

**HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE**  
**RESIDÊNCIA INTEGRADA MULTIPROFISSIONAL EM SAÚDE**  
**PROGRAMA ADULTO CRÍTICO**  
**NÚCLEO DE FARMÁCIA**

**ANÁLISE DESCRITIVA DO PERFIL DE PACIENTES QUE UTILIZARAM  
ALTEPLASE COMO TERAPIA TROMBOLÍTICA NO ACIDENTE VASCULAR  
CEREBRAL ISQUÊMICO NA EMERGÊNCIA DE UM HOSPITAL TERCIÁRIO**

**FERNANDA BEN**

**PORTO ALEGRE, 2021**

**HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE**  
**RESIDÊNCIA INTEGRADA MULTIPROFISSIONAL EM SAÚDE**  
**PROGRAMA ADULTO CRÍTICO**  
**NÚCLEO DE FARMÁCIA**

**Análise descritiva do perfil de pacientes que utilizaram alteplase como terapia trombolítica no acidente vascular cerebral isquêmico na emergência de um hospital terciário**

**Fernanda Ben**

**Trabalho de Conclusão de Residência Multiprofissional em Saúde**  
**Programa Adulto Crítico**

**Orientadora: Dra. Isabel Cristina Ribas Werlang**

**Coorientador: Dr. Daniel Mendes da Silva**

**Porto Alegre, 2021**

### CIP - Catalogação na Publicação

Ben, Fernanda

ANÁLISE DESCRITIVA DO PERFIL DE PACIENTES QUE  
UTILIZARAM ALTEPLASE COMO TERAPIA TROMBOLÍTICA NO  
ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL ISQUÊMICO NA EMERGÊNCIA DE  
UM HOSPITAL TERCIÁRIO / Fernanda Ben. -- 2022.  
23 f.

Orientadora: Isabel Cristina Ribas Werlang Werlang.

Coorientadora: Daniel Mendes da Silva da Silva.

Trabalho de conclusão de curso (Especialização) --  
Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Hospital de  
Clínicas de Porto Alegre, Residência Multiprofissional  
em Saúde Programa Adulto Crítico, Porto Alegre,  
BR-RS, 2022.

1. Acidente Vascular Cerebral Isquêmico. 2.  
Alteplase. 3. Terapia Trombolítica. 4. Trombólise. I.  
Werlang, Isabel Cristina Ribas Werlang, orient. II.  
da Silva, Daniel Mendes da Silva, coorient. III.  
Título.

Elaborada pelo Sistema de Geração Automática de Ficha Catalográfica da UFRGS com os  
dados fornecidos pelo(a) autor(a).



## SUMÁRIO

<b>Introdução</b> .....	<b>6</b>
Questão de Pesquisa .....	7
<b>Revisão de Literatura</b> .....	<b>7</b>
Acidente Vascular Cerebral .....	7
Alteplase.....	10
<b>Objetivos</b> .....	<b>12</b>
Objetivo Geral .....	12
Objetivos Específicos.....	12
<b>Métodos</b> .....	<b>13</b>
Delineamento.....	13
Limitação Geográfica e Temporal .....	13
Critérios de Inclusão.....	13
Critérios de Exclusão .....	13
Coleta de Dados .....	13
Variáveis .....	13
Avaliação da Escala NIHSS.....	13
Análises Estatísticas.....	14
Considerações Éticas.....	14
<b>Conclusão/ Considerações finais</b> .....	<b>15</b>
<b>Referências</b> .....	<b>16</b>
<b>Apêndice</b> .....	<b>18</b>
<b>Anexos</b> .....	<b>22</b>
ANEXO 1. Carta de Aprovação do projeto pelo Comitê de Ética .....	22
ANEXO 2. Instruções para submissão de artigo científico na Revista Clinical and Biomedical Research (CBR) .....	23

## 1. INTRODUÇÃO

Com o envelhecimento populacional e aumento da expectativa de vida, têm-se identificado um crescimento na incidência de doenças crônicas não transmissíveis, como, por exemplo, o acidente vascular cerebral (AVC). A Organização Mundial de AVC (*World Stroke Organization*) prevê que uma a cada seis pessoas no mundo terá um AVC ao longo de sua vida (WHO, 2018). Segundo definição do *National Institute of Neurological Disorders and Stroke* (NINDS), o AVC é uma súbita perda de função cerebral resultante da interferência no suprimento sanguíneo o qual pode ser de natureza isquêmica (AVCi) - 80% dos casos, ou hemorrágica (AVCh) correspondente a 20% dos casos (DONNAN *et al.*, 2008).

O AVCi caracteriza-se pela perda repentina de circulação sanguínea para uma determinada área do cérebro, resultando em uma perda correspondente da função neurológica. Pode ser proveniente de uma oclusão trombótica ou embólica de uma artéria cerebral, ou de pequenos vasos (ADAMS JR., HAROLD P. BENDIXEN *et al.*, 1993). A avaliação inicial do paciente e as tomadas de decisões devem ser realizadas rapidamente, pois estima-se que o paciente sofra uma perda de 1,9 milhões de neurônios por minuto (SAVER, 2006). A *National Institute of Health Stroke Scale* (NIHSS) é um instrumento utilizado para avaliar a extensão do dano neurológico após o AVC (GOLDSTEIN; BERTELS; DAVIS, 1989). Ela também fornece informações de prognóstico, além da pontuação poder influenciar as decisões acerca do tratamento (WU *et al.*, 2019).

Diversas instituições desenvolveram protocolos com o objetivo de padronizar o atendimento, tornando o processo mais seguro e otimizado para o manejo dos pacientes. O Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) possui o *Protocolo Assistencial de Acidente Vascular Cerebral Isquêmico*, que tem por objetivo abranger o atendimento de pacientes adultos com suspeita de AVCi (PROT-0007).

Em relação ao tratamento, ensaios clínicos (MR CLEAN, EXTEND-IA, ESCAPE, SWIFT-PRIME e REVASCAT) têm demonstrado evidências de que o tratamento endovenoso trombolítico traz diversos benefícios (BERKHEMER *et al.*, 2015; DING, 2015). O tratamento para AVCi, aprovado pelo *Food and Drugs*

*Administration* (FDA), utiliza ativadores de plasminogênio tecidual recombinante (rtPA), os quais rompem o coágulo e normalizam o fluxo sanguíneo no cérebro (POWERS *et al.*, 2019). No Brasil, menos de 1% dos pacientes com AVC têm conseguido acesso à trombólise endovenosa e admissão a uma unidade especializada (MARTINS *et al.*, 2013).

Diante da importância e criticidade do quadro destes pacientes, identificar a representação desta população auxilia na otimização do atendimento, cuidado e no conjunto de ações preventivas para um manejo rápido, assertivo e seguro. Portanto, o objetivo deste trabalho é realizar uma análise do perfil de pacientes que utilizaram alteplase como terapia trombolítica no acidente vascular cerebral isquêmico na Unidade Vermelha do Serviço de Emergência do HCPA.

## **1.1. QUESTÃO DE PESQUISA**

Quais as características sociodemográficas e clínicas; frequência de reinternação e mortalidade na internação dos pacientes que utilizaram alteplase como terapia trombolítica no AVCi?

## **2. REVISÃO DA LITERATURA**

### **2.1. Acidente Vascular Cerebral**

Atualmente, o AVC é a segunda maior causa de morte no mundo, com expectativa de manter esta posição até o ano de 2030 (WHO, 2018a, 2018b). Além disso, o AVC é a principal causa de incapacidade, consumindo em torno de 2 a 4% dos custos totais em saúde (DONNAN *et al.*, 2008). A Organização Mundial de AVC (*World Stroke Organization*) prevê que uma a cada quatro pessoas no mundo terá um AVC ao longo de sua vida e estima-se que aproximadamente 22 milhões de pessoas no mundo sofram um AVC a cada ano (THE IST-3 COLLABORATIVE GROUP, 2012).

Segundo definição do *National Institute of Neurological Disorders and Stroke* (NINDS) o AVC é uma súbita perda de função cerebral resultante da

interferência no suprimento sanguíneo cerebral, o qual pode ser de natureza isquêmica (AVCi) - 80% dos casos, ou hemorrágica (AVCh) correspondente a 20% dos casos (DONNAN *et al.*, 2008).

No acidente vascular cerebral hemorrágico (AVCh) ocorre hemorragia intraparenquimatosa não traumática, decorrente do rápido extravasamento sanguíneo no tecido encefálico, além de compressão mecânica, edema, comprometimento da anatomia e aumento da pressão intracraniana. Já no acidente vascular cerebral isquêmico (AVCi) - objeto deste estudo - há uma redução da oferta de substratos como oxigênio e glicose para a região acometida, causada pela oclusão trombótica ou embólica de uma grande artéria ou pequeno vaso cerebral, ou ainda por infarto cardioembólico, o que resulta em perda correspondente da função neurológica (POWERS *et al.*, 2019). Há casos onde a isquemia cerebral tem menor intensidade e menor duração, geralmente poucos minutos, diminuindo o dano ao tecido cerebral, assim como o déficit neurológico - este caso denomina-se ataque isquêmico transitório (AIT) (GENNAI; GIORDANO-ORSINI; LEFOUR, 2018).

Existem inúmeros fatores de risco para o desenvolvimento de um evento vascular isquêmico agudo e podem ser classificados em modificáveis - quando controlados com mudanças no estilo de vida ou medicamentos, como, por exemplo, hipertensão arterial sistêmica (HAS), doença coronariana, *diabetes mellitus*, sedentarismo e tabagismo, ou fixos - com a idade como principal fator, além de raça, histórico familiar, dentre outros. Quantificar esses fatores é essencial para o planejamento de estratégias de minimizar os mesmos (WAJNGARTEN; SAMPAIO, 2019).

A avaliação do paciente deve considerar o início preciso das manifestações neurológicas e como percorre o curso destas (YEW; CHENG, 2009). Os achados clínicos mais comuns são fraqueza focal ou adormecimento em apenas um lado do corpo, dificuldade de fala e/ou compreensão e perda da força da musculatura facial (ADAMS JR *et al.*, 2007). No AVCi a definição do processo patológico geral e determinação da área afetada, são fundamentais para as decisões relativas à individualização da terapia trombolítica, internação e prognóstico (KUMAR; CAPLAN, 2007). A realização de exames de imagem como tomografia computadorizada,

angiotomografia e ressonância magnética auxiliam no diagnóstico, além dos exames complementares como glicemia, hemograma com plaquetas, tempo de protrombina, tempo de tromboplastina ativada, eletrólitos, creatinina, ureia e eletrocardiograma (FURIE *et al.*, 2011).

A *National Institute of Health and Stroke Scale* (NIHSS), projetada para ser realizada de 5 a 8 minutos, permite a rápida avaliação do dano neurológico, fornecendo um exame estruturado. A escala é validada e segura, expressando quantitativamente a severidade e magnitude do déficit neurológico após o AVC. Esse instrumento avalia 11 itens e inclui os seguintes domínios: nível de consciência, movimentos oculares, integridade dos campos visuais, movimentos faciais, força muscular de braços e pernas, sensação, coordenação, linguagem, fala e negligência. Cada déficit é pontuado em um escalonamento ordinal que varia de 0 a 2, 0 a 3 ou 0 a 4. As pontuações dos itens são somadas a uma pontuação total que varia de 0 a 42, ou seja, quanto maior a pontuação, mais grave o AVC (GOLDSTEIN; BERTELS; DAVIS, 1989). A pontuação é tempo-dependente em prever resultados funcionais desfavoráveis que podem ser identificados em 24 horas (WU *et al.*, 2019).

Estima-se que um paciente com AVCi tenha uma perda de 1,9 milhões de neurônios por minuto (SAVER, 2006), por esta razão o diagnóstico deve ser rápido e assertivo. Os protocolos institucionais auxiliam na padronização, otimização e agilidade de diagnóstico e tratamento tornando o processo mais seguro para o paciente e aumentando a chance de reversão do quadro neurológico (BRASIL, 2012). Entre os cuidados básicos para esta população encontra-se o suporte respiratório com uma oferta de oxigênio adequada, controle da pressão arterial, controle glicêmico, monitorização da temperatura e monitorização cardíaca (DE AZEVEDO; TANIGUCHI; LADEIRA, 2020).

A estratégia atual para o tratamento é a utilização de medicamentos trombolíticos que tem sua ação devido a desobstrução das artérias através de um ativador do plasminogênio tecidual recombinante, que rompe o coágulo e normaliza o fluxo sanguíneo no cérebro. Entretanto, a trombólise é tempo dependente, e a janela terapêutica, como já foi demonstrado, tem melhores desfechos quando administrado em até 4,5 horas após o início dos sintomas (POWERS *et al.*, 2019). Apesar de ser o

único tratamento farmacológico aprovado para a revascularização, apenas 2 a 3% dos pacientes o recebem (LIU *et al.*, 2014). No Brasil, menos de 1% dos pacientes com AVC têm conseguido acesso à trombólise endovenosa e admissão a uma unidade especializada (MARTINS *et al.*, 2013).

A morbidade do AVCi é muito importante pois, no Brasil, ele é a causa mais frequente de internações nos hospitais públicos. Dessas internações, a mortalidade no primeiro ano pós-episódio agudo é de aproximadamente 50% e os pacientes que sobrevivem permanecem com sequelas neurológicas, necessitando de reabilitação e acompanhamento de instituições especializadas (BRASIL, 2012).

## **2.2. Alteplase**

Ativadora do plasminogênio tecidual produzido por tecnologia de DNA recombinante, a alteplase é uma serinoprotease, originalmente derivada de cultura de células de melanoma humano. Composta por 527 aminoácidos, esta glicoproteína é fabricada a partir da secreção da enzima alteplase no meio de cultura por uma linhagem celular de ovário de hamster chinês, na qual o cDNA para alteplase foi inserido geneticamente (GENENTECH, 2018). Seu mecanismo de ação consiste em ligar-se à fibrina de um coágulo com a finalidade de converter plasminogênio em plasmina resultando em trombólise (WHALEN; FINKEL; PANAVELIL, 2016).

A alteplase foi aprovada nos EUA, em 1996, pelo FDA, como fármaco trombolítico de administração endovenosa para tratamento de pacientes com AVCi. A aprovação baseou-se, em parte, nos resultados do trabalho do NINDS, um estudo multicêntrico prospectivo, randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, que demonstrou resultados favoráveis em 31-50% dos pacientes tratados com rtPA (NINDS, 1995).

O estudo do NINDS estabeleceu a dose de alteplase em 0,9 mg por quilograma de peso corporal, limitando o máximo de 90 mg. O trabalho demonstrou que os pacientes tratados com alteplase dentro do período de três horas do início dos sintomas do AVCi, possuíam a probabilidade de aproximadamente 30% de chances de não manifestarem pioras clínicas ou danos neurológicos ou tê-los de forma mínima nos subsequentes três meses pós trombólise, porém possuíam uma elevada taxa de

hemorragia intracerebral sintomática em comparação ao grupo placebo. Esses resultados foram ratificados por outros estudos randomizados, duplo cegos e multicêntricos, dentre eles o estudo desenvolvido pela *European Cooperative Acute Stroke Studies* (ECASS), fases I e II (HACKE *et al.*, 1995, 1998), e o estudo Alteplase Thrombolysis for Acute Neurointerventional Therapy in Ischemic Stroke (ATLANTIS) (CLARK *et al.*, 1999).

Um estudo chamado *The Safe Implementation of Treatments in Stroke–International Stroke Thrombolysis Registry* (SITS-ISTR) comprovou a segurança e eficácia da alteplase em pacientes com AVC quando administrado 3 – 4,5 horas após o início dos sintomas (WAHLGREN *et al.*, 2008). Seguindo no mesmo fluxo, o estudo *Echoplanar Imaging Thrombolytic Evaluation Trial* (EPITHET) apresentou resultados sugestivos de que a janela de tempo de tratamento com alteplase poderia ser maior do que 3 horas (DE SILVA *et al.*, 2010).

Segundo o *Protocolo Assistencial de Acidente Vascular Cerebral Isquêmico* do HCPA, pacientes que chegam até 7 horas do início dos sintomas são potenciais candidatos ao tratamento de reperfusão (PROT-0007). Na Unidade Vermelha do Serviço de Emergência do HCPA, o manejo da trombólise é realizado por meio da alteplase na dose de 0,9 mg/Kg (dose máxima de 90 mg), via endovenosa (EV), dividida em bolus inicial de 10% da dose em 1 minuto, e o restante em infusão contínua em 1 hora. No caso de pacientes com maior risco de sangramento, como casos de insuficiência renal dialítica e paciente idoso em uso de dupla antiagregação plaquetária, pode ser utilizada a dose de 0,6 mg/kg EV, dividida em 15% em bolus em 1 minuto, e o restante da infusão contínua em 1 hora. A alteplase possui um tempo de meia-vida curto (5-30 minutos) e, por isso, 10% da dose total é injetada por via IV como um bolus, e o restante do fármaco é administrado durante 60 minutos (WHALEN; FINKEL; PANAVELIL, 2016).

### **3. OBJETIVOS**

#### **3.1. Objetivo Geral**

Este estudo tem como principal objetivo, descrever o perfil de pacientes adultos que fizeram uso de Alteplase como terapia trombolítica no AVCi na Unidade Vermelha da Emergência do HCPA no período de janeiro/2020 a dezembro/2020.

#### **3.2. Objetivos Específicos**

- a) descrever as características sociodemográficas dos pacientes adultos que foram admitidos na Unidade Vermelha com AVCi e que fizeram uso de alteplase;
- b) identificar histórico de doenças crônicas e AVCs prévios dos pacientes;
- c) identificar medicamentos de uso prévio.
- d) verificar a mortalidade e reinternação hospitalar dos pacientes após o uso da Alteplase;

## **4. MÉTODOS**

### **4.1. Delineamento**

Estudo retrospectivo de coorte.

### **4.2. Limitação geográfica e temporal**

O estudo foi realizado em pacientes adultos atendidos na Unidade Vermelha do Serviço de Emergência/HCPA. A coleta de dados ocorreu no período de 12 meses e os pacientes foram acompanhados até 1 ano e meio após a internação.

### **4.3. Critérios de inclusão**

Foram incluídos no estudo todos os pacientes com idade maior ou igual a 18 anos, que utilizaram alteplase para fim trombolítico no AVCi, na unidade vermelha da emergência do HCPA no período de janeiro/2020 a dezembro/2020.

### **4.4. Critérios de exclusão**

Pacientes com AVCi fora da janela terapêutica para uso de alteplase e pacientes que realizaram trombectomia não entraram no estudo.

### **4.5. Coleta de dados**

Os dados foram coletados a partir dos registros em prontuário eletrônico. Realizou-se a coleta por meio do preenchimento de questionário específico (anexo).

### **4.6. Variáveis**

As variáveis analisadas foram: idade (anos), gênero, etnia, nível de escolaridade, presença de doenças crônicas e fatores de risco, óbito durante a internação, déficit neurológico pela escala NIHSS e medicamentos de uso prévio. Ainda, os pacientes foram acompanhados quanto à reinternação hospitalar em até 1 ano e meio após a alta.

### **4.7. Avaliação Escala NIHSS**

Os pacientes suspeitos de AVCi com tempo de início dos sintomas  $\leq 7h$  são avaliados pelo exame neurológico por meio da escala NIHSS que é aplicada na chegada destes pacientes e realizada novamente a cada 15 min durante a infusão da alteplase, a cada 30 min entre 1-6h e de 1/1h entre 6-24h, conforme determinado no *Protocolo Institucional Assistencial de Acidente Vascular Cerebral Isquêmico* (PROT-0007) (os protocolos estão disponíveis para consulta digital no sistema GEO – Gestão Estratégica e Operacional através da intranet do HCPA ([www.hcpa.ufrgs.br](http://www.hcpa.ufrgs.br))).

Essa escala baseia-se em fatores afetados pelo AVC, como o nível de consciência, desvio ocular, paresia facial, linguagem, fala, negligência/extinção, função motora e sensitiva dos membros e ataxia. Ela foi desenvolvida para ser aplicada rapidamente (5 – 8 minutos), no contexto do tratamento de pacientes com AVC agudo. A NIHSS pode ter sua pontuação variando de 0 (sem evidência de déficit neurológico pela esfera testada na escala) a 42 (paciente em coma e irresponsivo) (GOLDSTEIN; BERTELS; DAVIS, 1989).

#### **4.8. Análises estatísticas**

O processamento do banco de dados e as análises foram realizados pelo “Statistical Package for Social Sciences” - PASW (versão 18.0). A análise estatística descritiva verificou a frequência absoluta e relativa de variáveis categóricas e as variáveis contínuas foram reportadas por valores de tendência central.

#### **4.9. Considerações éticas**

O projeto de pesquisa foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do HCPA sob o número 2021-0108. Adicionalmente, o estudo seguiu o preconizado pela Lei Geral de Proteção de Dados (Lei No 13.709, de 14 de agosto de 2018), que dispõe sobre o tratamento de dados pessoais e dados pessoais sensíveis. A Declaração de Conhecimento e Cumprimento da Lei Geral de Proteção de Dados Para Pesquisas Avaliadas pelo CEP/HCPA assinada pelos pesquisadores encontra-se como anexo (ANEXO 1).

## **6. CONCLUSÃO/ CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Os resultados deste estudo corroboram com os principais achados na literatura sobre o perfil de pacientes com AVCi. As implicações evidenciam a real importância de possuir informações prévias e relevantes a respeito da população estudada. Garantir a ciência destes dados, propicia maior taxa de sucesso nas medidas de prevenção e controle dos fatores de risco, associado também a uma maior rapidez e eficiência no atendimento ao paciente, com o objetivo de suprir as suas necessidades. Adicionalmente, a garantia de acesso desses pacientes ao uso da alteplase como agente trombolítico proporcionou um prognóstico favorável, o qual em muitas instituições e serviços de saúde, em particular em países em desenvolvimento como o Brasil, não é possível de ser alcançado.

Portanto, reforça-se a necessidade de realização de um trabalho educativo nos serviços de saúde e na comunidade, divulgando informações sobre os principais sinais e sintomas do AVC, enfatizando a importância da procura imediata por um serviço especializado e em condições de realizar o manejo clínico correto.

## 7. REFERÊNCIAS

- ADAMS JR., HAROLD P. BENDIXEN, B. H. et al. Classification of Subtype of Acute Ischemic Stroke. **Stroke**, v. 24, p. 35–41, 1993.
- ADAMS JR, H. P. et al. Guidelines for the Early Management of Adults With Ischemic Stroke. **Circulation**, v. 115, p. e478–e534, 2007.
- BERKHEMER, O. A. et al. A Randomized Trial of Intraarterial Treatment for Acute Ischemic Stroke. **The new england journal of medicine**, v. 372, p. 11–20, 2015.
- BRASIL. Ministério da Saúde. **AVC: governo alerta para principal causa de mortes**. 2012.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Gabinete do Ministro. **Portaria nº 664, de 12 de abril de 2012**. Brasília, 2012.
- CAPLAN, L. **Stroke**.2009 [s.l: s.n.].
- CLARK, W. M. et al. Recombinant Tissue-Type Plasminogen Activator (Alteplase) for Ischemic Stroke 3 to 5 Hours After Symptom Onset. **JAMA**, v. 282, p. 2019–26, 1999.
- DE SILVA, D. A. et al. The Benefits of Intravenous Thrombolysis Relate to the Site of Baseline Arterial Occlusion in the Echoplanar Imaging Thrombolytic Evaluation Trial (EPITHET). **Stroke**, v. 41, p. 295–299, 2010.
- DING, D. Endovascular mechanical thrombectomy for acute ischemic stroke: A new standard of care. **Journal of Stroke**, v. 17, n. 2, p. 123–126, 2015.
- DONNAN, G. A. et al. Stroke. **THE LANCET**, v. 371, 2008.
- GENENTECH. **Activase (alteplase)**. San Francisco: [s.n.].
- GENNAI, S.; GIORDANO-ORSINI, G.; LEFOUR, S. Transient Ischemic Attack: Limits and challenges of early management. **Presse Med**, v. 47, p. 934–937, 2018.
- GOLDSTEIN, L.; BERTELS, C.; DAVIS, J. Interrater reliability of the NIH Stroke Scale. **Arch Neurol**, v. 46, p. 660–662, 1989.
- HACKE, W. et al. Intravenous Thrombolysis With Recombinant Tissue Plasminogen Activator for Acute Hemispheric Stroke. **JAMA**, v. 274, p. 1017–1025, 1995.
- HACKE, W. et al. Randomised double-blind placebo-controlled trial of thrombolytic therapy with intravenous alteplase in acute ischaemic stroke (ECASS II). **THE**

**LANCET**, v. 352, p. 1245–51, 1998.

LIU, Y. et al. Mild stroke and advanced age are the major reasons for exclusion from thrombolysis in stroke patients admitted within 4.5 hours. **J Stroke Cerebrovasc**, v. 23, p. 1571–1576, 2014.

MARTINS, S. C. O. et al. Past, present, and future of stroke in middle-income countries: The Brazilian experience. **International Journal of Stroke**, v. 8, n. 100 A, p. 106–111, 2013.

POWERS, W. J. et al. Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: 2019 Update to the 2018 Guidelines for the Early Management of Acute Ischemic Stroke. **American Heart Association**, 2019.

SAVER, J. L. Time Is Brain—Quantified. **Stroke**, v. 37, p. 263–266, 2006.

THE IST-3 COLLABORATIVE GROUP. The benefits and harms of intravenous thrombolysis with recombinant tissue plasminogen activator within 6 h of acute ischaemic stroke (the third international stroke trial [IST-3]): a randomised controlled trial. **THE LANCET**, v. 379, p. 2352–63, 2012.

THE NATIONAL INSTITUTE OF NEUROLOGICAL DISORDERS AND STROKE RT-PA STROKE STUDY GROUP. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. **The New England Journal of Medicine**, v. 333, p. 1581–87, 1995.

WAHLGREN, N. et al. Thrombolysis with alteplase 3-4.5 h after acute ischaemic stroke (SITS-ISTR): an observational study. **THE LANCET**, v. 372, p. 1303–9, 2008.

WAJNGARTEN, M.; SAMPAIO, G. Hypertension and Stroke: Update on Treatment. **European Cardiology Review**, v. 14(2), p. 111–5, 2019.

WHALEN, K.; FINKEL, R.; PANAVELIL, T. A. **Farmacologia ilustrada**. 6. ed. [s.l.: s.n.].

WHO. **The top 10 causes of death**.

WHO. **Health statistics and information systems – Projections of mortality and causes of death, 2015 and 2030**.

WU, Z. et al. Time-dependence of NIHSS in predicting functional outcome of patients with acute ischemic stroke treated with intravenous thrombolysis. **Postgrad Med J**, v. 95, p. 181–186, 2019.

YEW, K.; CHENG, E. Acute stroke diagnosis. **Am Fam Physician**, v. 80, p. 33–40, 2009.

## 8. APÊNDICE 1. Questionário Específico para coleta de dados.

### Questionário Específico

Data da coleta: ___ / ___ / ___	DC ___ / ___ / ___
Coletador(a): _____	COLET _____
A1) Nome paciente: _____ Identificação: <input type="text"/> Prontuário eletrônico (HCPA): _____	
<b>DADOS GERAIS</b>	
A2) Data de nascimento: ___ / ___ / ___	NASC ___ / ___ / ___
A3) Idade na internação: _____ anos	IDADE _____
A4) Gênero: (1) Feminino (2) Masculino	GEN _____
A5) Etnia: (1) branca (2) preta (3) amarela (4) parda (5) indígena (888) NSA	ETNIA _____
A6) Escolaridade: (1) Analfabeto(a) (2) Ensino fundamental incompleto (3) Ensino fundamental completo (4) Ensino médio incompleto (5) Ensino médio completo (6) Ensino superior incompleto (7) Ensino superior completo (888) NSA	ESCOL _____
<b>DADOS DE SAÚDE</b>	
A7) Peso: _____ Kg (888) NSA	PESO _____
A8) Estatura: _____ m (888) NSA	EST _____
A9) IMC: _____ (Kg/m <sup>2</sup> ) (888) NSA	IMC _____
A10) História de doença crônica prévia: (0) Não (1) Sim (888) NSA	DOENC _____

<p>Se sim, qual(is): (888) NSA</p> <p>_____</p> <p>_____</p> <p>_____</p>	<p><b>DOENCQ</b> _____</p>
<p>A11) Uso prévio de medicamentos, incluindo contraceptivo (para gênero feminino): (0) Não (1) Sim (888) NSA</p> <p>Se sim, qual(is): (888) NSA</p> <p>_____</p> <p>_____</p> <p>_____</p>	<p><b>MEDP</b> _____</p> <p><b>MEDPQ</b> _____</p>
<p>A12) Adesão ao uso prévio de medicamentos: (0) Não (1) Sim (888) NSA</p>	<p><b>ADEMEDP</b> _____</p>
<p>A13) Uso de drogas ilícitas: (0) Não (1) Sim (888) NSA</p> <p>Se sim, qual(is): (888) NSA</p> <p>_____</p> <p>_____</p> <p>_____</p>	<p><b>DROG</b> _____</p> <p><b>DROGQ</b> _____</p>
<p>A14) Uso de álcool: (0) Não (1) Sim (888) NSA</p> <p>Se sim, qual frequência: (888) NSA</p> <p>_____</p>	<p><b>ALC</b> _____</p> <p><b>ALCF</b> _____</p>
<p>A15) Uso de tabaco / cigarro: (0) Não (1) Sim (888) NSA</p>	<p><b>CIG</b> _____</p>
<p>A16) Transferência de outro hospital: (0) Não (1) Sim</p> <p>Se sim, qual: _____</p>	<p><b>TRANSF</b> _____</p> <p><b>TRANSFH</b> _____</p>
<p>A17) Score NIHSS:</p>	<p><b>NIHCHEG</b> _____</p>

<p><b>Chegada:</b> _____ (888) NSA</p> <p><b>Após infusão Alteplase:</b></p> <p>Tempo zero: _____ (888) NSA  15 min: _____ (888) NSA  30min: _____ (888) NSA  45min: _____ (888) NSA  1h: _____ (888) NSA  6h: _____ (888) NSA  12h: _____ (888) NSA  24h: _____ (888) NSA</p>	<p>NIHZERO _____  NIH15M _____  NIH30M _____  NIH45M _____  NIH1H _____  NIH6H _____  NIH12H _____  NIH24H _____</p>
<p>A18) Pressão arterial (mmHg):</p> <p><b>Chegada:</b> _____ (888) NSA</p> <p><b>Após infusão Alteplase:</b></p> <p>Tempo zero: _____ (888) NSA  15min: _____ (888) NSA  30min: _____ (888) NSA  45min: _____ (888) NSA  1h: _____ (888) NSA  6h: _____ (888) NSA  12h: _____ (888) NSA  24h: _____ (888) NSA</p>	<p>PACHEG _____</p> <p>PAZERO _____  PA15M _____  PA30M _____  PA45M _____  PA1H _____  PA6H _____  PA12H _____  PA24H _____</p>
<p>A19) Frequência cardíaca na Chegada:</p> <p>_____ (888) NSA</p>	<p>FCCHEG _____</p>
<p>A20) Frequência respiratória na Chegada:</p> <p>_____ (888) NSA</p>	<p>FRCHEG _____</p>
<p>A21) Saturação na Chegada:</p> <p>_____ (888) NSA</p>	<p>SATCHEG _____</p>
<p>A22) Dose administrada de Alteplase:</p> <p>_____ mg/kg (peso paciente) (888) NSA</p>	<p>DOSEALT _____</p>

<p>A22) Histórico de AVCi prévio:  (0) Não (1) Sim (888) NSA</p> <p>Se sim, há quanto tempo: (888) NSA  _____</p>	<p>AVCPREV _____</p> <p>AVCPREVT _____</p>
<p>A23) Medicamentos durante a internação: (888) NSA</p> <p>_____</p> <p>_____</p> <p>_____</p> <p>_____</p> <p>_____</p> <p>_____</p>	<p>MEDIQ _____</p>
<p>A24) Tempo de internação atual (dias):  _____ (888) NSA</p>	<p>TEMPIAT _____</p>
<p>A25) Óbito durante internação atual:  (0) Não (1) SIM (888)NSA</p>	<p>OBITIAT _____</p>
<p>A26) Reinternação após alta atual:</p> <p>(0) Não (1) SIM</p> <p>Se sim, após quanto tempo da alta atual:</p> <p>(1) até 1° mês (2) 1°-2° mês (3) 2°-3° mês (4) 3°-4° mês (5) 4°-5° mês  (6) 5°-6° mês</p>	<p>REINT _____</p> <p>REINTTEMP _____</p>

## 9. ANEXOS

### a. ANEXO 1. Carta de Aprovação do projeto pelo Comitê de Ética.



HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE

Grupo de Pesquisa e Pós Graduação

Carta de Aprovação

**Projeto**

2021/0108

**Pesquisadores:**

**ISABEL CRISTINA RIBAS WERLANG**

RAFAEL LABANDEIRA DA SILVA

FERNANDA BEN

DANIEL MENDES DA SILVA

**Número de Participantes:** 50

**Título:** ANÁLISE DESCRITIVA DO PERFIL DE PACIENTES QUE UTILIZARAM ALTEPLASE COMO TERAPIA TROMBOLÍTICA NO ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL ISQUÊMICO NA EMERGÊNCIA DE UM HOSPITAL TERCIÁRIO

Este projeto foi APROVADO em seus aspectos éticos, metodológicos, logísticos e financeiros para ser realizado no Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

Esta aprovação está baseada nos pareceres dos respectivos Comitês de Ética e do Serviço de Gestão em Pesquisa.

- Os pesquisadores vinculados ao projeto não participaram de qualquer etapa do processo de avaliação de seus projetos.

- O pesquisador deverá apresentar relatórios semestrais de acompanhamento e relatório final ao Grupo de Pesquisa e Pós-Graduação (GPPG).

06/08/2021



Assinado digitalmente por:  
PATRICIA ASHTON FROLLA  
Grupo de Pesquisa e Pós-graduação  
07/08/2021 16:04:15

www.hospitalclinicas.com.br

## **b. ANEXO 2. Instruções para submissão de artigo científico na Revista Clinical and Biomedical Research (CBR)**

Instructions for authors

### AND POLICY

Clinical and Biomedical Research (CBR), formerly “Revista HCPA”, is a scientific publication from Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) and the School of Medicine of Universidade Federal do Rio Grande do Sul (FAMED/UFRGS). It is a free access scientific periodic that aims to publish papers from all relevant areas in the Health Sciences, including clinic and basic research. The selection criteria for publication include: originality, relevance of the theme, methodological quality, and adequacy to the journals’ editorial norms. CBR supports the policies for the registration of clinical trials of the World Health Organization (WHO) [<http://www.who.int/ictrp/en/>] and the International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) [<http://www.icmje.org/>]. Therefore, CBR will only accept clinical research articles that have received an identification number from the Brazilian Clinical Trials Registry (Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos - ReBEC) [<http://www.ensaiosclinicos.gov.br/>] or other official database dedicated to the registry of clinical trials. All published articles are reviewed by peers in a double-blind fashion. Once the article is accepted for publication, its copyrights are automatically transferred to the journal. The content of manuscripts submitted for publication to CBR implies that it has not been published previously and that it has not been submitted to another journal. To be published elsewhere, even in part, articles published in CBR require written approval of the editors. The concepts and declarations contained in the papers are the authors’ full responsibility. The articles may be written in Portuguese, English, or Spanish. The submissions in English are strongly encouraged by the editors. The manuscript should fit into one of the different categories of articles published by the journal, as follows:

#### Original Articles

Articles with unpublished research results, including full-length studies that contain all relevant information so that the reader may evaluate its results and conclusions, as well as replicate the research. Its formal structure should present the following topics: Introduction, Methods, Results and Discussion. The conclusions should be in the last paragraph of the Discussion, not requiring a specific section. Clinical implications and limitations of the study should be mentioned. For original articles, a structured abstract should be presented (Introduction, Methods, Results, and Conclusions) in Portuguese and English, in cases where the article is not written entirely in English. The Abstracts (Portuguese, Spanish, or English) should not exceed 250 words. Articles submitted in this category should not exceed 3,000 words. Tables should be included together in the same manuscript file (after references) and figures should be submitted as an additional document in individual files.

## CONFLICTS OF INTEREST

Conflicts of interest arise when the author has financial or personal relationships that could inappropriately influence their professional judgment. These relationships may create favorable or unfavorable tendencies towards a paper and impair the objectivity of the analysis. Authors must disclose possible conflicts of interest and should be done at the time of submission of the manuscript. It is at the editor's discretion to decide whether this information should be published or not and whether to use it for editorial decisions. A common form of conflict of interest is the funding of research by third parties who may be companies, government agencies, or others. This obligation to the funding entity may lead the researcher to obtain tendentious results, inappropriately influencing (bias) their work. Authors should describe the interference of the funding entity at any stage of the research, as well as the form of funding, and the type of relationship established between the sponsor and the author. The authors may choose to inform the peer reviewers' names for which their article should not be sent, justifying themselves.

## PRIVACY AND CONFIDENCIALITY

Information and pictures of patients that allow their identification should only be published with formal written authorization of the patient, and only when necessary for the purpose of the study. For formal authorization, the patient must know the content of the article and be aware that this article may be made available on the Internet. If in doubt about the possibility of identifying a patient, such as in the case of photos with stripes over the eyes, a formal authorization should be obtained. In the case of distortion of data to prevent identification, authors and editors should ensure that such distortions do not compromise the results of the study.

## PREPARATION OF THE ARTICLE

The registration on the system as author and subsequent access with login and password are mandatory to submit and verify the status of submissions. Identification: must include: a) Title of the article, clear and concise. Do not use abbreviations. There should be a version of the reduced title to appear in the header as well as a title in the English language; b) Authors' full names; c) Institution and the sector or unit of the institution to which each author is affiliated (personal titles and positions held should not be mentioned); d) Indication of the corresponding author, accompanied by the electronic address; e) If it has been presented at a scientific meeting, the name of the event, the place, and the date of completion should be indicated.

## THE NAMES OF ALL THE AUTHORS OF THE MANUSCRIPT SHOULD BE INDICATED IN THE SYSTEM

Abstract and Keywords: The articles should have an abstract in English. Check the structure and the number of words described for each specific type of article (see

above). The structured abstracts, required only for original articles, should present the name of the subdivisions that make up the formal structure of the article at the beginning of each paragraph (Introduction, Methods, Results and Conclusions). The keywords - expressions that represent the subject of the paper - should be in number from 3 to 10, provided by the author, based on the DeCS (Health Sciences Descriptors) published by Bireme, which is a translation from the MeSH (Medical Subject Headings) from the National Library of Medicine, available in the following electronic address: <http://decs.bvs.br>.

**Manuscript:** it must conform to the structure required for each category of article. Text citations and references cited in the legends of tables and figures should be numbered consecutively in the order they appear in the text, with Arabic numerals. References should be cited in the text as in the example: Reference1 .

**Tables:** they should be numbered consecutively, with Arabic numerals, in the order they were cited in the text, and headed by a suitable title. They should be cited in the text, but duplicated information should be avoided. The tables, with titles and footnotes, should be self-explanatory. The abbreviations should be specified as footnotes without numerical indication. The remaining footnotes should be numbered in Arabic numerals and written in superscript.

**Abbreviations:** abbreviations must be explained at first mention. On the rest of the article, it is not necessary to repeat the full name. **Name of medications:** the generic name should be used. **In case of citing appliances/equipment:** all appliances/equipment cited should include model, manufacturer's name, state, and country of manufacture.

**Acknowledgements:** should include the collaboration of people, groups, or institutions that have contributed to the study, but whose contributions do not justify their inclusion as authors; this item should also include the acknowledgements for financial support, technical assistance, etc. This item should come before the references.

**References:** should be numbered consecutively, in the order in which they are mentioned in the text, and identified with Arabic numerals. The presentation must be based on a format called "Vancouver Style", as the examples below, and the titles of journals should be abbreviated according to the style presented by the List of Journal Indexed in Index Medicus, from the National Library of Medicine, available at: <ftp://nlmpubs.nlm.nih.gov/online/journals/ljiweb.pdf>. The authors should ensure that the cited references in the text appear in the reference list with exact dates and authors' names correctly spelt. The accuracy of references is the authors' responsibility. Personal communications, unpublished or unfinished articles could be cited when absolutely necessary, but should not be included in the reference list and only cited in the text. The submission of the unpublished works mentioned in the manuscript may be requested at the discretion of the editors.