## FLÁVIA AIKO SAKAMOTO

Estudo piloto sobre o tempo de chegada do paciente com doença cerebrovascular isquêmica até o Hospital Universitário.

> Trabalho apresentado à Universidade Federal de Santa Catarina, para a conclusão no Curso de Graduação em Medicina.

FLORIANÓPOLIS 1998

## FLÁVIA AIKO SAKAMOTO

Estudo piloto sobre o tempo de chegada do paciente com doença cerebrovascular isquêmica até o Hospital Universitário.

> Trabalho apresentado à Universidade Federal de Santa Catarina, para a conclusão no Curso de Graduação em Medicina.

Coordenador do Curso: Edson José Cardoso

Orientador: Ylmar Corrêa Neto

Co-orientador: Paulo Norberto Discher de Sá

FLORIANÓPOLIS 1998

### **AGRADECIMENTOS**

Aos Drs. Ylmar Corrêa Neto e Paulo N. D. de Sá, pela orientação.

Ao Dr. Fernando Alex de Souza, pelo auxílio no registro e análise dos dados.

Ao Prof. Masanao Ohira, pela revisão e crítica.

Ao doutorando Felipe Ceccato, pela parceria na metodologia.

À minha irmã, pelo incentivo sincero.

Aos meus pais, pela formação e apoio imensurável a todos os meus atos.

# ÍNDICE

1. INTRODUÇÃO	4
2. OBJETIVO	6
3. MÉTODO	7
4. RESULTADOS	11
5. DISCUSSÃO	16
6. CONCLUSÕES	
7. REFERÊNCIAS	19
NORMAS ADOTADAS	21
RESUMO	22
SUMMARY	23

## 1. INTRODUÇÃO

As doenças cerebrovasculares (DCV) abrangem os distúrbios nos quais uma área do encéfalo é afetada, de modo transitório ou permanente, por isquemia ou sangramento, e/ou nos quais um ou mais vasos do encéfalo são primariamente acometidos por um processo patológico. Este pode ser a obstrução vascular por trombos ou êmbolos, ruptura de vasos ou o aumento da permeabilidade vascular<sup>1</sup>.

A DCV isquêmica afeta mais de 400.000 norte-americanos por ano. É considerada a terceira causa de morte, apenas precedida por doenças cardíacas e neoplasias malignas<sup>2,3,4</sup>. Aproximadamente 2 milhões de norte-americanos apresentam alguma sequela permanente<sup>2</sup>. Estima-se que o gasto anual seja maior que 39 bilhões de dólares, sem poder avaliar seu custo emocional<sup>5,6,7,8</sup>.

Embora fosse um problema de grande magnitude, até poucos anos não havia tratamento específico, existindo somente medidas niilistas. Atualmente, o manejo da DCV isquêmica foi redefinido com o advento da terapêutica trombolítica que usa o ativador de plasminogênio tecidual recombinante (rt-PA)<sup>2,3,9</sup>, proteína que ativa o plasminogênio em plasmina, que hidrolisa os coágulos<sup>10</sup>.

Em Dezembro de 1995, um estudo prospectivo, randomizado, com controle placebo, realizado pelo Instituto Nacional de Doenças Neurológicas e Acidente Vascular Cerebral (NINDS) dos Estados Unidos, demonstrou que os pacientes apresentaram pelo menos 30% de melhora clínica quando tratados com rt-PA até 3 horas do acidente isquêmico, associado com um discreto aumento da incidência de hemorragia cerebral<sup>2</sup>. Com esses resultados, a *Food and Drug* 

Administration (FDA) dos Estados Unidos aprovou o rt-PA como o primeiro tratamento efetivo para a DCV isquêmica, ampliando a possibilidade de benefícios para muitos pacientes<sup>3</sup>.

A terapia trombolítica para o DCV não é nova: seus primeiros estudos datam do final da década de 50. Porém, inicialmente, vários foram interrompidos por apresentarem aumento do número de complicações hemorrágicas nos pacientes submetidos a esta terapia. Este problema está sendo solucionado empregando-se exames de imagem para o diagnóstico preciso das DCV<sup>11</sup>, padronizando a dose terapêutica máxima e fatores de inclusão para o tratamento com o rt-PA<sup>2,3</sup>.

Dentre os fatores de inclusão, o tempo entre os primeiros sintomas da DCV até o início do tratamento é de fundamental importância para a eficácia terapêutica, visto que o infarto cerebral isquêmico possui pouco tempo para ser revertido, ou seja, restabelecendo o fluxo sanguíneo cerebral no intuito de minimizar os danos na zona de penumbra presente ao redor do infarto e a lesão por reperfusão<sup>2,12,13,14</sup>.

Após estudos pilotos com modelos animais, foi demonstrado que a terapêutica precoce até 3 horas da DCV mostrava redução das complicações hemorrágicas e aumento do "potencial de recuperação" neurológica<sup>2</sup>.

Por este intervalo ser curto tornou-se o principal obstáculo para a utilização do rt-PA, problema que está sendo solucionado através de medidas de orientação da população sobre como identificar os primeiros sinais e sintomas da DCV, da necessidade de procura imediata de auxílio médico, associado ao treinamento da equipe médica e paramédica para um pronto diagnóstico e atendimento das DCV em nível pré-hospitalar e hospitalar <sup>9,13,14</sup>.

#### 2. OBJETIVOS

Realizar um estudo piloto para determinar o intervalo de tempo entre os primeiros sintomas da doença cerebrovascular isquêmica e a chegada na emergência do Hospital Universitário da Universidade Federal de Santa Catarina, relacionando-o com o período do dia em que se instalou a DCV e com a distância entre o local onde ocorreu a DCV e o Hospital Universitário.

## 3. MÉTODO

No período de 1º de Janeiro ao dia 8 de Agosto de 1998, foi realizado um estudo piloto, prospectivo, transversal, analisando todos os pacientes com déficits neurológicos decorrentes de uma DCV atendidos na emergência do Hospital Universitário (HU) da Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC).

O diagnóstico da DCV era determinado pelos médicos da emergência e reavaliado pelos médicos neurologistas, que o classificavam em doença cerebrovascular isquêmica, hemorrágica ou transitória.

Neste trabalho foram analisados principalmente os dados dos pacientes que apresentavam sintomas compatíveis com a doença cerebrovascular isquêmica que teve o diagnóstico confirmado com o auxílio de investigação complementar, incluindo exames laboratoriais, e na dependência de indicação clínica, tomografia computadorizada de crânio e ressonância magnética de crânio. Os dois últimos exames foram realizados na Clínica Imagem do Hospital de Caridade ou no serviço de radiologia do Hospital Celso Ramos.

O tempo transcorrido entre os primeiros sintomas e a chegada ao Hospital Universitário, o local onde se instalaram os sintomas iniciais e o período do dia foram anotados de acordo com as informações fornecidas pelos pacientes ou familiares.

No caso em que o paciente fora encontrado inconsciente, foi estipulado o "intervalo máximo de horas", correspondendo ao espaço de tempo entre o último momento em que o paciente foi visto assintomático até sua chegada ao HU. Determinado o intervalo, foi calculado o número de pacientes com DCV isquêmica que chegaram até 3 horas e após 3 horas no HU.

Determinado o intervalo, foi calculado o número de pacientes com DCV isquêmica que chegaram até 3 horas e após 3 horas no HU.

A partir do local onde ocorreram as primeiras manifestações da DCV isquêmica, foi determinada a distância aproximada ao HU através dos dados fornecidos pelo Instituto de Planejamento Urbano de Florianópolis. Foi observada a influência da distância em relação ao intervalo de tempo de chegada até a emergência, calculando-se a média das distâncias em quilômetros dos grupos de pacientes que chegaram antes de 3 horas e depois de 3 horas. As primeiras 3 horas foram subdivididas com intervalos horários. Foram incluídas as localidades pertencentes à área de abrangência da Grande Florianópolis.

Quanto ao período do dia em que ocorreu o DCV, os pacientes foram agrupados em 4 períodos, definidos em: madrugada, das 24:00 às 5:59; manhã, das 6:00 às 11:59; tarde, das 12:00 às 17:59 e noite, das 18:00 às 23:59 horas. Após quantificado o número de pacientes por período, foi verificado quantos buscaram a emergência até 3 horas e após 3 horas, também subdividindo as 3 primeiras horas com intervalo horário.

## 3.1 CARACTERIZAÇÃO

Foram avaliados inicialmente 68 pacientes, permanecendo 56 com diagnóstico de DCV e 12 excluídos por motivos diversos.

Dos 56 pacientes, 29 eram do sexo masculino. Não foram estabelecidas restrições quanto à raça ou à cor. A idade variou entre 19 e 92 anos, com uma média de idade de 60 anos. Todos apresentavam déficits neurológicos decorrentes de uma DCV.

#### 3.2 AMBIENTE

O trabalho foi desenvolvido na emergência de adultos do HU da UFSC.

## 3.4 DELINEAMENTO DA PESQUISA

Foi realizado um estudo piloto prospectivo, transversal, descritivo.

## 3.5 SERVIÇOS AUXILIARES

Clínica Imagem do Hospital de Caridade.

Serviço de Radiologia do Hospital Celso Ramos.

#### 4. RESULTADOS

Do dia 1º de Janeiro ao dia 8 de Agosto, foram estudados 68 pacientes com déficits neurológicos compatíveis com DCV na emergência do HU. Dentre eles, 56 permaneceram com diagnóstico de DCV após o auxílio de investigação complementar, incluindo exames laboratoriais, tomografia computadorizada de crânio e ressonância magnética de crânio; e 12 foram excluídos, pois 6 não se tratavam de DCV, 1 não se pôde confirmar o diagnóstico, pois foi a óbito, e 4 apresentavam informações incompletas. Ficaram inclusos no estudo os pacientes com sintomas de DCV que já apresentavam seqüelas de DCV visualizadas na tomografia computadorizada.

Dos 56 pacientes, 29 (52%) eram do sexo masculino. A idade variou entre 19 e 92 anos, com uma média de 56,2 anos para as mulheres e 64,1 anos para os homens.

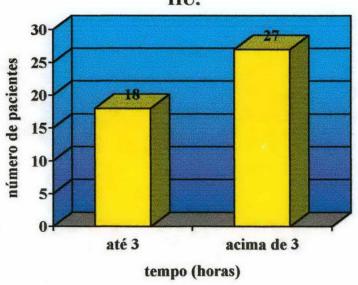
Quanto ao tipo de doença cerebrovascular, 47 (84%) apresentaram DCV isquêmico, 7 (12,5%) tiveram DCV hemorrágico e 2 (3,5%) DCV transitório.

Em relação ao intervalo de tempo entre os primeiros sintomas neurológicos até a chegada ao Hospital (Tabela 1), avaliando os pacientes com DCV isquêmico (Figura 1), dos 47 pacientes, 2 foram excluídos, pois possuíam intervalo indeterminado, totalizando 45 pacientes. Destes, foi verificado que 18 (40%) pacientes buscaram a emergência até prazo de 3 horas e 27 (60%) após 3 horas.

Tabela 1 - Intervalo de tempo entre os primeiros sintomas de DCV e a chegada ao Hospital Universitário.

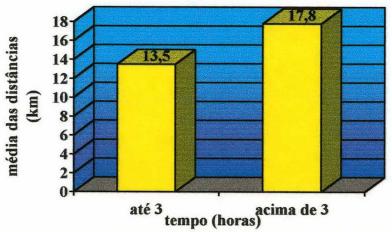
Intervalo de tempo ( horas)	DCV totais (n - %)	DCV hemorrágico (n - %)	DCV transitório (n - %)	DCV isquêmico (n - %)
até 1:00	10 - 17,8	1 - 14,3		9 - 19
1:01 até 2:00	10 - 17,8	2 - 28,5	1 - 50	7 - 14,9
2:01 até 3:00	2 - 3,6			2 - 4,2
Total até 3 horas	22 - 39,4	3 - 42,8	1 - 50	18 - 38,3
Total acima de 3 h	31 - 55,5	3 - 42,8	1 - 50	27 - 57,5
Indeterminado	3 - 5,3	1 - 14,3		2 - 4,2
Número total	56 - 100	7 - 100	2 - 100	47 - 100

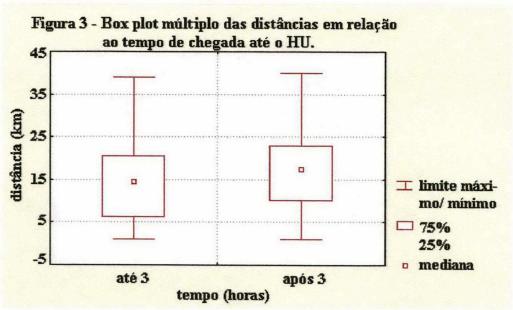
Figura 1 - Relação entre o número de pacientes com DCV isquêmico e o intervalo de tempo de chegada ao HU.



Quanto à influência da distância entre o local onde surgiram os sintomas e o intervalo de chegada até o HU, foram analisados 44 pacientes com DCV isquêmico que se encontravam no território da Grande Florianópolis. Foram excluídas 3 pessoas, pois 2 possuíam a distância indeterminada e 1 encontrava-se fora da Grande Florianópolis. Dos 18 (41%) que chegaram até 3 horas obteve-se a média de distâncias de 13,5km, enquanto que os 26 (59%) pacientes que chegaram após 3 horas tiveram a média das distâncias de 17,8km (Figuras 2 e 3), (p=0,16).

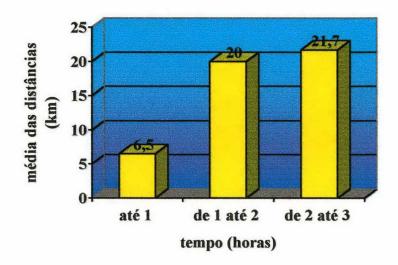
Figura 2 - Relação entre a média das distâncias do local de instalação da DCV isquêmica e o intervalo de tempo de chegada até o HU.

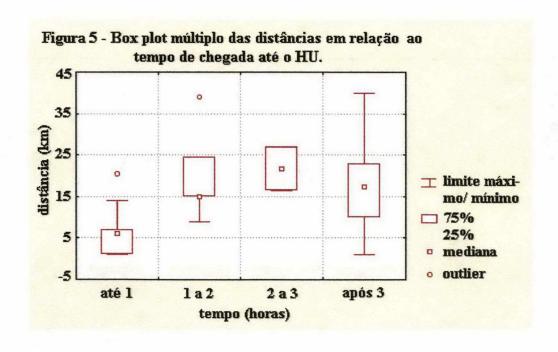




Subdividindo o intervalo de até 3 horas de forma horária (Figuras 4 e 5), observa-se que, até 1 hora de chegada, a média foi de 6,5km; até 2 horas, de 20km e até 3 horas de 13,5km.

Figura 4 - Relação entre a média das distâncias do local de instalação do DCV isquêmico e o intervalo de tempo de chegada ao HU, até 3 horas.

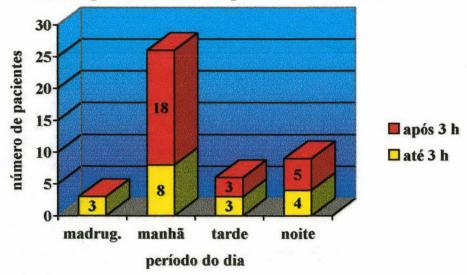




Quanto ao período do dia, dos 47 pacientes, 3 foram excluídos, pois apresentavam dados incompletos, totalizando 44. Dentre eles, foi observado que 3 pacientes apresentaram seu primeiros sintomas de madrugada, 26 de manhã, 6 à tarde e 9 à noite (Figura 6).

Procurando determinar a influência do período do dia em que ocorreu o DCV e o intervalo de tempo de procura da emergência do HU (Figura 6), foi verificado que todos os 3 pacientes que apresentaram os primeiros sintomas de DCV durante a madrugada chegaram ao HU antes de 2 horas de evolução da doença; 8 (31%) dos que manifestaram no período da manhã buscaram a emergência até 3 horas e 18 (69%) após este horário. Dos 6 pacientes que apresentaram os sintomas iniciais no período da tarde, metade procurou o HU até 3 horas, e dos 9 indivíduos cujos sintomas iniciaram à noite, 4 (44%) chegaram até 3 horas e 5 (56%) após 3 horas. Em 3 pacientes não foi possível determinar o intervalo de tempo.

Figura 6 - Relação entre o número de pacientes que buscaram o HU antes e após 3 horas e o período do dia em que ocorreram os primeiros sintomas.



#### 5. DISCUSSÃO

Neste estudo foi verificado que 40% dos pacientes com sintomas de DCV isquêmica procuraram a emergência em 3 horas, mostrando a necessidade de se criar métodos que reduzam a procura tardia dos pacientes ao hospital. Tais métodos incluiriam orientação da população sobre como identificar os primeiros sinais e sintomas da DCV e a necessidade de procura imediata de auxílio médico. Também pode-se supor que há possibilidade de se tentar implantar a terapia trombolítica no HU, caso haja treinamento da equipe médica e paramédica para o pronto diagnóstico e atendimento das DCV em nível préhospitalar e hospitalar.

Em se tratando da distância entre o local onde surgiram os primeiros sintomas e o HU foi verificado que este fator não teve grande influência no intervalo de tempo de procura do hospital, dado confirmado com o teste de *student* para amostras independentes, unilateral, cujo valor foi de 0,16 para as médias de distâncias de 13,5km e 17,8km. É importante salientar que este estudo estatístico só teve objetivo de comparar as médias.

Por outro lado, comparando-se as médias das distâncias nos intervalos horários das primeiras 3 horas, foi verificado que, até a primeira hora, os pacientes encontravam-se mais próximos do HU quando se instalou a DCV, enquanto nos 2 intervalos subsequentes, a distância não influenciou a procura do HU.

Na tentativa de determinar a influência do período do dia em que ocorreu o DCV e o intervalo de tempo de busca do HU, verificou-se que os pacientes do período da manhã foram os que mais postergaram a procura de auxílio médico,

enquanto todos do período da madrugada chegaram até 2 horas. Entretanto, por haver um número pequeno de pacientes neste período, pouco pôde-se concluir. Em relação aos indivíduos do período da tarde e da noite não foi observada influência do período no intervalo de chegada ao hospital, já que aproximadamente a metade chegou até 3 horas.

### 6. CONCLUSÃO

Quarenta por cento dos pacientes chegaram ao hospital nas primeiras 3 horas após o início dos sintomas, havendo necessidade de se criar métodos que reduzam a chegada tardia dos pacientes ao hospital, e também considerar a possibilidade de se tentar implantar a terapia trombolítica no HU. Quanto à distância do local onde ocorreram os primeiros sintomas ao hospital, não houve influência em relação ao tempo de procura do HU, exceto nos pacientes que procuraram a emergência do HU na primeira hora, que se encontravam mais próximos do hospital. Em relação ao período do dia, verificou-se que os pacientes que tiveram DCV no período da manhã chegaram ao hospital mais tarde.

## 7. REFERÊNCIAS

- Pimentel PCA, de Oliveira RMC, de Andrade LAF. Acidentes vasculares cerebrais. In: do Prado FC, Ramos JA, Atualização terapêutica. 18<sup>a</sup> ed. São Paulo: Artes médicas; 1997 p.710-4.
- National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group. Tissue plasminogen activator for acute isquemic stroke. N Engl J Med. 1995;333:1581-7.
- 3. Levine SR. Thrombolytic therapy for stroke: the new paradigm. Hospital Practice 1997;32:11,57-64,69-73.
- Sacco RL. Pathogenisis, classification and epidemiology of cerebrovascular disease. In: Rowland LP. Meritt's text book of neurology, 9th ed. New York: Williams & Wikkins; 1995. p.227-42.
- 5. Holloway RG, Witter DMJ, Lawton KB, Lipscomb J, Samsa G. In patient cost of passive cerebrovascular events at five academic medical centers. Neurology 1996;46(3):854-60.
- 6. Koller RL, Anderson DC. Intravenous thrombolitic therapy for acute isquemic stroke. Postgrad Med 1998;103:221-4,229-30.
- Fagan SC, Morgenstern LB, Petitta A, Ward RE, Tilley BC, Marley JR, et al. Cost-effectiveness of tissue plasminogen activator for acute isquemic stroke. Neurology 1998;50:883-90.
- 8. Jorgensen HS, Nakayama H, Raaschou HO. The effect of a stroke unit: Reductions in mortality, discharge rate to nursing home, length of hospital stay, and cost. Stroke 1995;26:1178-82.

- 9. Jorgensen HS, Nakayama H, Raaschou HO, Olsen TS. Acute Stroke: prognosis and a predistion of the effect of medical treatement on outcome and health care utilization. The Copenhagen Stroke Study. Neurology 1997;49:1335-42.
- 10. Stryer L. Bioquímica. 3ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1992.
- 11. von Kummer R, Allen KL, Holle R, Bozzao L, Bastianello S, Manelfe C, et al. Acute stroke: usefulness of early CT findings before thrombolitic therapy. Radiology 1997;205:327-33.
- 12. Fisher M, Pessin MS, Furlan AJ, ECASS. Lessons for future thrombolytic stroke trials. JAMA 1995;274:1058-9.
- 13. Adams HP. Treating isquemic stroke as na emergency. Arch Neurol 1998;55:457-61.
- 14. Tilley BC, Lyden PD, Brott TG, Lu M, Levine SR, Welch KMA, et al. Total quality improvement method for redution of delays between emergency departament admission and treatment of acute ischemic stroke. Arch Neurol 1997;54:1466-74.

### **NORMAS ADOTADAS**

Foi utilizada a normatização dos trabalhos científicos do curso de graduação de medicina, resolução nº 001/97 do colegiado do curso de graduação em medicina da Universidade Federal de Santa Catarina.

#### **RESUMO**

Estudo piloto sobre o tempo de chegada do paciente com doença cerebrovascular isquêmica até o Hospital Universitário. Sakamoto FA, de Sá PND, Corrêa Neto Y. Universidade Federal de Santa Catarina.

O manejo da doença cerebrovascular (DCV) isquêmica (I) foi redefinido com o advento da terapêutica trombolítica que usa o ativador de plasminogênio tecidual recombinante. Para ser efetivo, deve ser administrado até 3 horas (h) da instalação da DCVI. O objetivo do trabalho foi realizar um estudo piloto para determinar o intervalo de tempo entre o início da DCVI e a chegada ao Hospital Universitário (HU), relacionando com o período do dia em que se instalou, e com a distância até o HU. De Janeiro a Agosto de 1998, foram estudados 68 pacientes. Destes, 56 apresentaram DCV após exames complementares, sendo 84% DCVI. Em relação ao intervalo de tempo, 40% chegaram em 3 h. Quanto à distância, foram analisadas 42 pessoas que estavam na Grande Florianópolis. A média de distâncias foi de 13,5km das que chegaram até 3 h, e 17,8km após 3 h (p=0,16). Até 1 h, a média foi 6,5km; até 2 h, 20km e até 3h 13,5km. Verificando a influência do período do dia, todos os 3 pacientes da madrugada, 8 (31%) da manhã e 50% da tarde e da noite chegaram em 3 h. Concluindo, 40% dos pacientes chegaram ao HU até 3 h, necessitando criar métodos que reduzam a chegada tardia dos pacientes ao hospital, e também considerar a possibilidade de se tentar implantar o rt-PA no HU. A distância não influenciou no tempo de procura do HU, exceto nos pacientes que chegaram até a primeira hora. Os que tiveram DCV de manhã foram os que mais demoraram.

#### **SUMMARY**

Pilot study about the arrival time of acute isquemic stroke patients until the University Hospital. Sakamoto FA, de Sá P, Neto YC. Universidade Federal de Santa Catarina.

The management of acute isquemic stroke (AIS) has been redefined with the advent of clot-dissolving therapy with recombinant tissue plasminogen activator. To be effective, it must be administered within 3 hours (h) of stroke onset. The objective of this paper is to make a pilot study to determine the interval between AIS onset and emergency admission in University Hospital (UH), and to associate with the time of day of the onset, and with the distance to the UH. From January through August 1998, 68 patients were studied. However, just 56 had AIS after tests, including 84% AIS. With regard to the arrival time, 40% came within 3 h. Analyzing 42 people who were located in Grande Florianópolis, the distance average was 13.5km and 17.8km, before and after 3 h, respectively (p=0.16). Until 1 h the average was 6.5km, until 2 h was 20km, and within 3 h was 13,5km. Checking the influence of the period of the day on the interval, all 3 whose onset started early morning, 8 (31%) of morning period and almost half of afternoon and night period arrived within 3 h. In conclusion, 40% of the patients reached UH within 3 h, showing that the patients should be educated about the signs and symptoms of AIS and the need for immediate arrival. Besides the possibility of using rt-PA in UH. The distance did not have any influence on the arrival time to UH, except in the patients who reached the UH until the first hour. The AIS which started in the morning arrived slower.

TCC **UFSC**  $\mathbf{CM}$ 0390

N.Cham. TCC UFSC CM 0390

Autor: Sakamoto, Flávia A

Título: Estudo piloto sobre o tempo de c
972806017 Ac. 253539

Ex.1

Ex.1 UFSC BSCCSM