

DOI: <https://doi.org/10.58871/conaeti.v4.38>

## TROMBÓLISE NO ACIDENTE VASCULAR ISQUÊMICO: QUANDO E COMO APLICAR?

## THROMBOLYSIS IN ISCHEMIC STROKE: WHEN AND HOW TO APLY IT?

**MARIA HELENA ANUNCIÇÃO FERREIRA FREIRE**

Discente do curso de medicina da Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia

**ANA CAROLINA RIBEIRO PRADO**

Discente do curso de medicina da Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia

**BRUNA SOUZA CARDOSO**

Discente do curso de medicina da Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia

**ROBERTO SÉRGIO FERREIRA NASCIMENTO FILHO**

Discente do curso de medicina da Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia

**TARCÍSIO DIAS UMBELINO**

Discente do curso de medicina da Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia

**YOHANNA MONISE DOS SANTOS RODRIGUES**

Discente do curso de medicina da Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia

**TAMYRES ARAÚJO ANDRADE DONATO**

Docente do curso de medicina da Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia

### RESUMO

**Objetivo:** Elucidar as indicações, contraindicações e o momento ideal para aplicar a terapia trombolítica em pacientes com acidente vascular cerebral isquêmico (AVCi). **Metodologia:** Consiste numa revisão integrativa de literatura, usando as bases de dados PubMed, BVS, Medline e SciELO. Como critérios de inclusão, foram selecionados apenas artigos gratuitos, nos idiomas inglês e português, publicados entre os anos de 2012 e 2024, a partir dos descritores "*Thrombolysis*", "*Ischemic Stroke*" e "*Endovascular Therapy*", combinados com o operador booleano "AND". Excluíram-se revisões narrativas, artigos de opinião e estudos de caso isolados, assim como artigos que fugissem da temática de interesse. **Resultados e discussão:** O acidente vascular isquêmico é uma emergência médica que gera um grande risco de morte e, em sua maioria, ocorre por eventos tromboembólicos, sendo o tempo de atendimento um fator crucial na determinação do prognóstico. Nesse sentido, destacam-se como principais terapias de reperfusão a trombólise intravenosa com alteplase e a trombectomia mecânica. Contudo, as diretrizes internacionais ainda não possuem um consenso em relação à janela de uso do tPA. Avanços importantes ocorreram no Brasil com a inclusão do tPA no SUS em 2012 e da trombectomia em 2021. **Considerações finais:** A eficácia da trombólise no AVCi é influenciada por fatores como o tempo de atendimento, divergências estruturais entre os serviços de saúde e limitações do uso da trombólise. Dessa forma, é importante ressaltar a necessidade de maiores estudos acerca da temática, com o objetivo de solucionar as lacunas

existentes na conduta do paciente, assim como investir em protocolos mais eficazes para melhorar os desfechos clínicos e reduzir os impactos da doença.

**Palavras-chave:** trombólise; AVC Isquêmico; terapia endovascular.

### ABSTRACT.

**Objective:** To elucidate the indications, contraindications, and the ideal timing for applying thrombolytic therapy in patients with ischemic stroke (IS). **Methodology:** This study consists of an integrative literature review, using the databases PubMed, BVS, Medline, and SciELO. As inclusion criteria, only free-access articles in English and Portuguese published between 2012 and 2024 were selected, based on the descriptors "Thrombolysis", "Ischemic Stroke", and "Endovascular Therapy", combined with the boolean operator "AND". Narrative reviews, opinion articles, and isolated case studies, as well as articles that did not align with the topic of interest, were excluded. **Results and Discussion:** Ischemic stroke is a medical emergency that carries a high risk of death and is mostly caused by thromboembolic events, with the time to treatment being a crucial factor in determining the prognosis. In this regard, the main reperfusion therapies are intravenous thrombolysis with alteplase and mechanical thrombectomy. However, international guidelines still lack consensus regarding the therapeutic window for tPA use. Important advances have occurred in Brazil with the inclusion of tPA in the public health system (SUS) in 2012 and thrombectomy in 2021. **Final Considerations:** The effectiveness of thrombolysis in IS is influenced by factors such as time to treatment, structural disparities among healthcare services, and limitations associated with thrombolytic therapy. Therefore, it is important to emphasize the need for further studies on the subject to address existing gaps in patient management, as well as investment in more effective protocols to improve clinical outcomes and reduce the disease burden.

**Keywords:** thrombolysis; ischemic stroke; endovascular therapy.

## 1 INTRODUÇÃO

O Acidente Vascular Encefálico (AVE) é a segunda principal causa de morte e incapacidade e responsável por acometer mais 12 milhões de pessoas no mundo, sendo destes 400 mil brasileiros, por ano. Nesse sentido, o diagnóstico e o tratamento em tempo hábil, em local capacitado e com equipe treinada, influenciam diretamente no prognóstico do paciente (Martins *et al.*, 2023).

Aproximadamente 87% destes AVEs são do tipo isquêmico (AVEi), em sua maioria de natureza tromboembólica, através da embolização de trombos localizados em vasos proximais, câmaras cardíacas ou de origem da circunscrição do próprio território vascular do sistema nervoso central. Assim, a remoção ou dissolução do coágulo diminui o risco de uma nova oclusão (Martins *et al.*, 2023).

Dentro desse cenário, a terapia trombolítica com alteplase, destaca-se por ser uma das abordagens terapêuticas mais eficazes, ao passo que é a única terapia de reperfusão sistêmica aprovada para pacientes com acidente vascular cerebral isquêmico (Berge *et al.*, 2020). O

objetivo dessa terapia é restabelecer o fluxo sanguíneo, no menor tempo possível, a fim de reduzir a extensão da lesão e melhorar as chances de recuperação do paciente. Quando realizada de forma precoce, a trombólise pode representar a diferença entre uma recuperação funcional do indivíduo e a permanência de sequelas neurológicas (Martins *et al.*, 2023).

Ademais, além da trombólise com uso do alteplase, cuja eficácia depende do tempo de administração e do cumprimento de diretrizes clínicas, outras alternativas surgiram de forma a ampliar as possibilidades de intervenção aos pacientes com AVE isquêmico. Dentre elas, destaca-se a trombectomia mecânica, uma técnica que permite a remoção direta do trombo em grandes vasos intracranianos. Paralelamente, o cuidado precoce e estruturado em unidades especializadas em AVC mostraram-se fundamentais na otimização dos desfechos clínicos segundo a Sociedade Brasileira de Doenças Cerebrovasculares (2021). Nesses centros, tem-se o monitoramento contínuo do paciente, acesso rápido a exames e intervenções terapêuticas mais adequadas e individualizadas, o que contribui para a redução das complicações e, conseqüentemente, da morbimortalidade e dos custos de tratamento (Berge *et al.*, 2020).

Diante da elevada prevalência do AVCi, a associação com altas taxas de mortalidade e a permanência de sequelas neurológicas nos indivíduos acometidos, torna-se fundamental uma análise do uso da trombólise e outras abordagens terapêuticas frente a um paciente com AVCi. Dessa forma, a presente pesquisa tem por finalidade elucidar os aspectos relacionados ao processo de trombólise em pacientes com acidente vascular cerebral isquêmico, discutindo acerca do momento e a maneira ideal de sua aplicação. Tendo o intuito de contribuir para o fortalecimento de estratégias de diagnóstico e conduta precoces, o que impacta positivamente no prognóstico e recuperação funcional dos pacientes.

## 2 METODOLOGIA

Trata-se de um estudo qualitativo do tipo revisão integrativa. Essa metodologia permite a integração de diferentes estudos para proporcionar uma visão abrangente do tema. Dessa forma a revisão integrativa segue as seguintes etapas: formulação da questão norteadora, definição dos critérios de inclusão e exclusão, categorização dos estudos, análise dos dados e interpretação dos resultados conforme descrito por Souza, Silva e Carvalho (2010).

A questão norteadora deste estudo foi elaborada da seguinte forma: "Quais são as diretrizes atuais e as melhores práticas para a aplicação da trombólise no AVC isquêmico, considerando sua eficácia e segurança?". Para responder a essa questão, foram selecionadas publicações que abordam a trombólise intravenosa e mecânica em pacientes com AVC isquêmico, enfocando indicações, contraindicações e desfechos clínicos.

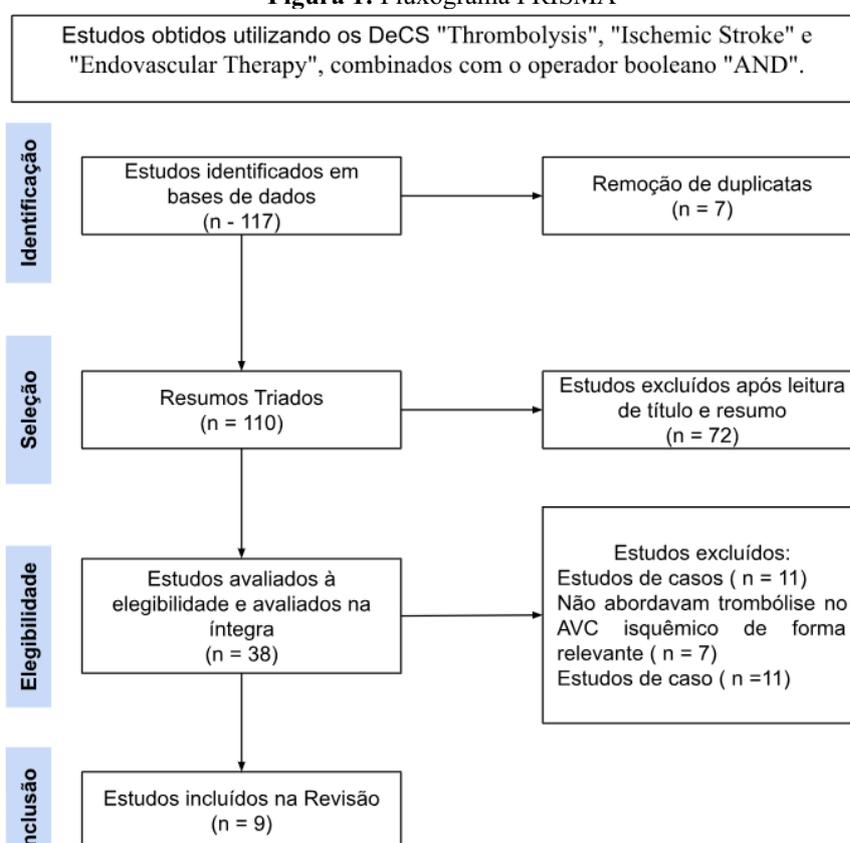
A busca foi realizada nas bases de dados PubMed, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), Medline e SciELO, utilizando os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) e Medical Subject Headings (MeSH), a saber: "Thrombolysis", "Ischemic Stroke" e "Endovascular Therapy", combinados com o operador booleano "AND".

Foram considerados como critérios de inclusão os estudos publicados nos últimos doze anos (2012-2024), disponíveis em português e inglês, de acesso gratuito, no formato de artigos originais, estudos prospectivos e retrospectivos, diretrizes e revisões sistemáticas. Foram excluídos estudos com enfoque exclusivo em estudos de caso isolados, revisões narrativas sem rigor metodológico e artigos de opinião.

### 3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Dentre os artigos utilizados, nos idiomas inglês ou português, a maioria (55,6%) está entre os anos 2020 e 2025 e os demais (44,4%) são anteriores a 2020. Abaixo, na figura 1, apresenta-se o fluxograma PRISMA demonstrando a realização do processo de busca e triagem dos materiais escolhidos, os quais se enquadram na área da saúde e estão apresentados no quadro 1, seguindo o critério metodológico supracitado. Além disso, foram categorizados em relação ao autor(es) e ano de publicação, título do trabalho e tipo de estudo.

**Figura 1:** Fluxograma PRISMA



Fonte: Elaboração própria (2025)

**Quadro 1:** Trabalhos incluídos na revisão integrativa

<b>Autor(es) e ano de publicação</b>	<b>Título</b>	<b>Tipo de estudo</b>
Berge <i>et al.</i> , 2020	European Stroke Organisation (ESO) guidelines on intravenous thrombolysis for acute ischaemic stroke	Diretrizes Europeias
Brasil, 2021	Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Acidente Vascular Cerebral Isquêmico Agudo	Protocolo e diretrizes do Ministério da Saúde, Brasil.
Emberson <i>et al.</i> , 2019	Effect of treatment delay, age, and stroke severity on the effects of intravenous thrombolysis with alteplase for acute ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from randomised trials	Meta-análise pré-especificada após estudos randomizados
Maier <i>et al.</i> , 2018	Prognostic Significance of Pulse Pressure Variability During Mechanical Thrombectomy in Acute Ischemic Stroke Patients	Estudo de coorte prospectiva observacional com análise estatística multivariada.
Martins <i>et al.</i> , 2021	DIRETRIZES PARA TRATAMENTO DA FASE AGUDA DO ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL ISQUÊMICO – PARTE II	Diretriz brasileira para tratamento do AVC isquêmico da Sociedade Brasileira de Doenças Cerebrovasculares
Martins <i>et al.</i> , 2023	Reperfusion therapy for acute ischemic stroke: Where are we in 2023?	Revisão de literatura
Panni <i>et al.</i> , 2019	Acute Stroke With Large Ischemic Core Treated by Thrombectomy: Predictors of Good Outcome and Mortality	Registro multicêntrico prospectivo ETIS (Tratamento Endovascular no AVC Isquêmico)
Powers <i>et al.</i> , 2019	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	Atualização de diretrizes do AVC isquêmico agudo
Souza <i>et al.</i> , 2024	Perfil dos pacientes vítimas de AVC isquêmico trombolisados após implantação da linha do cuidado	Estudo exploratório, retrospectivo, do tipo descritivo, com abordagem quantitativa.

Fonte: Elaboração própria (2025)

As atuais estratégias mais aceitas de terapias de reperfusão, para pacientes com acidente vascular cerebral isquêmico agudo (AVCi), são a trombólise intravenosa (IV) e a trombectomia mecânica (TM). A respeito da terapia intravenosa, o objetivo do tratamento trombolítico é a dissolução do trombo e a restauração do fluxo sanguíneo regional e, para este fim, o único trombolítico aprovado globalmente é o ativador de plasminogênio recombinante (tPA) (Martins *et al.*, 2023).

As principais entidades internacionais, representadas pela Agência Europeia de Avaliação de Medicamentos e a Food and Drug Administration (FDA), convergem sobre o uso de alteplase intravenosa para tratamento do AVC isquêmico agudo, mas o momento ideal para início da terapia ainda é uma divergência entre essas organizações. Segundo a Agência Europeia de Avaliação de Medicamentos (2008), a recomendação é a de uso do tPA em até 4,5 horas após início dos sintomas, enquanto a Food and Drug Administration (1987) orienta o seu uso em até 3 horas após o aparecimento das manifestações (*apud*, Emberson *et al.*, 2014).

No que tange às dinâmicas terapêuticas no contexto de atendimento ao AVC no Brasil, notaram-se profundos avanços quanto à implementação da trombólise intravenosa nos hospitais brasileiros, tanto públicos quanto particulares. Em 2001, a terapia trombolítica com uso de tPA (Alteplase) para o AVCi agudo foi aprovada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Posteriormente, através da Portaria nº 665 (2012, *apud* Martins *et al.*, 2023) do Ministério da Saúde, que instituiu a linha de cuidado ao AVC, autorizou-se o uso de tPA pelos estabelecimentos hospitalares do SUS. Quanto às novas terapêuticas instituídas, como o tenecteplase (TNK), mesmo com resultados proveitosos em alguns estudos, não há determinações oficiais por parte do Ministério da Saúde no que tange a recomendação de uso deste medicamento na prática clínica (Souza *et al.*, 2024).

Em relação à dose padrão, a prescrição preconizada é de 0,9mg/kg de tPA (alteplase), com exceção dos casos com maior risco de sangramento, em que alguns serviços utilizam uma dose reduzida, que corresponde a 0,6 mg/kg (Martins *et al.*, 2023). Somado a isso, a utilização de exames de imagem, como ressonância magnética ou tomografia computadorizada de crânio, é estudada com a finalidade de determinar se há benefícios em utilizar alteplase entre 4,5 e 9 horas após o início dos sintomas, mas os resultados ainda são controversos (Berge *et al.*, 2020).

Existem orientações sobre as indicações ao tratamento com alteplase nos seguintes casos: diagnóstico de hipertensão, diabetes, AVC ou infarto prévio; glicemia elevada no momento do diagnóstico de AVC; achados em Tomografia computadorizada sugestivos de aneurisma cerebral ou micro-hemorragias em território cerebral (Berge *et al.*, 2020). No quesito

de variação de pressão, em paciente com hipertensão, poderia ser considerado um marcador de risco na fase aguda de trombólise, porém não existem muito que embasem a interferência da terapia antihipertensiva nos desfechos funcionais da trombectomia mecânica, por exemplo (Maier *et al.*, 2018)

Por outro lado, os guidelines para trombólise endovenosa nos casos de AVEi agudo, oferecidos pela European Stroke Organization (2008, *apud* Berges *et al.*, 2020), também aponta as contraindicações do tratamento com alteplase, sendo elas: uso de anticoagulantes orais diretos ou varfarina; cirurgia ou trauma recente; mais de 10 micro-hemorragias cerebrais; plaquetopenia. Essa seleção dos pacientes a partir das indicações é fundamental, visto que aqueles que são elegíveis para alteplase IV devem receber essa terapia, ainda que a trombectomia mecânica esteja sendo considerada (Powers *et al.*, 2019).

Na oclusão de vasos de grande calibre, apenas 25% dos indivíduos que utilizam tPA atingem resultados funcionais, o que demonstra o benefício de introdução de outras modalidades terapêuticas, como a Trombectomia Mecânica (TM) (Martins *et al.*, 2023). Tal possibilidade terapêutica compreende a remoção endovascular de um coágulo obstrutivo, executada durante uma angiografia (Brasil, 2021). Dentre as técnicas utilizadas para destruição e remoção do trombo, tem-se o uso de “angioplastia de emergência e stent, a fragmentação mecânica do trombo, remoção deste através de novos dispositivos, trombectomia por sucção e trombectomia com stent auto-expansível” (Martins *et al.*, 2021). Deste modo, as principais recomendações da TM no processo de reperfusão são as obstruções de grandes vasos até 4,5 horas desde o aparecimento de sintomas do AVCi e, especialmente, nos casos que forem ineligíveis para a trombólise endovenosa (Martins *et al.*, 2021). Caso o evento tenha ocorrido em até 8 horas, ou que o paciente tenha sido visto em bom estado nas 8 horas que precederam o evento, sem sinais neurológicos, a TM pode ser feita somente nestas ocasiões: oclusão de artéria carótida interna intracraniana, o primeiro segmento da artéria cerebral média ou ambos; escala modificada de rankin de 0 a 2; Ou pontuação acima de 6 no score NIHSS (Brasil, 2021). A identificação de fatores clínicos e complementares, como por imagem, são fundamentais para evitar trombectomias mecânicas desnecessárias (Panni *et al.*, 2019). Em detrimento dos resultados satisfatórios apresentados pela TM ao longo dos anos, demonstrou-se que existe uma contribuição para a sobrevida e menor índice de mortalidade (Martins *et al.*, 2021).

Portanto, vale ressaltar que deve haver completo esclarecimento quanto aos riscos e benefícios do tratamento trombolítico, para o paciente ou seu responsável legal, sendo registrada em prontuário a realização deste esclarecimento e a concordância deste (Brasil, 2021).

Além disso, após a trombólise, deve-se ter um controle rigoroso acompanhamento do estado neurológico do paciente reperfundido, sendo feita avaliação a cada 15 minutos do período de administração das drogas trombolíticas e a cada 30 minutos nas primeiras 6 horas que a sucedem. Ademais, nas primeiras 24 horas, deve ser feita a aplicação do escore NIHSS, muito utilizado na avaliação de gravidade de um AVC, que quando indicar 4 pontos ou mais apresenta-se como sinal de alerta para possível alteração hemorrágica, sendo passível de reavaliação por exame de imagem. Nesse período, é necessário o controle rigoroso da pressão arterial, o qual deve ser feito com administração de metanol ou esmolol. Além disso, o uso de antitrombóticos, cateterização venosa central, punção arterial ou sondagens é contraindicada nas primeiras 24 horas após o início da reperfusão (Martins *et al.*, 2021).

#### **4 CONSIDERAÇÕES FINAIS**

A partir da presente revisão integrativa relacionada à trombólise no acidente vascular isquêmico, fica evidente a importância da definição de uma janela terapêutica ideal para determinar o uso adequado das medidas terapêuticas no AVEi e garantir a efetividade do tratamento. Entretanto, a discrepância entre a realidade assistencial, no que concerne a presença de recursos tecnológicos e financeiros, entre os serviços de saúde de grande e médio porte, cria uma lacuna significativa no que tange a aplicação desses conhecimentos, pois compromete o intervalo entre o início das manifestações clínicas e a administração do trombolítico, os quais são fatores decisivos para o desfecho do paciente.

Por outro lado, o surgimento de novas modalidades terapêuticas como o tenecteplase e a trombectomia mecânica, evidenciam uma tendência à melhoria e aos avanços no cuidado, assim como à procura por soluções mais eficazes especialmente em situações em que o AVEi acomete vasos de maior calibre. Para isso, torna-se necessário mais estudos na área, como forma de promover a melhora nos desfechos clínicos dos pacientes e reduzir as consequências funcionais e sociais do AVCi.

Portanto, espera-se que este trabalho possa contribuir na ampliação do debate acadêmico e profissional em torno do manejo do AVCi, principalmente no que concerne à otimização do tempo-resposta e aplicação adequada da trombólise, como também a necessidade de um maior investimento e capacitação contínua das equipes, estrutura hospitalar adequada e o estabelecimento de protocolos bem definidos que potencializem a tomada de decisão de forma ágil e adequada.

## REFERÊNCIAS

AFONSO, D. A. C. M.; SOARES, L. S.; SILVA-NÉTO, R. P. *et al.* Perfil dos pacientes vítimas de AVC isquêmico trombolisados após implantação da linha do cuidado: estudo retrospectivo. **Revista Neurociências**, v. 33, p. 1–23, 31 jan. 2025. DOI: [10.34024/rnc.2025.v33.19051](https://doi.org/10.34024/rnc.2025.v33.19051). Acesso em: 14 abr. 2025.

BERGE, E.; WHITELEY, W.; AUDEBERT, H. *et al.* European Stroke Organisation (ESO) guidelines on intravenous thrombolysis for acute ischaemic stroke. **European Stroke Journal**, v. 6, n. 1, p. 239698732198986, 19 fev. 2021. DOI: [10.1177/2396987321989865](https://doi.org/10.1177/2396987321989865). Acesso em: 14 abr. 2025.

COORDENAÇÃO DE GESTÃO DE PROTOCOLOS CLÍNICOS E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS -

CPCDT/CGGTS/DGITIS/SCTIE/MS. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Acidente Vascular Cerebral Isquêmico Agudo**. [s.l.: s.n.]. Disponível em:

[https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/consultas/relatorios/2021/20211230\\_relatorio\\_recomendacao\\_avci\\_agudo\\_cp110.pdf](https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/consultas/relatorios/2021/20211230_relatorio_recomendacao_avci_agudo_cp110.pdf). Acesso em: 14 abr. 2025.

EMBERSON, J.; LEES, R. K; LYDEN, P. *et al.* Effect of treatment delay, age, and stroke severity on the effects of intravenous thrombolysis with alteplase for acute ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from randomised trials. **The Lancet**, v. 384, n. 9958, p. 1929–1935, nov. 2014. DOI: [10.1016/S0140-6736\(14\)60584-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)60584-5). Acesso em: 14 abr. 2025.

MAÏER, B.; TURC, G.; TAYLOR, G. *et al.* Prognostic Significance of Pulse Pressure Variability During Mechanical Thrombectomy in Acute Ischemic Stroke Patients. **Journal of the American Heart Association**, v. 7, n. 18, 16 set. 2018. DOI: [10.1161/JAHA.118.009378](https://doi.org/10.1161/JAHA.118.009378). Acesso em: 14 abr. 2025.

MARTINS, S. C. O.; FREITAS, G. R.; PONTES-NETO, O. M. *et al.* SOCIEDADE BRASILEIRA DE DOENÇAS CEREBROVASCULARES; ACADEMIA BRASILEIRA DE NEUROLOGIA. **Diretrizes para tratamento da fase aguda do acidente vascular cerebral isquêmico – parte II**. São Paulo: SBDCV, 2023. Disponível em: <https://www.sbdcv.org.br>. Acesso em: 14 abr. 2025.

MARTINS, S. C. O.; PONTES-NETO, O. M.; PILLE, A. *et al.* Reperfusion therapy for acute ischemic stroke: where are we in 2023? **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, v. 81, p. 1030–1039, 15 jan. 2024. DOI: [10.1055/s-0043-1777721](https://doi.org/10.1055/s-0043-1777721). Acesso em: 14 abr. 2025.

PANNI, P.; GORY, B.; XIE, Y. *et al.* Acute Stroke With Large Ischemic Core Treated by Thrombectomy. **Stroke**, v. 50, n. 5, p. 1164–1171, 20 mar. 2019. DOI: [10.1161/STROKEAHA.118.024295](https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.118.024295). Acesso em: 14 abr. 2025.

POWERS, W. J.; RABINSTEIN, A. A.; ACKERSO, T. *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: a Guideline for Healthcare Professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. **Stroke**, v. 50, n. 12, 30 out. 2019. DOI: [10.1161/STR.0000000000000211](https://doi.org/10.1161/STR.0000000000000211). Acesso em: 14 abr. 2025.