

ABORDAGENS FARMACOLÓGICAS E TERAPÊUTICAS NO TRATAMENTO DO AVC ISQUÊMICO: UMA REVISÃO DE LITERATURA

PHARMACOLOGICAL AND THERAPEUTIC APPROACHES IN THE TREATMENT OF ISCHEMIC STROKE: A LITERATURE REVIEW

Argemiro Érick Landim Grangeiro¹ Biana Nascimento Lima² Francisco Wallace Bezerra Salviano³
João Emanuel Braga Amaro Vieira⁴ José Paulo dos Santos Neto⁵ José Walter Ferreira Bonfim Júnior⁶
Cláudio Gleidiston Lima da Silva⁷ Maria do Socorro Vieira dos Santos⁸

RESUMO: O Acidente Vascular Cerebral Isquêmico é uma patologia que provoca obstrução vascular nos principais vasos do sistema nervoso, por meio de trombozes, embolias ou tumores, com manifestações sintomáticas derivadas de disfunções motoras, sensoriais ou psíquicas. Constitui a segunda maior causa de morte global, principalmente em países subdesenvolvidos, e 10% dos óbitos em pacientes com idade superior a 50 anos, necessitando de instrução adequada dos profissionais para o tratamento da enfermidade, haja vista a elevada incidência e mortalidade. O objetivo dessa revisão é debater as principais abordagens farmacológicas e terapêuticas do tratamento do AVCi, bem como a reabilitação dos pacientes, relatando os benefícios e suas aplicações na prática médica. A metodologia tratou-se de busca abrangente de artigos nas bases de dados Pubmed e Scielo e utilização da literatura cinzenta, com análise e síntese das informações para a realização do estudo. De acordo com as informações encontradas, o principal tratamento para pacientes com início da apresentação de sintomas em até 4 horas e meia, são os medicamentos trombolíticos, principalmente o alteplase, e demais medicamentos como anti- hipertensivos, estatinas, anticoagulantes e antiagregantes plaquetários. A trombectomia mecânica e a craniotomia descompressivas são abordagens não farmacológicas utilizadas em indivíduos com mais tempo de manifestação sintomática. Estudos do conceito de fatores neuroprotetores foram testados e demonstrado eficiência em animais, porém não em humanos. As reabilitações com fisioterapeutas, fonoaudiólogos e nutricionistas mostram-se essenciais para o retorno à vida autônoma e cotidiana dos pacientes. Apesar das diversas formas de tratamento retratadas, que são imprescindíveis para o conhecimento dos acadêmicos e profissionais da saúde, destaca-se a necessidade da realização de novos estudos que visem reduzir a mortalidade e as sequelas ocasionadas pela enfermidade.

11

Palavras-chave: AVC Isquêmico, Farmacoterapia, Terapêutica, Reabilitação.

Área Temática: Medicina

¹Universidade Federal do Cariri Barbalha, Ceará;

²Universidade Federal do Cariri, Barbalha, Ceará;

³Universidade Federal do Cariri, Barbalha, Ceará;

⁴ Universidade Federal do Cariri, Barbalha, Ceará;

⁵ Universidade Federal do Cariri, Barbalha, Ceará;

⁶ Universidade Federal do Cariri, Barbalha, Ceará;

⁷ Universidade Federal do Cariri, Barbalha, Ceará;

⁸ Universidade Federal do Cariri, Barbalha, Ceará;

ABSTRACT: Ischemic stroke is a pathology that causes vascular obstruction in the main vessels of the nervous system, through thrombosis, embolism or tumors, with symptomatic manifestations derived from motor, sensory or psychic dysfunctions. It constitutes the second largest cause of death globally, mainly in underdeveloped countries, and 10% of deaths in patients over 50 years of age, requiring adequate instruction from professionals to treat the disease, given the high incidence and mortality. The objective of this review is to discuss the main pharmacological and therapeutic approaches to the treatment of ischemic stroke, as well as the rehabilitation of patients, reporting the benefits and their applications in medical practice. The methodology involved a comprehensive search for articles in the Pubmed and Scielo databases and use of gray literature, with analysis and synthesis of information to carry out the study. According to the information found, the main treatment for patients with onset of symptoms within 4 and a half hours are thrombolytic medications, mainly alteplase, and other medications such as antihypertensives, statins, anticoagulants and antiplatelet agents. Mechanical thrombectomy and decompressive craniotomy are non-pharmacological approaches used in individuals with longer symptomatic manifestations. Studies on the concept of neuroprotective factors have been tested and demonstrated effectiveness in animals, but not in humans. Rehabilitation with physiotherapists, speech therapists and nutritionists is essential for patients to return to autonomous, everyday life. Despite the different forms of treatment portrayed, which are essential for the knowledge of academics and health professionals, the need to carry out new studies that aim to reduce mortality and the consequences caused by the disease stands out.

Keywords: Ischemic Stroke, Drug Therapy, Therapeutics, Rehabilitation

INTRODUÇÃO

12

O Acidente Vascular Cerebral Isquêmico (AVCi), também conhecido como "derrame", são obstruções vasculares ocasionadas por trombozes, embolias ou tumores, nos principais vasos encefálicos, com interrupção da circulação de determinadas áreas corticais, apresentando manifestações derivadas de alterações motoras, sensoriais e psíquicas, devido à privação de glicose proveniente da artéria lesada. Em virtude de existirem reduzidas anastomoses entre as artérias e arteríolas cerebrais, há regiões encefálicas dependentes das principais artérias, com maiores danos à obstrução arterial (Machado, 2021).

Segundo dados da Organização Mundial da Saúde (OMS), ocorrem seis milhões de óbitos decorrentes de AVC no mundo anualmente, sendo considerada a segunda maior causa de morte, principalmente em países subdesenvolvidos. O Brasil encontra-se entre os dez primeiros países com maiores índices de falecimento por AVC, sendo essa causa responsável por 10% dos óbitos e 32,6% das mortes decorrentes de doenças vasculares em indivíduos com faixa etária acima de 50 anos (Lobo, 2019). Um estudo epidemiológico realizado em 2019 relatou que aproximadamente 80% de todas as enfermidades cerebrovasculares são isquêmicas, com cerca de

5 a 10% dos casos ocorrendo na população com menos de meio século de vida (Santos, 2019). Esses dados ressaltam a importância da realização de mais estudos sobre a temática.

As principais etiologias do AVC isquêmico são a fibrilação atrial, em que, em virtude da contração desordenada atrial, há um reduzido envio de sangue para o ventrículo, com estagnação sanguínea e formação de coágulos, e a aterosclerose das carótidas, podendo provocar trombos e êmbolos, com obstrução arterial. Essas duas causas possuem estratégias comprovadas de prevenção secundária (Harrisson, 2015). Caso haja remissão de sintomas neurológicos em até 24 horas do início do quadro, trata-se de um ataque isquêmico transitório (AIT), com recuperação total do tecido cerebral. Após esse período de tempo, caso haja continuação dos sintomas, é diagnosticado como AVC isquêmico, havendo manifestação de cefaleia intensa de início súbito, podendo ser acompanhada de êmese, fraqueza ou dormência em face, braços e pernas, paralisia, perda súbita da fala ou da capacidade de compreensão, perda visual, tontura, perda de equilíbrio ou concentração. O quadro pode se agravar ocasionando infarto da região cortical (Academia Brasileira de Neurologia, 2023).

Idade avançada, sexo, cardiopatias, histórico familiar de doenças vasculares, tabagismo, hipertensão arterial, diabetes, sedentarismo, etilismo, obesidade e estresse constituem fatores de risco para o desenvolvimento da patologia (Sociedade Brasileira de Doenças Cerebrovasculares, 2021). As principais vítimas acometidas pelo AVCi são indivíduos com faixa etária superior à 60 anos, sedentários e obesos e, com relação às comorbidades presentes, as principais são Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS), em mais de 60% dos pacientes, e Diabetes Mellitus (DM), com índices acima de 20% dos participantes do estudo (Oliveira; Waters, 2021)

O infarto encefálico provocado pelo AVC isquêmico pode ocorrer tanto por uma via necrótica, com degradação do citoesqueleto, pela insuficiência energética celular, quanto por apoptose derivado de isquemia, por incapacidade de produção de ATP, com liberação de glutamato extracelular, ocasionando neurotoxicidade pelo aumento do influxo neuronal de cálcio e formação de radicais livres. (Hauser, 2015)

O diagnóstico é realizado mediante exames de imagem, com identificação da área cortical afetada e do tipo de derrame presente. A tomografia computadorizada de crânio é o método mais utilizado para a avaliação inicial do AVC isquêmico agudo, retratando sinais precoces de isquemia (Ministério da Saúde, 2023)

Os elevados índices de pacientes acometidos pelo AVC isquêmico, bem como os altos

índices de mortalidade decorrentes da patologia, retratam que a enfermidade constitui um abordem as metodologias utilizadas para mitigar as sequelas ocasionadas pela doença. O presente trabalho tem como objetivo debater sobre as principais abordagens terapêuticas e farmacológicas de tratamento para indivíduos acometidos com AVCi, retratando os benefícios e sua utilização na prática médica.

METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão de literatura executada nos bancos de dados Scielo e Pubmed. Além disso, com o intuito de apresentar a temática de forma mais completa, também foi usada a literatura cinzenta. Utilizaram-se os descritores "Ischemic Stroke Treatment" e "Rehabilitation", os quais foram empregados individualmente ou em combinação usando o operador booleano "AND" e "OR".

Como critérios de inclusão, foram selecionados artigos nos idiomas inglês, português e espanhol que abordavam as temáticas propostas para esta revisão, publicados entre o período de 2019 e 2023, disponibilizados de forma free na íntegra. Como critério de exclusão, foram retirados artigos duplicados e com mais de 5 anos da publicação, disponibilizados na forma de resumo, que não abordavam a temática de forma direta a temática em foco e que não atendia aos critérios de inclusão. Após a seleção dos artigos, os materiais escolhidos foram submetidos a uma leitura minuciosa para a coleta dos dados.

14

O estudo seguiu os princípios éticos e legais da pesquisa e não necessitou de aprovação do Comitê de Ética e Pesquisa, por se tratar de um estudo realizado em plataforma aberta e de domínio público.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O atendimento aos pacientes acometidos pelo AVC isquêmico agudo deve ser rápido e eficiente, a fim de reduzir as sequelas anatômicas e fisiológicas, bem como a mortalidade, provocadas pela patologia. Deve-se encaminhar o indivíduo para unidades de referência e especializadas no tratamento da enfermidade, haja vista a necessidade de procedimentos complexos que não são encontrados em muitas unidades de saúde (Lebinger, 2019)

Todos os pacientes acometidos por AVCi agudo devem ser conduzidos à UTI, nas primeiras 24 horas, com monitoramento cardiovascular contínuo e não invasivo, com

monitoramento da pressão arterial, controle glicêmico, de temperatura, da volemia, saturação de oxigênio e profilaxia de tromboembolismo venoso para os pacientes submetidos à trombólise endovenosa. (Hospital Nove de Julho, 2022)

Uma opção de tratamento farmacológico utilizados no cotidiano hospitalar é a utilização de medicamentos fabricados a partir de agentes trombolíticos, a exemplo da alteplase, tenecteplase e estreptoquinase, os quais podem ser utilizados em pacientes sintomáticos até quatro horas e meia do início do quadro. Em virtude da reduzida janela terapêutica, os índices de indivíduos tratados com essas drogas é pequeno, sendo possível mitigar complicações como a incapacidade em apenas 6 a cada 1000 pessoas acometidas por AVC (Ministério da Saúde, 2021)

O principal agente trombolítico presente nos medicamentos utilizados no Brasil é o alteplase, que constitui um fármaco ativador do plasminogênio tecidual (t-PA) humano recombinante, o qual apresenta como mecanismo de ação a ligação à fibrina na cascata de coagulação, induzindo a conversão de plasminogênio em plasmina, tendo essa última função de dissolver a fibrina presente no coágulo e assim, promover a desobstrução do canal arterial. (Katzung, 2017)

A dosagem recomendada do medicamento Actilyse, produzido a base do agente alteplase, é de 0,9 miligramas por quilo do paciente, com via de administração endovenosa e dose máxima de 90 mg, com elevação da toxicidade do fármaco após essa quantidade. A droga é injetada 10% em bolus durante 2 minutos e o restante por meio de uma bomba de infusão em 60 minutos (HCor, 2020).

A tenecteplase é uma forma mutante de t-PA humano que apresenta maior meia-vida, podendo ser administrado em forma de bolos endovenosos. A estreptoquinase é uma proteína produzida pelas bactérias do gênero estreptococos, que se combina com o pró-ativador plasminogênio. (Katzung, 2017) Os fármacos produzidos com ambos os agentes realizam as mesmas funções do alteplase, todavia, no caso do tenecteplase, apesar dos estudos apontarem potencial benéfico para tratamento de AVCI, no território brasileiro ainda não está prescrito em bula a utilização da droga para este fim (Ministério da Saúde, 2021). Além dos medicamentos antitrombóticos, são também utilizados pelos pacientes na UTI os medicamentos presentes na **Tabela 1.**

Tabela 1 - Medicamentos utilizados pelos pacientes acometidos por AVCi em UTI

Tipos de Fármacos	Condições de uso
Antiagregantes <u>plaquetários</u> . <u>Indicado</u>	o uso de aspirina oral na dose diária de 100 a 300mg/dia em casos de AVCi. Iniciar nas primeiras 24h em paciente não candidato a terapia de reperfusão. Iniciar após 24h em pacientes submetidos a terapia de reperfusão. Em casos de intolerância gástrica administrar Clopidogrel 75mg/dia ou Ticlopidina 250mg, 2 vezes por dia.
Estatina	1- Indicado o uso de estatina após AVCi presumivelmente de origem aterosclerótica em pacientes com LDL \geq 100mg/dL. 2- Indicada a associação de estatina + modificação do estilo de vida + dieta para pacientes com AVCi associados a risco cardiovascular adicional.
Anti-hipertensivo	1- Indicada após 24h do AVCi em pacientes com estabilidade hemodinâmica e história prévia de HAS 2- Indicada em pacientes sem história prévia de HAS, mas com medidas sustentadas de PAS \geq 140mmHg ou PAD \geq 90mmHg.
Anticoagulantes	1- Indicado para os todos os casos de AVCi cardioembólico, principalmente por Fibrilação Atrial – <u>registro</u> do CHA2DS2-VASc, a não ser que tenha alguma contraindicação formal que deverá ser apontada. 2- O tempo de início da anti coagulação deverá ser baseada na avaliação do neurologista, com base no quadro clínico do paciente, da extensão do AVCi, presença de transformação hemorrágica, e da urgência em se iniciar a anticoagulação.

Fonte: Hospital Nove de Julho, 2022

A trombectomia mecânica é uma forma de tratamento não farmacológico que consiste na remoção endovascular de um coágulo que esteja a obstruir um vaso sanguíneo, com o uso de catéteres, durante exame de angiografia, que transportam um dispositivo até a localização do trombo, apresentando dois tipos de dispositivos (Ministério da Saúde, 2021).

Um dos dispositivos é o stent autoexpansível removível (stent-retriever) que se liga ao coágulo, retirando-o da corrente sanguínea, com a utilização de um catéter-balão posicionado na artéria cervical para acesso de um microcateter e um micro-guia até o vasoocluído, onde o stent-retriever se abre dentro do trombo e permanece implantado ao coágulo por 3 a 5 minutos, com posterior aspiração. Com relação ao sistema de aspiração, utiliza-se um cateter-guia (com ou sem balão), com um microcateter e um micro-guia que irá acessar até o local do coágulo, sem ultrapassá-lo, realizando a aspiração por 3 a 5 minutos e retirando o trombo da circulação. Após os procedimentos, deve-se analisar a reperfusão arterial, com a ocorrência da recanalização

(Munich, 2019).

O procedimento de trombectomia mecânica endovascular pode ser utilizado para o tratamento do AVCi agudo em pacientes que possuem contraindicações ao uso de trombolíticos ou que não apresentaram recanalização vascular com o uso de tais medicamentos. Estudos da Mechanical Embolus Removal in Cerebral Ischemia (MERCI), fora investigado a capacidade da trombectomia endovascular de restaurar a perviedade vascular em vasos obstruídos em até oito horas do início dos sintomas da patologia, resultando em recanalização do vaso de 48 a 50% dos pacientes tratados, e em 60 a 69% daqueles que utilizaram métodos endovasculares acessórios. Essa técnica é a principal utilizada para revascularização de vasos obstruídos, mesmo após o uso mal-sucedido de agentes rt-PA (Hauser, 2015)

Diversos estudos demonstraram melhores resultados no tratamento de pacientes que foram submetidos à trombectomia mecânica e utilização de trombolíticos intravenosos com os critérios de indicação de (1) Oclusão de artéria carótida interna ou artéria cerebral média proximal (M1) (2) Idade > 18 anos (3) Pontuação maior ou igual a 6 na escala de AVC do NIH (4) Tomografia de crânio com pontuação maior ou igual a 6 na escala ASPECTS (5) Pontuação 0-1 na Escala de Rankin modificada (mRS) antes do AVCi atual (6) Início do tratamento (punção arterial) em até 6 horas do início dos sintomas (HCor, 2020)

17

Nos casos de infarto cerebral maligno é válido considerar a realização do procedimento de craniectomia descompressiva, principalmente durante as 48 horas iniciais de sintomas dos pacientes com menos de 60 anos, com benefício da cirurgia não bem especificado para os pacientes >60 anos. Tal procedimento é realizado em virtude da elevação da pressão intracerebral (PIC), provocado pelo acúmulo de líquido decorrente da obstrução do vaso sanguíneo cerebral, também podendo ser utilizados diuréticos osmóticos, como por exemplo o manitol, e solução salina hipertônica em caso de deterioração clínica, como no caso de preparativos para a cirurgia (Hospital Alemão Oswaldo Cruz, 2019).

É válido considerar também o avanço das pesquisas acerca do conceito de neuroproteção, que consiste em instituir um tratamento que prolongue a tolerância cerebral à isquemia. Em testes com animais, fármacos que bloqueiam as vias dos aminoácidos excitatórios, a exemplo do glutamato, mostraram-se capazes de proteger os neurônios e as células da glia, bem como a hipotermia revelou-se um tratamento neuroprotetor eficiente em AVCi nesses seres. Todavia, os efeitos destes em seres humanos ainda não foram devidamente elucidados, com pesquisas em

andamento (Hauser, 2015).

O fisioterapeuta neurológico tem como principal objetivo restaurar ou adaptar os processos sensoriais e motores, visando maximizar a capacidade funcional precoce e prevenir complicações secundárias em pacientes, especialmente aqueles que sofreram um Acidente Vascular Cerebral Isquêmico. Sua atuação é educativa, sobre o déficit neurológico, e envolve a adaptação do paciente e de seus familiares às novas condições, prevenindo enfermidades causadas pela imobilidade, como escaras de decúbito, contraturas musculares, pneumonia e trombose venosa profunda. Além disso, diversos métodos e recursos são empregados para alcançar esses objetivos, como eletroterapia, termoterapia, cinesioterapia e mecanoterapia, com o propósito de ajudar o paciente a recuperar as funções afetadas (Hauser, 2015, HCor, 2020).

O atendimento fisioterapêutico é necessário em diferentes fases do tratamento, sendo solicitado no pronto-socorro em casos de desconforto respiratório e/ou quando há necessidade de intubação orotraqueal. Na Unidade de Terapia Intensiva, nas primeiras 24 horas após o AVC, o foco está no posicionamento adequado e na fisioterapia respiratória. Após esse período, quando o quadro do paciente está estabilizado, é crucial estabelecer três metas de reabilitação. Na Unidade de Internação, é igualmente importante definir três metas voltadas para a funcionalidade individual do paciente, que serão trabalhadas pela equipe de saúde. Além disso, é fundamental reavaliar e, se necessário, ajustar essas metas após sete dias de tratamento (Secretaria de Estado da Saúde do Espírito Santo, 2018).

18

Na rotina de atendimento do fonoaudiólogo, uma avaliação da capacidade de deglutição é fundamental nos primeiros 24 horas, como parte da abordagem da equipe de saúde, visando identificar a presença de disfagia e assim prevenir e reduzir complicações clínicas associadas. Essa triagem para detectar a disfagia envolve a avaliação da função e estrutura dos órgãos fonoarticulatórios, incluindo a análise da mobilidade, velocidade, força, amplitude e precisão dos movimentos individuais. Se for constatada a presença de disfagia, a equipe de fonoaudiologia deve iniciar um acompanhamento terapêutico específico, no qual é determinada a via de alimentação mais apropriada e a dieta mais segura para cada caso, com o objetivo de controlar os riscos de broncoaspiração. Além disso, busca-se promover um início rápido do processo de reabilitação da deglutição, bem como tratar quaisquer patologias de comunicação que possam estar relacionadas ao quadro clínico do paciente (Hospital Alemão Oswaldo Cruz, 2019).

O tratamento nutricional desempenha um papel crucial na recuperação de pacientes após

um Acidente Vascular Cerebral Isquêmico (AVCi), visando manter o estado nutricional dentro dos parâmetros normais e prevenir complicações associadas à desnutrição, visto que, a presença de disfagia pode prejudicar a nutrição e a hidratação do paciente. Para uma avaliação abrangente é fundamental observar a autonomia alimentar, o estado nutricional, carências nutricionais específicas e a necessidade de assistência durante as refeições (Loss, I. O., 2021).

Após a análise do grau de disfagia, nos casos em que a alimentação por via oral seja viável e segura, é necessário adaptar a textura da dieta de acordo com o grau de disfagia e as orientações do fonoaudiólogo, pois têm um impacto significativo na aceitação e deglutição dos alimentos e visam prevenir complicações comuns. Além disso, é fundamental para garantir a segurança do paciente implementar um monitoramento contínuo, garantindo a estabilidade do desempenho, ajudando a identificar possíveis deteriorações no quadro neurológico e prevenindo complicações clínicas, e solicitar reavaliações sempre que ocorram mudanças no estado clínico ou neurológico que possam afetar o padrão de deglutição (HCor, 2020).

Em situações de disfagia moderada à grave, a utilização de sonda nasoenteral é recomendada até que a função de deglutição seja restaurada de maneira eficaz e segura, durante o processo de reabilitação. Nos casos mais graves, com prognóstico de evolução em um período prolongado, a opção de gastrostomia endoscópica percutânea pode ser considerada como uma alternativa viável para garantir a alimentação adequada do paciente (Hospital Alemão Oswaldo Cruz, 2019).

19

CONCLUSÃO

Destarte, em virtude da elevada incidência e morbimortalidade do AVC isquêmico na população, principalmente entre os indivíduos com faixa etária superior a 60 anos, é necessária a abordagem das principais formas de tratamento da patologia, tanto farmacológico quanto terapêutico, bem como a reabilitação do paciente após o tratamento da doença, de forma a auxiliar e instruir a conduta de acadêmicos de medicina e profissionais da saúde frente a tal enfermidade de elevada importância e complexidade. Além disso, mostra-se imprescindível a realização de novos estudos que visem determinar novas abordagens para o tratamento da doença neurovascular de maneira eficiente e reduzidos efeitos colaterais, a fim de mitigar os índices de mortalidade e as sequelas ocasionadas pela obstrução vascular.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

HAUSER S.L., JOSEPHSON S.A. Neurologia clínica de Harrison. 3a. Edição, Editora Artmed, 2015.

HOSPITAL ALEMÃO OSWALDO CRUZ. Protocolo Clínico Gerenciado: Diretrizes de Atendimento ao Paciente com Acidente Vascular Cerebral Isquêmico. São Paulo, 2019. Disponível em: https://www.hospitaloswaldocruz.org.br/area-medica/wp-content/uploads/sites/4/2019/05/Protocolo-Cl%C3%ADnico-Gerenciado-Diretrizes-de-Atendimento-ao-Paciente-com-Acidente-Vascular-Cerebral-Isqu%C3%AAmico_PR28-MAI19.pdf. Acesso em: 12 nov.2023.

HOSPITAL DO CORAÇÃO. Protocolo Gerenciado em Acidente Vascular Cerebral Isquêmico. São Paulo, 2020. Disponível em: <https://www.hcor.com.br/area-medica/wp-content/uploads/2020/11/4.-Protocolo-AVC.pdf>. Acesso em: 12 nov. 2023.

HOSPITAL NOVE DE JULHO. Protocolo de Acidente Vascular Cerebral Isquêmico. São Paulo, [ano de publicação não disponível]. Disponível em: <https://www.h9j.com.br/pt/medicos-site/Protocolos/PROTOCOLO%20ACIDENTE%20VASCULAR%20CEREBRAL%20ISQUEMICO%20AVCI.pdf>. Acesso em: 12 nov. 2023.

KATZUNG, Bertram G.; TREVOR, Anthony J. (Orgs.). Farmacologia básica e clínica. 13 Porto Alegre: McGraw-Hill, 2017, 1202 p.

20

LEIBINGER F, SABLLOT D, VAN DAMME L, GAILLARD N, NGUYEN THEM L,

LACHCAR M, et al. which patients require physician-led inter-hospital transport in view of endovascular therapy? Cerebrovasc Dis. 2019;48(3-6):171-8.

LOBO, P. G. G. A.; ZANON, V. de B; LARA, D. de et al. Epidemiologia do acidente vascular cerebral isquêmico no Brasil no ano de 2019, uma análise sob a perspectiva da faixa etária. Brazilian Journal of Health Review, v. 4, n. 1, p. 3498-3505, 2021.

LOSS, I. O.; VIEIRA, P. M.; FRIZZO, H. C. F.; MACHADO, M. P. R.; PIRES, P. S.;

GUIMARÃES, E. L. Cuidado paliativo em acidente vascular cerebral: um olhar nutricional. REFACS, Uberaba, MG, v. 9, p. 343-350, 2021. Supl. 1.

MACHADO, Angelo; HAERTEL, Lucia Machado. Neuroanatomia funcional. 4. ed. São Paulo: Atheneu, 2021.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Acidente Vascular Cerebral Isquêmico Agudo. Brasília, 2021. Disponível em: <https://www.gov.br/conitec/pt->

br/midias/consultas/relatorios/2021/20211230_relatorio_recomen dacao_avci_agudo_cp110.pdf.
Acesso em: 12 nov. 2023.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Acidente vascular cerebral (AVC). Biblioteca Virtual em Saúde MS. Disponível em: <https://bvsmms.saude.gov.br/avc-acidente-vascular-cerebral/>. Acesso em: 12 nov. 2023.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. AVC. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/a/avc>. Acesso em: 12 nov. 2023.

MUNICH S.A., WAQAS M., VAKHARIA K., MCPHEETERS M.J., SIDDIQUI A.H.. Use of Intra-Arterial Tissue Plasminogen Activator in Acute Stroke: Video Case. [Internet]. Vol. 85, Neurosurgery. United States; 2019. p. S72. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31197333/>

OLIVEIRA G.G., WATERS C. Perfil epidemiológico dos pacientes com acidente vascular cerebral isquêmico / Epidemiological profile of patients with stroke. São Paulo, 2021 Disponível em: <https://arquivosmedicos.fcmsantacasasp.edu.br/index.php/AMSCSP/article/view/675>. Acesso em: 12 nov. 2023.

SANTOS, E. F. S. Desfechos epidemiológicos e fatores associados à doença cerebrovascular em adultos jovens, estado de São Paulo, Brasil. 2019. Tese (Doutorado em Ciências) - Faculdade de Saúde Pública, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2019. Disponível em: <https://teses.usp.br/teses/disponiveis/6/6141/tde-27032019-143731/pt-br.php>. Acesso em: 12 nov. 2023.

SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE DO ESPÍRITO SANTO. Diretriz Assistencial Multidisciplinar de Abordagem ao Paciente com Acidente Vascular Cerebral. Espírito Santo, 2018. Disponível em: <https://saude.es.gov.br/Media/sesa/Protocolo/Paciente%20com%20Acidente%20Vascular%20Cerebral.pdf>. Acesso em: 12 nov. 2023.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DOENÇAS CEREbroVASCULARES. Fatores de Risco para o AVC. Disponível em: <https://avc.org.br/pacientes/fatores-de-risco-para-o-avc/>. Acesso em: 12 nov. 2023.