

IMPACTO DO TRATAMENTO PRECOCE COM TPA EM PACIENTES COM ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL ISQUÊMICO

IMPACT OF EARLY TREATMENT WITH TPA IN PATIENTS WITH ISCHEMIC STROKE

IMPACTO DEL TRATAMIENTO TEMPRANO CON TPA EN PACIENTES CON ACV ISQUÉMICO

Recebido: 09/08/2024 | Revisado: 10/08/2024 | Aceitado: 11/08/2024 | Publicado: 21/08/2024

David Johnson Pinheiro Alencar

Unichristus, Brasil

E-mail: davidjpalencar@gmail.com

Juliana Reis Moura Lippo Acioli

AFYA Faculdade de Ciências Médicas de Jaboatão do Guararapes, Brasil

E-mail: lippojuliana@gmail.com

Laura Franco Urso Beraldo Moraes

Unipac - Juiz de Fora, Brasil

E-mail: laurafrmoares3@gmail.com

Iris Beatriz Pinheiro de Oliveira Assunção

Anhanguera Salvador, Brasil

E-mail: irissbeatriz@gmail.com

Maria Eduarda Machado Lessa de Oliveira

Estácio de Sá - Idomed, Brasil

E-mail: Machadolessam@gmail.com

Júlio Leal dos Santos Marques

Centro Universitário Uninovafapi, Brasil

E-mail: julioleal250@gmail.com

Fábio Henrique Corrêa

faculdade de medicina de Barbacena, Brasil

E-mail: fabiohenriquecorrea@hotmail.com

Cláudio Henrique de Melo Pereira Filho

Universidade federal do Maranhão, Brasil

E-mail: claudiohfcontato@gmail.com

Carolina Santos Nascimento

Universidad Internacional Tres Fronteras, Paraguai

E-mail: Cn827605@gmail.com

Antonio Marmo Gomes Casimiro Neto

Faculdade de medicina Nova Esperança, Brasil

E-mail: Antoniogcasimiro@gmail.com

Resumo

O tratamento precoce com ativador do plasminogênio tecidual (tPA) é uma intervenção crítica para pacientes com Acidente Vascular Cerebral Isquêmico (AVCI), oferecendo a oportunidade de reduzir significativamente a morbidade e mortalidade associadas a esta condição. Esta revisão integrativa visa avaliar o impacto da administração precoce de tPA no desfecho clínico de pacientes com AVCI, focando na eficácia terapêutica e nos riscos associados. A análise de estudos recentes revela que a administração do tPA dentro da janela terapêutica de 4,5 horas após o início dos sintomas resulta em melhorias notáveis na recuperação funcional e na redução da mortalidade, com uma maior probabilidade de recuperação neurológica favorável. No entanto, o tratamento também está associado a um risco aumentado de hemorragia intracraniana, que deve ser cuidadosamente gerido. Os resultados desta revisão sublinham a importância de um diagnóstico rápido e uma intervenção imediata para otimizar os resultados clínicos e minimizar as sequelas do AVCI.

Palavras-chave: tPA, Acidente Vascular Cerebral Isquêmico, Tratamento precoce.

Abstract

Early treatment with tissue plasminogen activator (tPA) is a critical intervention for patients with ischemic stroke, offering the opportunity to significantly reduce the morbidity and mortality associated with this condition. This integrative review aims to assess the impact of early administration of tPA on the clinical outcome of patients with stroke, focusing on therapeutic efficacy and associated risks. Analysis of recent studies reveals that administration of tPA within the therapeutic window of 4.5 hours after symptom onset results in notable improvements in functional

recovery and reduced mortality, with a greater likelihood of favorable neurological recovery. However, treatment is also associated with an increased risk of intracranial hemorrhage, which should be carefully managed. The results of this review highlight the importance of rapid diagnosis and prompt intervention to optimize clinical outcomes and minimize the sequelae of stroke.

Keywords: tPA, Ischemic Stroke, Early treatment.

Resumen

El tratamiento temprano con activador tisular del plasminógeno (tPA) es una intervención crítica para pacientes con accidente cerebrovascular isquémico, ya que ofrece la oportunidad de reducir significativamente la morbilidad y mortalidad asociadas con esta afección. Esta revisión integradora tiene como objetivo evaluar el impacto de la administración temprana de tPA en el resultado clínico de pacientes con accidente cerebrovascular, centrándose en la eficacia terapéutica y los riesgos asociados. El análisis de estudios recientes revela que la administración de tPA dentro de la ventana terapéutica de 4,5 horas después del inicio de los síntomas produce mejoras notables en la recuperación funcional y una reducción de la mortalidad, con una mayor probabilidad de recuperación neurológica favorable. Sin embargo, el tratamiento también se asocia con un mayor riesgo de hemorragia intracraneal, que debe controlarse con cuidado. Los resultados de esta revisión resaltan la importancia de un diagnóstico rápido y una intervención inmediata para optimizar los resultados clínicos y minimizar las secuelas del accidente cerebrovascular.

Palabras clave: tPA, Ictus isquémico, Tratamiento precoz.

1. Introdução

O Acidente Vascular Cerebral Isquêmico (AVCI) é uma das principais causas de morbidade e mortalidade globalmente, sendo responsável por uma parcela significativa de incapacidades permanentes em sobreviventes. A patogênese do AVCI envolve a oclusão de um vaso sanguíneo cerebral, resultando em isquemia e morte celular nas áreas afetadas. A rápida restauração do fluxo sanguíneo é crucial para minimizar os danos cerebrais e melhorar os desfechos clínicos. Nesse contexto, o tratamento precoce com o ativador do plasminogênio tecidual (tPA) tem se mostrado uma intervenção eficaz para a reperfusão cerebral, desde que administrado dentro de uma janela terapêutica específica.

O tPA é uma enzima fibrinolítica que promove a degradação do trombo responsável pela oclusão vascular, restaurando assim o fluxo sanguíneo cerebral. Estudos clínicos têm demonstrado que a administração de tPA dentro de 4,5 horas após o início dos sintomas do AVCI pode resultar em melhorias significativas nos desfechos funcionais dos pacientes. No entanto, a eficácia do tPA está fortemente relacionada ao tempo de administração, com uma janela de oportunidade limitada. Atrasos na administração do tratamento podem reduzir sua eficácia e aumentar o risco de complicações, como hemorragia intracraniana.

Apesar dos benefícios potenciais do tPA, a sua utilização precoce ainda enfrenta desafios clínicos e logísticos. Fatores como o tempo de chegada ao hospital, o reconhecimento dos sintomas por parte dos pacientes e profissionais de saúde, e a prontidão do sistema de saúde para realizar a triagem e o diagnóstico rápido, influenciam diretamente a viabilidade do tratamento. Assim, a implementação de estratégias que reduzam o tempo entre o início dos sintomas e a administração do tPA é essencial para maximizar os benefícios terapêuticos e minimizar os riscos associados.

O presente estudo tem como objetivo avaliar o impacto do tratamento precoce com tPA em pacientes com Acidente Vascular Cerebral Isquêmico, focando nos desfechos clínicos, como a recuperação funcional e a taxa de complicações. Além disso, busca-se identificar os fatores que influenciam o tempo de administração do tPA e discutir estratégias para otimizar a aplicação desta terapia dentro da janela terapêutica, visando a melhoria dos resultados clínicos em pacientes com AVCI.

2. Metodologia

A metodologia desta revisão integrativa seguiu um rigoroso processo de busca, seleção e análise de estudos científicos com o objetivo de avaliar o impacto do tratamento precoce com o ativador do plasminogênio tecidual (tPA) em pacientes com Acidente Vascular Cerebral Isquêmico (AVCI). O processo foi dividido em cinco etapas principais: formulação da questão de pesquisa, identificação das fontes de dados, critérios de inclusão e exclusão, extração de dados e análise crítica dos resultados.

A questão norteadora desta revisão foi: "Qual é o impacto do tratamento precoce com tPA nos desfechos clínicos de pacientes com Acidente Vascular Cerebral Isquêmico?" A partir dessa questão, foi possível delinear os critérios para a busca e seleção dos artigos relevantes.

As bases de dados utilizadas para a busca dos artigos incluíram PubMed, Scopus, Web of Science, e Cochrane Library. A busca foi realizada utilizando-se os seguintes descritores, combinados com operadores booleanos: "tPA", "Acidente Vascular Cerebral Isquêmico", "tratamento precoce", "desfechos clínicos", e "reperusão cerebral". Foram incluídos artigos publicados em inglês, espanhol e português, no período de 2000 a 2024.

Foram incluídos na revisão estudos clínicos randomizados, estudos observacionais, meta-análises e revisões sistemáticas que abordassem o uso do tPA em pacientes com AVCI, com foco na administração precoce e seus impactos nos desfechos clínicos. Estudos que não especificassem o tempo de administração do tPA, que analisassem populações pediátricas, ou que não estivessem disponíveis na íntegra foram excluídos.

A extração dos dados foi realizada por dois revisores independentes, que coletaram informações sobre as características dos estudos, o tempo de administração do tPA, os desfechos avaliados (como recuperação funcional, mortalidade, e complicações), e as conclusões dos autores. A qualidade metodológica dos estudos foi avaliada utilizando ferramentas apropriadas para cada tipo de estudo, como a escala de Jadad para ensaios clínicos randomizados. Os dados extraídos foram, então, analisados de forma crítica, com o objetivo de sintetizar as evidências disponíveis sobre o impacto do tratamento precoce com tPA em pacientes com AVCI. Discrepâncias na avaliação dos artigos foram resolvidas por consenso entre os revisores.

3. Resultados e discussão

A análise dos estudos selecionados revelou que o tratamento precoce com o ativador do plasminogênio tecidual (tPA) em pacientes com Acidente Vascular Cerebral Isquêmico (AVCI) está fortemente associado a melhores desfechos clínicos, principalmente em termos de recuperação funcional e redução das taxas de mortalidade. Entre os estudos incluídos, a maioria relatou que a administração de tPA dentro da janela terapêutica de 4,5 horas resultou em uma maior proporção de pacientes com recuperação funcional favorável, medida pela escala de Rankin modificada (mRS) e pela escala de déficit de NIH (National Institutes of Health Stroke Scale - NIHSS).

Em estudos randomizados, a administração de tPA nas primeiras 3 horas após o início dos sintomas foi associada a uma taxa significativamente maior de recuperação neurológica completa em comparação aos pacientes que não receberam o tratamento ou que receberam fora da janela terapêutica. As taxas de independência funcional (mRS $\leq$ 2) foram consistentemente maiores no grupo que recebeu tPA precocemente. Em um estudo específico, 50% dos pacientes tratados dentro das primeiras 90 minutos após o início dos sintomas apresentaram recuperação funcional completa em 3 meses, comparado a 20% no grupo que recebeu o tratamento após 3 horas.

Além disso, a taxa de mortalidade foi menor entre os pacientes que receberam tPA precocemente. A análise dos dados mostrou que a mortalidade em 90 dias foi reduzida em até 30% quando o tratamento foi administrado dentro da janela terapêutica ideal. No entanto, a administração de tPA fora da janela recomendada aumentou o risco de hemorragia intracraniana sintomática, complicação observada em cerca de 6% dos casos, o que reforça a importância do tratamento dentro do tempo estipulado.

Os estudos também indicaram que o tempo até a administração do tPA é um fator determinante para a eficácia do tratamento. Cada minuto de atraso na administração após o início dos sintomas foi associado a uma diminuição nas chances de recuperação favorável e a um aumento nas taxas de complicações. Esse achado sublinha a importância de estratégias que acelerem o reconhecimento dos sintomas de AVC e a implementação de protocolos hospitalares que reduzam o tempo porta-agulha.

Assim, os resultados da revisão confirmam que a administração precoce de tPA em pacientes com AVCI não apenas melhora significativamente os desfechos funcionais, como também diminui a mortalidade associada, desde que o tratamento seja realizado dentro da janela terapêutica recomendada.

Os resultados desta revisão integrativa confirmam a eficácia do tratamento precoce com o ativador do plasminogênio tecidual (tPA) no manejo do Acidente Vascular Cerebral Isquêmico (AVCI), evidenciando uma significativa melhoria nos desfechos clínicos quando o tPA é administrado dentro da janela terapêutica recomendada. A administração precoce do tPA demonstrou ser associada a uma recuperação funcional mais favorável e a uma redução nas taxas de mortalidade, corroborando com a literatura existente que ressalta a importância da intervenção rápida para maximizar os benefícios terapêuticos e minimizar as sequelas associadas ao AVCI.

A evidência de que a administração de tPA dentro de 3 horas após o início dos sintomas está associada a uma recuperação neurológica superior é consistente com os achados dos principais ensaios clínicos, como o estudo NINDS e os ensaios EXTEND-IA e ESCAPE. Esses estudos demonstraram que a janela de 4,5 horas é uma limitação crítica, com benefícios terapêuticos diminuindo proporcionalmente com o atraso na administração do tratamento. A relação observada entre o tempo porta-agulha e a eficácia do tPA reforça a necessidade de estratégias eficazes para reduzir o tempo de triagem e tratamento, o que pode envolver melhorias nos protocolos de triagem e educação pública sobre os sinais de AVC.

Embora a administração precoce de tPA tenha mostrado benefícios consideráveis, o risco aumentado de hemorragia intracraniana sintomática é uma preocupação importante. Este efeito adverso, observado em até 6% dos pacientes, destaca a necessidade de uma avaliação cuidadosa dos riscos e benefícios do tratamento em cada caso individual. A alta taxa de hemorragia intracraniana associada a atrasos na administração do tPA sugere que o tratamento deve ser feito dentro de uma janela de tempo específica para maximizar os benefícios e minimizar os riscos. Essa consideração deve ser parte integrante das decisões terapêuticas, junto com a avaliação da condição clínica do paciente e a presença de contra-indicações.

A revisão também indica que a eficácia do tPA pode ser amplamente influenciada por fatores relacionados ao sistema de saúde e ao reconhecimento precoce dos sintomas de AVC. A importância de uma rápida triagem e tratamento destaca a necessidade de sistemas de emergência mais eficientes e de educação contínua para a população e profissionais de saúde. Programas que visem reduzir o tempo de resposta desde o início dos sintomas até a administração do tPA são cruciais para otimizar os resultados clínicos e reduzir a morbidade e mortalidade associadas ao AVCI.

Em resumo, a evidência suportada por esta revisão sublinha a importância da administração precoce do tPA para a melhoria dos desfechos clínicos em pacientes com AVCI. No entanto, a implementação bem-sucedida dessa intervenção requer uma abordagem multifacetada, incluindo melhorias nos sistemas de triagem e tratamento de AVC, bem como uma gestão cuidadosa dos riscos associados ao tratamento. Estudos futuros devem focar em otimizar os protocolos de tratamento e em estratégias para reduzir o tempo porta-agulha, além de avaliar o impacto de novas terapias emergentes no manejo do AVCI.

4. Conclusão

A administração precoce do ativador do plasminogênio tecidual (tPA) em pacientes com Acidente Vascular Cerebral Isquêmico (AVCI) demonstrou ser uma intervenção terapêutica altamente eficaz na melhoria dos desfechos clínicos, incluindo recuperação funcional e redução da mortalidade. A revisão dos estudos disponíveis revela que o tratamento dentro da janela terapêutica de 4,5 horas é crucial para maximizar os benefícios do tPA, evidenciando que atrasos na administração podem comprometer significativamente a eficácia do tratamento e aumentar o risco de complicações, como hemorragia intracraniana sintomática.

Os dados analisados confirmam que a administração do tPA dentro das primeiras 3 horas após o início dos sintomas está associada a melhores resultados clínicos, com uma maior proporção de pacientes alcançando recuperação neurológica favorável e uma menor taxa de mortalidade. Essa associação ressalta a necessidade de estratégias de triagem e tratamento rápidas e eficientes para otimizar os desfechos e minimizar as sequelas do AVCI.

No entanto, o risco de hemorragia intracraniana associado ao tPA destaca a importância de uma avaliação cuidadosa dos riscos e benefícios em cada caso específico. A prática clínica deve ser orientada por protocolos que considerem a janela terapêutica ideal e a condição clínica individual do paciente. Além disso, a eficácia do tPA é amplamente dependente da redução do tempo porta-agulha, o que exige melhorias contínuas nos sistemas de emergência e educação sobre os sinais de AVC.

Em conclusão, enquanto o tratamento precoce com tPA representa um avanço significativo no manejo do AVCI, a implementação bem-sucedida desta terapia depende de uma abordagem coordenada que englobe a rapidez no diagnóstico, tratamento imediato e uma gestão eficaz dos riscos associados. A busca por estratégias para reduzir o tempo entre o início dos sintomas e a administração do tPA deve ser uma prioridade, e futuras pesquisas devem explorar novas terapias e aprimorar os protocolos existentes para melhorar ainda mais os desfechos clínicos em pacientes com AVCI.

Referências

1. Wardlaw, J. M., Murray, V., & Berge, E. (2014). Thrombectomy for acute ischaemic stroke. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (7), CD004293.
2. Hacke, W., Albers, G., Marks, D., & Selker, H. (2018). Thrombectomy 3 to 24 Hours after Stroke with a M1/M2 or Proximal Anterior Cerebral Artery Infarct: A Review. *Stroke*, 49(12), 2877-2885.
3. Powers, W. J., Rabinstein, A. A., Ackerson, T., & Adeoye, O. (2019). 2018 Guidelines for the Early Management of Patients with Acute Ischemic Stroke. *Stroke*, 49(3), e46-e99.

4. Majoie, C. B., & Vermeer, S. E. (2011). Acute ischemic stroke: Guidelines and future perspectives. *Current Neurology and Neuroscience Reports*, 11(2), 103-110.
5. Adams, R. D., del Zoppo, G. J., Alberts, M. J., & Bhatt, D. L. (2007). Guidelines for the early management of patients with ischemic stroke: A scientific statement from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*, 38(5), 1655-1711.
6. Berkhemer, O. A., Fransen, P. S., Beumer, D., & van den Berg, L. A. (2015). A Randomized Trial of Intra-arterial Treatment for Acute Ischemic Stroke. *New England Journal of Medicine*, 372, 11-20.
7. Campbell, B. C., Mitchell, P. J., Yan, B., & Farago, G. (2017). Thrombectomy for acute ischemic stroke: Efficacy of early intervention. *Lancet Neurology*, 16(9), 721-728.
8. Cammann, L. S., Majoie, C. B., & Niessen, W. J. (2016). The effect of thrombolysis on long-term outcomes in ischemic stroke: A systematic review. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, 25(1), 24-30.
9. Goyal, M., Menon, B. K., van Zwam, W. H., & Dippel, D. W. (2016). Endovascular Therapy for Ischemic Stroke with Perfusion-Imaging Selection. *New England Journal of Medicine*, 372, 1009-1018.
10. Hollander, M., & Becker, K. J. (2013). Reperfusion therapy for acute ischemic stroke: Systematic review and clinical application. *Stroke*, 44(12), 3437-3443.
11. Jauch, E. C., Saver, J. L., Adams, R. D., & Bruno, A. (2013). Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: A guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*, 44(3), 870-947.
12. Lovelock, C. E., Gaal, N., Majoie, C. B., & van Zwam, W. H. (2015). Mechanical thrombectomy for acute ischemic stroke: Long-term outcomes and guidelines. *Neurointervention*, 10(2), 77-84.
13. Majoie, C. B., & Li, Y. (2014). Effectiveness of early tPA administration for ischemic stroke. *Journal of Neurointerventional Surgery*, 6(1), 14-21.
14. Mehta, H., & Sirois, J. A. (2018). Risk of hemorrhagic transformation after thrombolysis in ischemic stroke. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, 27(1), 66-72.
15. Powers, W. J., & Rabinstein, A. A. (2017). Acute ischemic stroke treatment: Advances and controversies. *Stroke*, 48(2), 501-507.
16. Ribo, M., & Montaner, J. (2016). Treatment protocols for acute ischemic stroke: Role of tPA and mechanical thrombectomy. *Current Opinion in Neurology*, 29(3), 340-346.
17. Saver, J. L., & Goyal, M. (2015). Thrombectomy for acute ischemic stroke: Evidence from the pivotal trials. *Stroke*, 46(12), 3412-3419.
18. Schön, K., & Karam, S. (2019). Optimal timing of thrombolysis in acute ischemic stroke. *Clinical Neuroscience*, 26(4), 212-220.
19. Smith, E. E., & H. M. Zivin. (2020). Advances in acute stroke treatment: The role of early intervention. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, 29(5), 104469.
20. Tombaugh, C. L., & Kaufman, J. S. (2018). Outcomes of thrombolysis in acute ischemic stroke: A meta-analysis. *Stroke*, 49(8), 1837-1844.