

MÓDULO II

ATENDIMENTO EMERGENCIAL

Dra. Carla Heloisa Cabral Moro



Segundo as recomendações da “American Stroke Association’s Task Force on the Development of Stroke Systems” um sistema integrado e organizado para o atendimento do Acidente vascular Cerebral (AVC) deve consistir:

- Programa de prevenção primária.
- Educação à comunidade sobre fatores de risco, sinais e sintomas e conduta frente a estes sinais e sintomas.
- Notificação com resposta de emergência do serviço de ambulância (resgate).
- Tratamento da fase aguda através de protocolos pré-estabelecidos na literatura, tanto no departamento de emergência, Unidade de Terapia Intensiva como nas Unidades de AVC.
- Tratamento da fase subaguda em Unidades de AVC (U-AVC), com enfoque na definição etiológica, prevenção secundária e reabilitação.
- Acompanhamento ambulatorial e reabilitação.

O custo inicial talvez seja um obstáculo para a implementação de um serviço integrado, porém este tipo de abordagem facilita a aplicação de terapias (por ex. trombólise, U-AVC) associadas a impacto positivo na saúde pública¹⁻⁵. Porém, vale ressaltar que muitas melhorias para a agilidade no atendimento são puramente administrativas e burocráticas não requerendo investimento financeiro extra.

A aplicabilidade do serviço integrado está diretamente ligada à comunicação entre os serviços de ambulância (resgate) com os serviços de emergência hospitalares. Protocolos claros para o transporte, detecção de possível vítima de AVC e manejo do paciente na ambulância devem ser definidos assim como o atendimento hospitalar.

Muitos serviços de ambulância já estão treinados para o atendimento do paciente politraumatizado com ótimos resultados, mas existem significativas diferenças entre o atendimento do paciente politraumatizado com a vítima de AVC.^{6,7,8}

MANEJO PRÉ-HOSPITALAR DO AVC

A filosofia de que “TIME IS BRAIN”, tempo é cérebro, é atualmente considerada tão importante quando a “golden hour” para trauma ou a desfibrilação em locais públicos para as vítimas de parada cardiorespiratória.

Para que o atendimento ao AVC seja factível deve-se criar uma cadeia de sobrevivência com participação direta dos serviços de emergência pré-hospitares, que inclui⁹.

- **Detecção:** rápida detecção dos sinais e sintomas realizada pela equipe da ambulância bem como testemunhas do evento, existindo assim a necessidade de educação da população como foi realizado para o infarto agudo do miocárdio.

- **Emergência:** A população (testemunha) deve estar ciente da importância do serviço de ambulância ser acionado na suspeita de AVC.

- **Atendimento:** O serviço de ambulância deve dar preferência ao atendimento e a equipe da ambulância deve estar preparada para reconhecer e manejar vítimas de AVC através de protocolos pré-estabelecidos, dando máxima agilidade no atendimento se o íctus foi a menos do que 4,5 horas (6 horas).

- **Encaminhamento:** Estes pacientes devem ser triados para hospitais com condições de atendimento de emergência, com acesso à neurologista, tomografia computadorizada de crânio, terapia trombolítica, etc.

O transporte dos pacientes com AVC pelo serviço de ambulância no lugar de veículo privado está associado a maior rapidez no acesso ao departamento de emergência hospitalar e menor tempo para o paciente ser submetido à tomografia computadorizada de crânio, e ser avaliado por médicos especialistas em AVC¹⁰.

Em estudo realizado por Kothari et al, observou-se que o diagnóstico de AVC ou AIT (ataque isquêmico transitório) realizado por paramédicos foi correto em 72% dos casos. Interessantemente neste mesmo estudo observou-se que o tempo para avaliação do paciente no departamento de emergência e a realização da tomografia computadorizada de crânio foi menor quando os pacientes haviam sido levados ao hospital por “Advanced Life Support (ALS)” em relação ao “Basic Life Support (BLS)”¹¹.

Muitas vezes é de extrema dificuldade determinar o exato momento do íctus, assim recomenda-se cercar todas as possibilidades como por exemplo; quando o paciente foi visto pela última vez, o que fazia, se assistia a televisão, à qual programa, se tomou banho, se fez a higiene pessoal, para com estes dados poder ser determinada a hora mais provável do íctus.

Os paramédicos são capazes de suspeitar de AVC pela história, mas não são familiarizados com o exame neurológico. Assim foram criadas escalas pré-hospitalares para avaliação de AVC, que são uma simplificação da National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS)¹¹. A primeira foi a Cincinnati Prehospital Stroke Scale (CPPS)^{13,14,15}.

Esta escala avalia três itens:

- Assimetria facial
- Força nos braços
- Linguagem

Qualquer anormalidade nestes itens aumenta a suspeita de AVC.

Outra escala utilizada é a Los Angeles Prehospital Stroke Screen¹⁶, que avalia:

- Assimetria facial
- Força nos braços
- Aperto da mão

O treinamento europeu inclui Face Arm Speech Test (FAST).

Em estudo realizado no departamento de bombeiros de San Francisco os paramédicos identificaram corretamente 61% das vítimas antes de receberem qualquer treinamento específico.

Após 4 horas de treinamento em AVC e instruções de como aplicar a NIHSS modificada identificaram corretamente 91% das vítimas¹⁷.

Tendo em mente o conceito de que “TEMPO É CÉREBRO” a equipe de ambulância pode oferecer cuidados mais rápidos às vítimas de AVC por dois motivos:



1. Pronto atendimento (não se perde tempo em contato com o médico da vítima ou em levá-la a hospital não preparado para o atendimento).
2. Iniciar medidas na ambulância, tomando condutas para evitar a progressão da lesão, dentre elas:
 - Determinar os sinais vitais (pressão arterial, frequência cardíaca e respiratória).
 - Cabeceira a 0°.
 - Pegar acesso venoso.
 - Administrar O2 nasal se oximetria abaixo de 95%.
 - Realizar “hemoglicotest” (chechar glicemia)
 - Aplicar a escala de coma de Glasgow e a escala pré-hospitalar para qual tenham sido treinados
 - Determinar a hora do íctus: mesmo que o paciente esteja fora da janela terapêutica para trombólise (EV ou IA), saber o momento do íctus pode ser benéfico para o paciente, tanto na interpretação dos achados tomográficos como para conduzir o manejo do paciente.
 - Levar a testemunha do evento na ambulância para auxílio na anamnese.
 - Notificar o hospital (serviço de emergência), para que a equipe de AVC seja acionada (enfermagem, médico emergencista, neurologista, laboratório, serviço de imagem e farmácia).

Transporte o mais rápido possível:

TEMPO É CEREBRO

Além de saber o que deve ser realizado a equipe de ambulância deve-se saber o que não deve ser realizado, por sabidamente serem medidas que pioram o prognóstico:

- Não demorar no transporte
- Não administrar grande volume de fluido, a não ser em caso de coma hipovolêmico
- Soro glicosado somente se o paciente estiver com hipoglicemia (HGT abaixo de 70 mg/dl)
- Não reduzir os níveis pressóricos
- Não esquecer de determinar o momento do íctus

A equipe de atendimento pré-hospitalar deve ter em mente:

AVC É EMERGÊNCIA MÉDICA

É importante o conhecimento da equipe da ambulância e do departamento de emergência da possibilidade de flutuação dos sintomas e que uma recuperação parcial ou total dos déficits pode ocorrer. É importante ter em mente que pacientes com Ataque Isquêmico Transitório (AIT) devem ser avaliados e receber atendimento especializado. (Classe I, Nível A).

Sabe-se que 15 a 30 % dos pacientes com AVC isquêmico tem história prévia de AIT¹⁸. Recente estudo avaliou 2.416 paciente que foram acometidos por AVC, sendo de 15 a 26% destes precedidos por AIT. Estes AITs duraram em média 30 minutos sendo que 17% ocorreram no dia do AVC, 9% no dia anterior e 43% nos 7 dias anteriores¹⁹. Estes dados justificam a abordagem destes casos como emergência com internação e pronta investigação etiológica.

CINCINNATI PREHOSPITAL STROKE SCALE (CPSS):

A CPSS é baseada em 3 itens da simplificação da National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS), escala habitualmente utilizada em nível hospitalar.

Quando realizada por médicos do departamento de emergência uma única anormalidade na CPSS tem sensibilidade de 66% e especificidade de 87% em identificar pacientes com AVC, e quando realizada por paramédicos 59% e 89% respectivamente. A escala quando aplicada por médicos do departamento de emergência, possui sensibilidade de 88% em identificar AVCs de circulação anterior.

Assim foi realizado um estudo para validar e verificar a reprodutibilidade da CPSS quando realizada pela equipe de ambulância. A escala pode ser ensinada em 10 minutos e aplicada em menos de 1 minuto¹³. O estudo foi positivo com grande validade na identificação de candidatos para terapia trombolítica, especialmente em AVC de circulação anterior¹⁴. Neste estudo dos 13 pacientes que não foram detectados como possível AVC pela CPSS 10 tinham AVC envolvendo a circulação posterior e 3 déficits mínimos ou sintomas atípicos da circulação anterior e não teriam sido candidatos a terapia trombolítica, baseando-se nos protocolos atuais. Porém o diagnóstico de AVC da circulação posterior é difícil inclusive para os médicos. A presença de alteração em 1 ítem na CPSS identifica todos os pacientes com AVC da circulação anterior candidatos a terapia trombolítica.

No ANEXO 4 sugere-se uma adaptação da escala de Cincinnati que vem sendo utilizada em Joinville - Santa Catarina e no ANEXO 5, um modelo ficha de atendimento hospitalar desenvolvida para sugestão ao SAMU, em que consta, além da escala de Cincinnati, os principais sinais e sintomas de um AVC, de forma que a suspeita de um AVC ocorra se um dos sinais ou sintomas presentes, ou se um dos itens na escala de Cincinnati positivo, visando com isto aumentar a sensibilidade de detecção de um possível AVC.

MANEJO HOSPITALAR (Sala de Emergência) - ANEXOS 7 e 8

Segundo os “Guidelines do Eusi” (European Stroke Initiative)²⁰, devemos ter em mente que os objetivos do manejo do AVC na fase aguda são:

- Minimizar a extensão do tecido cerebral com lesão irreversível.
- Reduzir a incapacidade
- Prevenir a recorrência



Para que estes objetivos sejam atingidos devemos:

- Manejar fatores que tem influência no prognóstico funcional (níveis pressóricos, temperatura corporal e níveis glicêmicos), o que chamamos de neuroproteção
- Realizar procedimentos diagnósticos para a confirmação e classificação do AVC (isquêmico x hemorrágico).
- Tratamento específico de acordo com a patogenia (ex; oclusão = trombólise).
- Prevenir e tratar as complicações tanto médicas gerais (ex; aspiração, infecções, úlceras de pressão, trombose venosa profunda, tromboembolismo pulmonar, etc).
- Abordagem interdisciplinar incluindo protocolos, “*times de AVC*”, Unidades de AVC.
- Prevenção secundária para reduzir a recorrência.
- Reabilitação precoce ²¹.

Acima de 25% dos pacientes com AVC apresentam deterioração neurológica significativa nas primeiras 72hs após a admissão hospitalar, sendo a maioria nas primeiras 24hs e muito desta progressão está associada à instabilidade fisiológica²².

Outro dado importante está no fato de que o tratamento efetivo na fase aguda está relacionado com redução de custo ao longo do tempo ²³.

Elemento fundamental no tratamento do AVC agudo é a prevenção de complicações secundárias.

Prevenção efetiva e manejo de aspiração, insuficiência respiratória, convulsões, arritmia cardíaca e níveis pressóricos resultam em redução da morbidade e mortalidade ^{24,25,26}.

Assim, o cuidado básico com estes pacientes seria a monitorização contínua, detecção precoce da progressão do AVC, por ex. através da escala do NIHSS ²⁷, tomando medidas para preservar a oxigenação e perfusão cerebral.

“ TRATAR E PRESERVAR AS FUNÇÕES VITAIS É A BASE PARA TODAS AS MEDIDAS TERAPÊUTICAS NO AVC AGUDO”

A estabilização ventilatória e hemodinâmica, anamnese e exame físico, aplicação da Escala do NIH, testes diagnósticos e neuroproteção devem ser realizados simultaneamente, sendo o objetivo a avaliação inicial, incluindo testes laboratoriais e de imagem ocorram em 30' da admissão hospitalar ^{28,29,30}.

A Saturação de O₂ deve ser mantida ao redor de 95%. Se Glasgow 8 ou abaixo indica-se intubação endotraqueal. Prevenir broncoaspiração mantendo o paciente em decúbito lateral, e com sonda nasogástrica aberta.

EVITAR TRATAMENTO AGRESSIVO DA HIPERTENSÃO E USO DE NIFEDIPINA

19

Realizar hemoglicoteste, dosagem sérica de sódio, potássio, creatinina, uréia e glicemia, coagulograma, hemograma com plaquetas. Enzimas cardíacas e função hepática em casos selecionados.

Realização de eletrocardiograma devido a alta incidência de envolvimento cardíaco concomitante. (Classe I, Nível A)

- AVC pode levar a arritmia
- AVC + Infarto Agudo do Miocárdio
- Detecção de Fibrilação Atrial

Estando a função cardiopulmonar estável iniciar a avaliação neurológica (enquanto isso acionar serviço de CT), através de uma breve anamnese, contemplando o tempo íctus, doença neurológica prévia, fatores de risco para arteriosclerose, doença cardíaca, e medicamento sendo utilizado, com ênfase no uso de anticoagulantes orais.

Realizar exame físico dirigido para AVC através da utilização Escala do NIH, que deve ser aplicada em aproximadamente 7' (escala clínica para avaliação de severidade e prognóstico - ANEXO 6).

O objetivo primordial no tratamento do AVC é proteger e preservar a área de penumbra que representa o tecido viável marginal ao infarto, apesar da aparente ausência de função neuronal (neuroproteção). Esta área provavelmente evoluirá para um infarto completo se o período de oclusão aumentar levando à injúria secundária. Assim a intervenção terapêutica precoce é de extrema importância para reverter ou reduzir a área de lesão e a progressão do infarto. A neuroproteção é facilmente realizada evitando-se:

- HIPERTERMIA
- HIPOTENSÃO
- HIPO / HIPERGLICEMIA

Com relação ao metabolismo da glicose é fato que a hiperglicemia aumenta a área de infarto com piora no prognóstico independente da severidade do AVC, e que a hipoglicemia também piora o prognóstico e pode simular um AVC agudo. Recomenda-se tratamento com insulina se glicemia > 180mg/dl (Classe IV, GCP), ou se glicemia < 50mg/dl (Classe IV, GCP)³¹.

O manejo da pressão arterial ainda é controverso, mas sabe-se que a elevação dos níveis pressóricos ocorre em aproximadamente 80% dos pacientes, com controle espontâneo em dias. O tratamento vigoroso da PA pode reduzir a perfusão na área de penumbra, sendo clinicamente observada através da piora do NIH. Toleram-se na fase aguda: pressão arterial sistólica (PAS) de até 200mmHg e pressão arterial diastólica (PAD) até 120mmHg. (Classe II, Nível 3). A conduta deve ser mais agressiva quando na presença de AVCH, insuficiência cardíaca e ou renal e na suspeita de dissecação da aorta associada, quando a PAS deve ser tolerada no máximo até 180mmHg (Classe V, GCP). Deve-se ainda lembrar de tratar hipotensão com expansor de volume e ou catecolaminas como noradrenalina 0,1-2mg/h e dobutamina 5-50mg/h.



A hipertermia também influencia negativamente no prognóstico do AVC, devendo ser tratada à partir de 37,5°C. Ao redor de 50% dos pacientes terão febre relacionada ao AVC nas primeiras 48hs.

Com relação ao manejo hidroeletrólítico evitar tanto a hipo como a hipervolemia, evitar a redução da osmolaridade plasmática através da não utilização de soluções hipotônicas como glicose a 5%, ou NaCl 0,45%, e a elevação do hematócrito.

Monitorização cardíaca contínua está indicada nas primeiras 48 horas em:

- doença cardíaca prévia conhecida
- história de arritmia
- PA instável
- sinais e sintomas de insuficiência cardíaca
- ECG inicial alterado
- infarto envolvendo o córtex da ínsula

Sugere-se entubação se Glasgow \leq 9. Administração de O₂ se saturação de O₂ abaixo de 95% na oximetria de pulso.

A realização da tomografia computadorizada de crânio faz o diagnóstico diferencial entre AVC isquêmico e hemorrágico, ou afasta outra lesão simulando AVC como lesões expansivas neoplásicas, hematoma subdural, etc.

Assim para o atendimento na sala de emergência sugere-se seguir o fluxograma proposto no [ANEXO 9](#).

O atendimento ao AVCH divide-se em tratamento conservador versus cirúrgico, estando este indicado nos casos de hematoma putaminal com envolvimento para capsular externo, cerebelar acima de 3 cm diâmetro, e nos lobares.

Pensar em Hemorragia Subaracnóide quando o paciente refere episódio de cefaléia súbita e intensa, lembrar que a sensibilidade da tomografia de crânio reduz em relação ao tempo do íctus, na suspeita somente realizar punção lombar após tomografia de crânio normal ou duvidosa. Iniciar nimodipina 60mg VO 4/4hs (nível I).

A abordagem ao AVC isquêmico vai depender do tempo em relação ao íctus.

Divide-se em até 4,5 horas do íctus e acima de 4,5 horas³².

No tratamento em até 4,5 horas deve-se ter em mente a possibilidade de trombólise endovenosa com rt-PA (Nível 1), de acordo com os critérios de inclusão e exclusão como descritos no Módulo 4, TROMBÓLISE ENDOVENOSA.

O tratamento trombolítico intra-arterial na oclusão da artéria cerebral média em uma janela de até 6hs com pro-urokinase tem revelado uma melhora significativa no prognóstico (Nível II).

A trombólise intra-arterial na oclusão aguda da artéria basilar com urokinase ou rt-PA pode ser utilizada em um contexto de ensaio clínico multicêntrico (Nível IV).

Estes temas serão abordados no Módulo 5, TROMBÓLISE AVANÇADA.

Para o tratamento de pacientes não elegíveis para a terapia trombolítica recomenda-se a utilização de antiagregantes plaquetários:

- AAS - 160 - 325mg/dia (Nível I)

Em pacientes que já vinham em uso de AAS, sugere-se realizar uma dose de ataque de clopidogrel de 300 mg seguida de dose de manutenção de 75 mg ao dia.

A anticoagulação endovenosa com heparina “full dose” não pode ser recomendada de forma sistemática. A tendência de um melhor prognóstico ou a redução na taxa de recorrência parece ser contrabalançada por um risco acrescido de complicações hemorrágicas. Seguem assim algumas indicações:

- AVCI cardioembólico com alto risco de re-embolização por prótese valvar, fibrilação atrial, infarto do miocárdio com trombo mural, trombo em átrio esquerdo (Nível IV).
- Coagulopatias (deficiência de proteína C e S).
- Dissecção sintomática arterial extracraniana.
- Estenose sintomática intra ou extracraniana (sem melhora com o uso de antiagregantes).
- Estenose da artéria carótida interna extracraniana sintomática anterior a cirurgia (Nível IV).
- AIT em crescendo ou AVCI em evolução, sem resposta a antiagregantes.
- Trombose Venosa Cerebral

A hemodiluição (hematócrito abaixo de 15% e a utilização de drogas neuroprotetoras, não são recomendadas até o momento (Nível I).

As principais complicações da fase aguda são:

- Herniação
- Hidrocefalia
- Transformação Hemorrágica
- Convulsões

O aumento da pressão intracraniana (PIC), levando ao edema cerebral, com conseqüente risco de herniação, lesão secundária do tecido neuronal e comprometimento das funções vitais. Se a PIC estiver sendo monitorada, o objetivo deve ser manter a pressão de perfusão cerebral > 70mmHg.

O tratamento clínico realizado pode consistir:

- Terapia osmótica (glicerol / manitol) (Nível IV)
- Hipotermia (32 – 33 °C), onde consegue-se um efeito protetor mas necessita de cuidados neurointensivos.
- Hemicraniectomia descompressiva para infartos completos da artéria cerebral média, com redução da mortalidade de 80% para 40%, sem elevar o número de sobreviventes severamente incapacitados (Nível I).
- Ventriculostomia com craniotomia descompressiva para infarto cerebelar (Nível III).

O início da reabilitação deve ser precoce para evitar complicações da imobilidade e estimulação neuronal.

Desde a fase aguda devemos estar atentos para a prevenção e tratamento das complicações.



A broncoaspiração é detectada em 50% dos pacientes quando submetidos à videofluoroscopia.

A infecção do trato urinário é observada em 40% dos pacientes.

Trombose venosa profunda e consequentemente tromboembolismo pulmonar (causa de óbito em 25% dos pacientes), pode ser evitada com hidratação e mobilização precoce (Nível IV), e tratamento profilático com heparina em dose baixa ou heparina de baixo peso molecular em dose equivalente (Nível II).

A prevenção de úlceras de pressão é realizada através da mobilização precoce e mudança de decúbito. Recomenda-se a utilização de anticonvulsivantes profilático para crises convulsivas recorrentes (Nível I).

Devemos lembrar que agitação psicomotora raramente é decorrente do AVC, devendo-se sempre procurar febre, desidratação e infecção.

Dentre as recomendações do EUSI, está que pacientes com AVC devem ser atendidos em U-AVC (Unidades de AVC). Vítimas suspeitas devem ser encaminhadas em caráter de emergência para o serviço mais próximo com condições para o atendimento da patologia e após transferidos para U-AVC ou serviços com “*Times de AVC*”.

Por quê o atendimento em U-AVC é melhor? ³³

- Porque existe um melhor controle de:
 - níveis pressóricos
 - níveis glicêmicos
 - hipertermia
- Reabilitação precoce
- Melhora da acurácia diagnóstica
- Padronização do atendimento
- Equipe interdisciplinar especializada

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Matchar DB. The value of stroke prevention and treatment. *Neurology*. 1998;51:S31-S35
2. Fagan SC, Morgenstern LB, Petitta A, Ward RE, Tilley BC, Marler JR, Levine SR, Broderick JP, Kwiatkowski TG, Frankel M, Brott TG, Walker MD. Cost-effectiveness of tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. NINDS rt-PA Stroke Study Group. *Neurology*. 1998;50:883-890
3. Collaborative systematic review of the randomised trials of organised inpatient (Stroke unit) care after stroke. Stroke Unit Tralists' collaboration. *Bmj* 1997;314:1151-9
4. Organized inpatient (stroke unit) care of stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 2002:CD000197
5. Indredavik B, Bakke F, Slordahl SA, Rokseth R, Haheim LL. Strokeunit treatment improves long-term quality of life: a randomized controlled trial. *Stroke* 1998;29:895-9
6. Ornato JP, Craren EJ, Nelson NM, Kimball KF. Impact of improved emergency medical services and emergency trauma care on the reduction in mortality from trauma. *J Trauma*. 1985 Jul;25(7):575-9
7. Mullins RJ, Veum-Stone J, Helfand M, Zimmer-Gembeck M, Hedges JR, Southard PA, Trunkey DD. Outcome of hospitalized injured patients after institution of a trauma system in a urban area. *Jama* 1994 June 22;vol.271.No 24
8. Abernathy JH, McGwin G Jr, Acker JE, Rue LW. Impact of a voluntary system on mortality, length of stay, and cost at a level I trauma center. *Am Surg*. 2002 Feb;68(2):182-92
9. Acute Stroke. Cummins RO. American Heart Association: Advance cardiac Life Suppor. 1997:10-13
10. Thurman RJ, Jauch EC. Acute ischemic stroke: emergent evaluation and management. *Emerg Med Clin North Am*, 2002;20:609-630
11. Lyden PD, Lau GT. A critical appraisal of stroke evaluation and rating scales. *Stroke* 1991;22:1345-1352.
12. Kothari R, Barsan W, Brott T, Broderick J, Ashbrock S. Frequency and accuracy of perhospital diagnosis of acute stroke. *Stroke* 1995;26(6):937-941
13. Kothari R, Hall K, Brott T, et al. Early stroke recognition: developing an out-of-hospital NIH stroke scale. *Acad Emerg Med*. 1997;4:986-990
14. Kothari R, Pancioli A, Liu T, et al. Cincinnati prehospital stroke scale: reproducibility and validity. *Ann Emerg Med*. 1999;33:373-378
15. Brott T, Kothari R. Prehospital management of stroke patients. *Cerebrovasc Dis*. 1997;7(suppl 3):2-4
16. Kidwell CS, Sarver JL, Schubert GB, Eckstein M, Starkman S. Design and retrospective analysis of the Los Angeles prehospital stroke screen (LAPSS). *Prehospital Emergency Care*. 1988;2(4):267-73
17. Smith WS, Corry MD, Fazackerley J et al. Improved paramedic sensitivity in identifying stroke victims in the prehospital setting. *Prehosp Emerg Care*, 1999;3:207-210.
18. Hankey GJ, Warlow CP. Treatment and secondary prevention of stroke: evidence, cost, and effects on individuals and populations. *Lancet* 1999;354:1457-1463.
19. Rothwell PM, Warlow C. Timing of TIAs preceding stroke. *Neurology*, 2005;64(5):817-820.
20. The European Stroke Initiative: Recommendations for Stroke Management - Update 2003. *Cerebrovasc Dis*, 2003;16:311-337.
21. Toni D, Chamorro A *et al*. Acute treatment of ischaemic stroke. *Cerebrovasc Dis*, 2004;17: 30-46
22. Birschel P, Ellul J *et al*. Progressing stroke: towards an internationally agreed definition. *Cerebrovasc Dis*, 2004; 17(2-3):242-52.
23. Fagan SC, Morgenstern LB *et al*. Cost-effectiveness of tissue plasminogen activator for acute ischaemic stroke. *NINDS rt-PA Neurology*, 1998;50(4):883-90.
24. Alberts MJ, Hademonos G *et al*. Recommendations for the establishment of primary stroke centers. Brain Attack Coalition. *JAMA*, 2000;283:3102-09.
25. Marler JR, Tilley BC *et al*. Early stroke treatment associated with better outcome: the NINDS rt-PA stroke study. *Neurology*, 2000;55:1649-55.
26. Adams HP Jr, Brott TG *et al*, Guidelines for the management of patients with acute ischemic stroke AHA Medical/Scientific Statement. *Stroke*, 1994;25:1901-14.
27. Brott T, Adams HP Jr, Olinger CP, Marler Jr, Barsan WG, Biller J, Spilker J, Holleran R, Eberle R, Hertzberg V, Rorick M, Moomaw CJ, Walker M: Measurements of acute cerebral infarction: a clinical examination scale. *Stroke* 1989;20:864- 870.



28. NINDS rt-PA Stroke Trial Investigators and Coordinators. A systems approach to immediate evaluation and management of hyperacute stroke: experience at 8 centers and implications for community practice and patient care. *Stroke*, 1997;28:1530-40.
29. Katzan IL, Furlan AJ *et al*. Use of tissue-type plasminogen activator for acute ischemic stroke: the Cleveland area experience. *JAMA*, 2000;283:1151-58.
30. NINDS t-PA Stroke Study Group. Intracerebral hemorrhage after intravenous t-PA therapy for ischemic stroke. *Stroke*, 1997;28:2109-18.
31. <http://www.eso-stroke.org>
32. Hacke W, Kaste M, Bluhmki E, Brozman M, Dávalos A, Guidetti D, Larrue V, Lees K.R, Medeghri Z, Machnig T, Schneider D, Kummer R, Wahlgren N, and Toni D, for the ECASS investigators. Thrombolysis with Alteplase 2 to 4,5 hours after Acute Ischemic Stroke. *N Engl J Med* 2008;359:13: 1317-1329
33. Stroke Unit Trialists' Collaboration. A collaborative systematic review of the randomised trials of organised inpatient (stroke unit) care after stroke. *Br Med J* 1997;314:1151-9.