) Jovin TG, Saver JL, Ribo M, et al. Diffusion-weighted imaging or computerized tomography perfusion assessment with clinical mismatch in the triage of wake up and late presenting strokes undergoing neurointervention with Trevo (DAWN) trial methods. Int J Stroke 2017; 12: 641-652

- 3) Nogueira RG, Jadhav, AP, Haussen DC, et al. Thrombectomy 6 to 24 Hours after Stroke with a Mismatch between Deficit and Infarct. *N Engl J Med* 2018; 378:11-21
- 4) Albers GW, Marks MP, Kemp S, et al. Thrombectomy for Stroke at 6 to 16 Hours with Selection by Perfusion Imaging. *N Engl J Med* 2018; 378:708-718
- 5) Lavallée PC, Meseguer E, Abboud H, et al. A transient ischaemic attack clinic with round-the-clock access (SOS-TIA): feasibility and effects. *The Lancet Neurology* 2007; 6: 953-960
- 6) Rothwell PM, Giles MF, Chandratheva A, et al. Effect of urgent treatment of transient ischaemic attack and minor stroke on early recurrent stroke (EXPRESS study): a prospective population-based sequential comparison. *The Lancet* 2007; 370: 1432- 1442
- 7) Gilligan AK, Thrift AG, Sturm JW, et al. Stroke units, tissue plasminogen activator, aspirin and neuroprotection: which stroke intervention could provide the greatest community benefit? *Cerebrovasc Dis* 2005; 20: 239-244
- 8) Miller EL, Murray L, Richards L, et al. Comprehensive overview of nursing and interdisciplinary rehabilitation care of the stroke patient: a scientific statement from the American Heart Association. *Stroke* 2010; 41: 2402-2448
- 9) Pontes Neto OM, Oliveira-Filho J, Valiente R, et al. Diretrizes para o manejo de pacientes com hemorragia intraparenquimatosa cerebral espontânea. *Arq Neuropsiquiatr* 2009; 67; 940-950
- 10) Hemphill JC III, Greenberg SM, Anderson CS, et al. Guidelines for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage. *Stroke* 2015; 46: 2032–2060
- 11) Tsivgoulis G, Katsanos AH, Butcher KS, et al. Intensive blood pressure reduction in acute intracerebral hemorrhage: a meta-analysis. *Neurology* 2014; 83: 1523–1529
- 12) Carcel C, Wang X, Sato S, et al. Degree and timing of intensive blood pressure lowering on hematoma growth in intracerebral hemorrhage: intensive blood pressure reduction in acute cerebral hemorrhage trial-2 results. *Stroke* 2016; 47: 1651–1653

- 13) Qureshi AI, Palesch YY, Barsan WG, et al. Intensive Blood-Pressure Lowering in Patients with Acute Cerebral Hemorrhage: N Engl J Med 2016; 375: 1033-1043
- 14) Kuramatsu JB, Gerner ST, Schellinger PD, et al. Anticoagulant Reversal, Blood Pressure Levels, and Anticoagulant Resumption in Patients with Anticoagulation-Related Intracerebral Hemorrhage. JAMA 2015; 313: 824-836
- 15) Steiner T, Poli S, Griebel M, et al. Fresh frozen plasma versus prothrombin complex concentrate in patients with intracranial haemorrhage related to vitamin K antagonists (INCH): a randomized trial. Lancet Neurol 2016; 15: 566-573
- 16) Schwamm LH, Wu O, Song SS, et al. Intravenous Thrombolysis in Unwitnessed Stroke Onset: MR WITNESS Trial Results. Ann Neurol 2018; 83: 980-993
- 17) Thomalla G, Simonsen CZ, Boutitie F, et al. MRI-Guided Thrombolysis for Stroke with Unknown Time of Onset. N Engl J Med 2018; 379: 611-622