

ANA CRISTINA OLIVEIRA DUARTE BOTELHO

Fatores Organizacionais Determinantes do  
Atraso e Acesso às Terapias de Reperusão  
no Acidente Vascular Cerebral Isquémico -  
Revisão Sistemática da Literatura



UNIVERSIDADE DO ALGARVE  
FACULDADE DE ECONOMIA

2021

ANA CRISTINA OLIVEIRA DUARTE BOTELHO

Fatores Organizacionais Determinantes do Atraso  
e Acesso às Terapias de Reperusão no Acidente  
Vascular Cerebral Isquémico -  
Revisão Sistemática da Literatura

Dissertação

Mestrado em Gestão de Unidades de Saúde

**Trabalho efetuado sob orientação de:**

Professora Doutora Eugénia Maria Dores Maia Ferreira

Professor Doutor Hipólito José da Silva Nzwaló



UNIVERSIDADE DO ALGARVE

FACULDADE DE ECONOMIA

2021

Fatores Organizacionais Determinantes do Atraso e Acesso às  
Terapias de Reperusão no Acidente Vascular Cerebral Isquémico -  
Revisão Sistemática da Literatura

“Declaração de Autoria do Trabalho”

Declaro ser a autora deste trabalho, que é original e inédito. Autores e trabalhos consultados estão devidamente citados no texto e constam da listagem de referências incluída.

Ana Cristina Oliveira Duarte Botelho

---

© Copyright: Ana Cristina Oliveira Duarte Botelho.

A Universidade do Algarve tem o direito, perpétuo e sem limites geográficos, de arquivar e publicitar este trabalho através de exemplares impressos reproduzidos em papel ou de forma digital, ou por qualquer outro meio conhecido ou que venha a ser inventado, de o divulgar através de repositórios científicos e de admitir a sua cópia e distribuição com objetivos educacionais ou de investigação, não comerciais, desde que seja dado crédito ao autor e editor.

## Agradecimentos

Obrigada à Professora Doutora Eugénia Ferreira, ao Professor Doutor Hipólito Nzwalo, por toda a paciência, atenção e disponibilidade ao longo da realização da minha primeira revisão sistemática. Obrigada ainda pelo incentivo e pela confiança.

Obrigada ao Dr Jonathan Rios pela sua colaboração, à minha família e amigos pelo apoio e incentivo.

## Resumo

**Introdução:** Após o Acidente Vascular Cerebral (AVC) isquêmico existe uma janela temporal para a administração de terapias de reperfusão aguda (trombólise e trombectomia). Apesar dos benefícios das terapias de reperfusão estarem inequivocamente demonstrados, o acesso às mesmas continua reduzido. A organização do atendimento ao doente com AVC está entre os principais determinantes do acesso a estas terapias. Este trabalho sistematiza o conhecimento sobre os fatores organizacionais que determinam o acesso às terapias de reperfusão aguda no AVC isquêmico.

**Metodologia:** Revisão da literatura, através das bases de dados *Pubmed* e *Scopus*. Para pesquisa de literatura cinzenta foram usados a *OpenGrey* e o *Google Scholar*. A análise da qualidade dos estudos foi realizada pela *Newcastle-Ottawa Scale*.

**Resultados:** Foram incluídos 128 estudos. Os fatores pré-hospitalares mais prevalentes foram o atraso da ativação da emergência médica (EM), a pré-notificação, o uso da ambulância e a ausência de estratégias específicas de redução do impacto da distância do doente às unidades hospitalares. Os fatores intra-hospitalares mais frequentes foram a existência de UAVC, a localização dos meios de imagem, e a existência de protocolos específicos para o AVC. As estratégias usadas para melhorar o acesso às terapias que mostraram ser eficazes no aumento do número de doentes tratados e na redução dos tempos pré e intra-hospitalares foram: ações de educação da população e das equipas de profissionais, a existência de Unidades Móveis de AVC, a pré-notificação hospitalar e a implementação de protocolos específicos.

**Conclusões:** Esta revisão sistemática da literatura demonstrou que medidas de gestão e organização, na sua maioria aplicáveis em qualquer contexto, reduzem o atraso e aumentam o número de doentes que beneficiam das terapias de reperfusão aguda no AVC isquêmico.

**Palavras chave:** “AVC isquêmico”, “trombólise”, “trombectomia”, “tempo pré-hospitalar”, “tempo intra-hospitalar”, “estratégias organizacionais”

## Abstract

**Introduction:** After an acute ischemic stroke there is a crucial time window for the administration of acute reperfusion therapies (thrombolysis and thrombectomy). The benefits of reperfusion therapies are well established, however the access to those therapies continues to be low. The organisation of stroke care pathway is one of the main factors that determines the access to reperfusion therapies. This research work systematises the knowledge about organizational factors that regulates the access to reperfusion therapies after acute ischemic stroke.

**Methodology:** Literature review through *Pubmed* and *Scopus* databases. *OpenGrey* and *Google Scholar* were used to search grey literature. The studies' quality analysis was based on the *Newcastle-Ottawa Scale*.

**Results:** 128 studies were included in this research. Delay on medical emergency activation, pre-notification, ambulance use and lack of strategies to decrease the impact of the distance between patient and hospital were identified as the main pre-hospital factors for acute ischemic stroke reperfusion treatment access. The most common in-hospital factors studied were: Hyper-Acute Stroke Units in place, imaging room location and specific stroke treatment protocols in place. The strategies used to increase the access to reperfusion therapies that are efficiently increasing the number of patients treated and reducing pre-hospital and in-hospital delays were: education session for the population and professional teams involved, existence of mobile stroke units, hospital pre-notification and stroke treatment protocols in place.

**Conclusions:** This literature review shows that is possible to reduce pre-hospital and in-hospital time delays and increase the number of patients receiving reperfusion therapies by implementing management and organisational measures which are mainly applicable to any hospital context.

**Keywords:** acute ischemic stroke, thrombolysis, thrombectomy, pre-hospital delay, in-hospital delay, organisational strategies.

ÍNDICE GERAL	Página
ÍNDICE DE FIGURAS .....	IX
ÍNDICE DE TABELAS.....	X
LISTA DE ABREVIATURAS .....	XI
Capítulo 1. INTRODUÇÃO .....	1
Capítulo 2. REVISÃO DE LITERATURA .....	2
2.1 Impacto do AVC .....	4
2.2 Tratamento do AVC .....	5
2.2.1 Trombólise.....	5
2.2.2 Trombectomia.....	6
2.2.3 Tratamento Conservador .....	6
2.3 Magnitude da importância das terapias de reperfusão .....	7
2.4 Fundamentos para a reduzida taxa de doentes submetidos a terapias de recanalização .....	8
2.5 Sustentabilidade económica das terapêuticas de reperfusão .....	11
Capítulo 3. METODOLOGIA .....	12
3.1 Problema em estudo .....	12
3.2 Objetivos .....	12
3.2.1 Objetivo geral .....	12
3.2.1.1 Objetivos específicos.....	12
3.3 Critérios de elegibilidade .....	13
3.4 Fontes da pesquisa usadas .....	13
3.5 Seleção dos estudos e extração dos dados.....	14
3.6 Síntese e análise dos dados .....	14
3.7 Considerações éticas .....	14
Capítulo 4. RESULTADOS.....	15
4.1 Fatores associados ao atraso pré-hospitalar .....	49
4.2 Fatores de risco intra-hospitalares.....	50
4.3 Literatura Portuguesa .....	53
4.4 Literatura cinzenta.....	53
4.5 Qualidade dos estudos.....	53
Capítulo 5. DISCUSSÃO .....	103
Capítulo 6. CONCLUSÕES .....	106
REFERÊNCIAS.....	109

	Página
Anexos .....	123
Anexo 1 .....	124
Anexo 2 .....	125
Anexo 3 .....	126
Anexo 4 .....	127
Anexo 5 .....	128
Apêndices.....	129
Apêndice 1 .....	130
Apêndice 2 .....	131

# ÍNDICE DE FIGURAS

Página

2.1 Ilustração de uma situação de oclusão proximal da artéria cerebral média.....	3
2.2 Representação visual das vantagens adicionais da terapia de reperfusão combinada (trombectomia e trombólise) face à trombólise isolada e da trombectomia face ao tratamento conservador.....	8
2.3 Trajetória possível de um doente com AVC isquémico desde o início do tratamento até à terapia de reperfusão.....	9
2.4 Decréscimo do risco relativo de ficar completamente assintomática após AVC e aumento do número de doentes a tratar para que um doente fique completamente assintomático em função do atraso da administração da trombólise.....	10
4.1 Fluxograma <i>PRISMA-P</i> do processo de inclusão dos estudos.....	15
4.2 Distribuição geográfica do número de estudos incluídos na revisão sistemática da literatura .....	16
4.3 Fatores pré-hospitalares e intra-hospitalares.....	51

## ÍNDICE DE TABELAS

Página

2.1 Critérios de inclusão para a realização da trombólise .....	124
2.2 Critérios de inclusão para a realização da trombectomia mecânica.....	125
2.3 Escala de <i>mRankin</i> .....	126
3.1 Critérios para a pontuação na <i>Newcastle-Ottawa Scale</i> para avaliar a qualidade dos estudos transversais.....	127
3.2 Critérios para a pontuação na <i>Newcastle-Ottawa Scale</i> para avaliar a qualidade dos estudos caso-controlo.....	128
4.1 Lista dos estudos incluídos na revisão sistemática da literatura.....	17
4.2 Lista dos estudos excluídos na revisão sistemática da literatura.....	131
4.3 Estudos publicados em Portugal com informação sobre fatores associados ao atraso às terapias de reperfusão para o AVC isquémico.....	52
4.4 Avaliação de qualidade dos estudos incluídos na revisão sistemática da literatura.....	53

## LISTA DE ABREVIATURAS

ACM	Artéria cerebral média
AHA/ASA	<i>American Heart Association/American Stroke Association</i>
ATIH	Aumento do tempo intra-hospitalar
Angio – TAC	Angiografia por Tomografia Axial Computorizada
ASPECTS	<i>Alberta Stroke Program Early CT Score</i>
AVC	Acidente Vascular Cerebral
CHUA	Centro Hospitalar Universitário do Algarve
EM	Emergência Médica
EUA	Estados Unidos da América
HEM	Helicóptero EM
INE	Instituto Nacional de Estatística
INR	<i>International normalized ratio</i>
mRS	<i>Rankin modificada</i>
NIHSS	<i>National Institute of Health Stroke Scale</i>
OMS	Organização Mundial de Saúde
SU	Serviço de Urgência
TAC CE	Tomografia Axial Computadorizada Crânio Encefálica
RMN-CE	Ressonância Magnética Crânio Encefálica
RTIH	Redução do tempo intra-hospitalar
RTPH	Redução do tempo pré-hospitalar
PA	Tempo porta-agulha
PP	Tempo porta-punção femoral

<i>PRISMA-P</i>	<i>Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses protocols</i>
rt-PA	<i>Recombinant tissue plasminogen activator</i>
UM AVC	Unidades Móveis de AVC

## Capítulo 1. INTRODUÇÃO

A presente dissertação surge no âmbito do Mestrado em Gestão de Unidades de Saúde, com objetivo de obtenção do Grau de Mestre em Gestão de Unidades de Saúde.

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), o Acidente Vascular Cerebral (AVC) é definido como o “rápido desenvolvimento de sinais clínicos de perda de função cerebral focal, ou global, com duração superior a 24 horas ou que leve à morte, sem outra causa aparente além da de origem vascular”<sup>1</sup>. As doenças vasculares são a maior causa isolada de morte e incapacidade em todo o mundo, sendo o AVC responsável por 6.2 milhões de mortes por ano<sup>2</sup>. Aproximadamente 1.1 milhões de Europeus sofrem de AVC anualmente, e em Portugal o AVC é uma causa líder de incapacidade e morte<sup>3</sup>.

Relativamente ao AVC isquémico, os casos mais graves resultam de uma oclusão na parte inicial ou proximal de uma artéria cerebral. Esta oclusão origina um quadro clínico que é característico da área do sistema nervoso central privada de irrigação sanguínea<sup>4</sup>.

O restabelecimento oportuno do fluxo sanguíneo usando terapia trombolítica é o tratamento mais eficaz para salvar o tecido cerebral. Segundo as *Guidelines* Americanas, a trombólise intravenosa pode ser realizada até 4,5 horas e/ou a trombectomia mecânica até 24 horas após o início dos sintomas<sup>5</sup>.

Existem vários fatores organizacionais que podem contribuir para um atraso significativo das terapias de reperfusão<sup>6</sup>. Estes podem dividir-se em pré-hospitalares e intra-hospitalares.

O objetivo deste trabalho é sistematizar o conhecimento sobre os fatores organizacionais que determinam o acesso atempando às terapias de reperfusão na fase aguda do AVC isquémico, e as opções existentes para aumentar o mesmo acesso, cumprindo as normas de uma revisão sistemática da literatura.

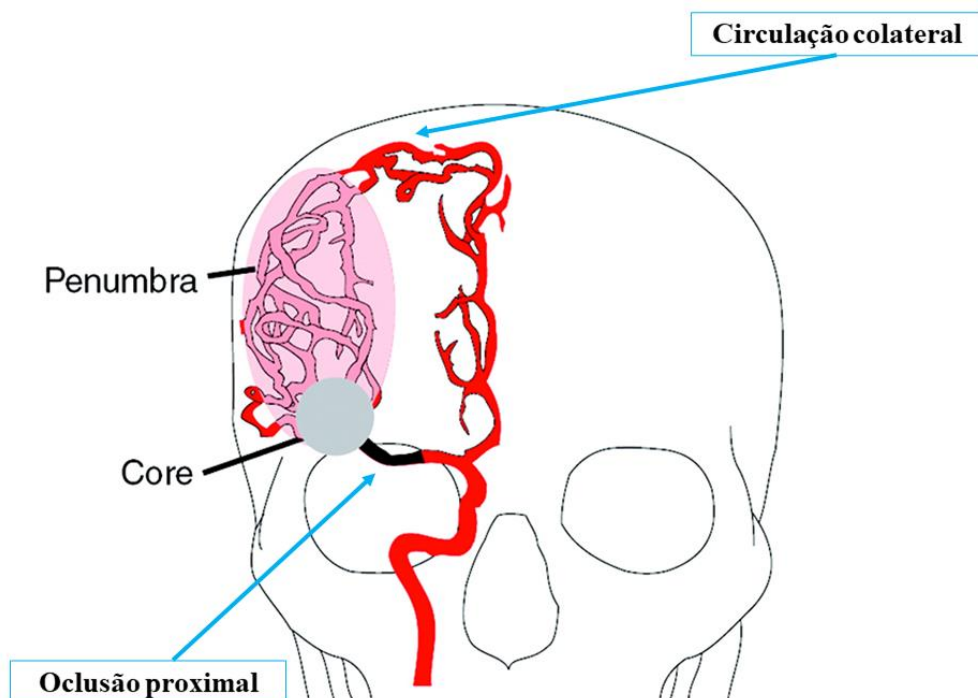
Este trabalho está organizado da seguinte forma: no Capítulo 2 a revisão da literatura esclarecendo o conceito de acidente vascular cerebral, tipos de tratamento, a magnitude da importância das terapias de reperfusão, fundamentos para a reduzida taxa de doentes submetidos a terapias de recanalização e a sustentabilidade económica das terapêuticas de

reperfusão; no Capítulo 3 a descrição da metodologia utilizada de acordo com as normas de uma revisão sistemática da literatura; no Capítulo 4 os resultados alcançados, no 5º Capítulo a discussão dos resultados. Por último no, Capítulo 6, serão apresentadas as conclusões.

## **Capítulo 2. REVISÃO DE LITERATURA**

O Acidente Vascular Cerebral consiste num comprometimento neurológico que ocorre de forma súbita, com duração superior a 24 horas<sup>1</sup>. Os AVC's dividem-se em dois grandes grupos, isquémico que é o mais prevalente, correspondendo a cerca de 80% e o hemorrágico que corresponde aos restantes 20% <sup>7</sup>. Os AVC's de maior gravidade têm como causa a oclusão proximal de uma artéria cerebral. Esta oclusão origina um conjunto de sintomas característicos que combinados refletem a área do sistema nervoso central privada de irrigação sanguínea <sup>4</sup>. Como resultado desta oclusão, a área do cérebro afetada sofre isquemia, ou seja privação de oxigénio e nutrientes <sup>4</sup>. Felizmente, a irrigação cerebral, através do seu sistema de artérias colaterais, permite durante algum tempo evitar que o tecido cerebral evolua para lesão cerebral irreversível <sup>8</sup> (Figura 2.1). Os AVC's por oclusão proximal manifestam-se por um conjunto de sintomas como diminuição de força nos membros (hemiplegia/hemiparesia), redução da sensibilidade nos membros (hemihipoestesia), alteração da visão, desvio do olhar, alteração da linguagem (afasias) <sup>9</sup>. A reabertura ou resolução desta oclusão em tempo útil permite melhorar o prognóstico do doente. No entanto, as terapêuticas de reperfusão cerebral no AVC isquémico são possíveis dentro de uma janela temporal relativamente fixa e com eficácia tempo-dependente <sup>10</sup>.

Figura 2.1 Ilustração de uma situação de oclusão proximal da artéria cerebral média.



	Penumbra	A área do cérebro “salvável”;
	Core	A área de lesão irreversível (morte cerebral);
	Circulação colateral	Sistema de artérias colaterais;
	Oclusão proximal	Zona inicial da artéria ocluída.

Fonte: Adaptado de R.G González, *Am J Neuroradiol*, Imaging-guided acute stroke therapy: From ‘time is brain’ to ‘physiology is brain’, (2006), 27, p.730 <sup>8</sup>.

Estas terapêuticas visam recanalizar a artéria obstruída, seja através da administração de um agente químico (trombólise) e /ou pelo uso de um dispositivo mecânico que remove o trombo ou coágulo de dentro da artéria (trombectomia) <sup>11</sup>. Quando estas terapias são bem sucedidas, há uma reversão de todos ou parte dos sintomas que o doente apresenta <sup>12</sup>.

Na maioria dos países Europeus e segundo o estudo de *Aguilar de Sousa et al*, o número de UAVC e o acesso à trombólise e trombectomia estão muito abaixo das taxas mais altas do norte da Europa e há consideráveis desigualdades entre e dentro dos diferentes países. Apenas 7,3% de todos os doentes com AVC isquémico agudo recebem trombólise e somente

1,9% são submetidos a trombectomia, e há uma correlação significativa entre o número de UAVC por milhão de habitantes e as taxas de realização das terapias de reperfusão aguda <sup>13</sup>.

Em Portugal, o Serviço Nacional de Saúde está organizado de forma a potenciar o encaminhamento de todo o doente com suspeita AVC através da Via Verde do AVC, para permitir o acesso atempando às terapias agudas, incluindo as intervenções de reperfusão no AVC isquémico. Entretanto, a proporção de doentes admitida a tempo de beneficiar destas terapêuticas continua baixa. Num estudo recente realizado no sul de Portugal, verificou-se que somente 6% dos doentes com AVC isquémico chega às unidades de saúde a tempo de beneficiar da trombólise <sup>14</sup>.

Dado que o atraso pré-hospitalar ainda persiste como principal barreira para o tratamento atempado do AVC <sup>15</sup>, várias estratégias organizacionais têm sido desenvolvidas para o diminuir. A utilização/ativação da emergência médica (EM) está associada a uma redução significativa do atraso pré-hospitalar e ao aumento da probabilidade do doente com suspeita de AVC receber tratamento oportuno <sup>16-18</sup>. O uso de EM também é conhecido por ser eficaz na redução do atraso intra-hospital, visto que através da pré-notificação promove uma resposta imediata pela equipe de AVC do hospital, resultando numa neuroimagem mais rápida e menos perda de tempo <sup>19-21</sup>.

## **2.1 Impacto do AVC**

O AVC é a segunda principal causa de morte e uma das principais causas de incapacidade em todo o mundo. A sua incidência tem vindo a aumentar devido ao envelhecimento, bem como ao aumento da prevalência de fatores de risco de AVC modificáveis, especialmente em países em desenvolvimento. Espera-se que o número absoluto de AVC's aumente dramaticamente até 2025, prevendo-se 1.5 milhões <sup>22</sup> e admite-se que o número continuará a crescer nas próximas décadas <sup>23</sup>. Na Europa, e segundo o estudo de *Béjot et. al*, aproximadamente 1,1 milhão de habitantes sofrem um AVC por ano, sendo que 80% são isquémicos. As taxas observadas de AVC em adultos jovens estão a aumentar, sugerindo a necessidade de implementar estratégias para melhorar a prevenção <sup>22</sup>.

Além do risco de morte, os doentes com AVC apresentam ainda um aumento do risco de intercorrências no primeiro ano após evento, nomeadamente, re-hospitalização (33%), evento recorrente (7 a 13%), demência (7 a 23%), alterações cognitivas (35 a 47%), depressão (30 a 50%) e fadiga (35 a 92%), com impacto negativo na qualidade de vida. Assim constata-se a necessidade de desenvolvimento urgente na prestação de cuidados agudos, bem como na melhoria dos recursos para estratégias terapêuticas pós-AVC <sup>22</sup>.

Em 2017, segundo o Instituto Nacional de Estatística (INE), verificou-se em Portugal um total de 11270 mortes devido a doenças cerebrovasculares. As mortes provocadas por esta causa representam 10,2% da mortalidade no nosso país, atingindo mais mulheres do que homens (11,6% mulheres; 8,9% homens) <sup>3</sup>.

A análise que tem vindo a ser elaborada sobre os indicadores de mortalidade de doenças do aparelho circulatório mostra que estes têm vindo a diminuir progressivamente, quando comparados com outras doenças, tanto do foro respiratório como neoplásico. Em 1996 a percentagem de óbitos por doenças do aparelho circulatório era de 41,9% e em 2015 desceu para 29,7% <sup>24</sup>. Estes dados, podem dever-se às medidas estratégicas preventivas e melhoria de diagnósticos, nomeadamente na área da doença vascular cerebral.

O Instituto Nacional de Emergência Médica (INEM) revela que, em 2019, foram registados 4.415 episódios de AVC encaminhados para a Via Verde do AVC, uma média de 12 por dia. No primeiro triénio de 2020, o INEM tem registo de 1.369 casos de AVC, mais 353 em comparação com igual período de 2019 <sup>25</sup>.

## **2.2 Tratamento do AVC**

### **2.2.1 Trombólise**

A trombólise, tal como antecipado pelo próprio nome, diz respeito à lise de um trombo através da administração de um fármaco, por via intravenosa. Como o AVC isquémico decorre da obstrução de um vaso arterial cerebral, seja por um êmbolo proveniente de um sítio a montante (artéria ou coração), seja por um trombo formado *in situ* (na própria artéria ocluída), o objetivo fundamental desta terapia é a desobstrução desta artéria antes que haja um grau de lesão tecidual irreversível <sup>26</sup>. Os critérios de inclusão para o tratamento

trombolítico recomendados pelas *Guidelines* Americanas estão descritos na Tabela 2.1 <sup>5</sup> (Anexo 1– Tabela 2.1).

### **2.2.2 Trombectomia**

A trombectomia endovascular ou mecânica é um procedimento que consiste na remoção de um trombo (coágulo), sob orientação de imagem, utilizada em casos de AVC isquémico por oclusão de vaso proximal. A trombectomia mecânica é um tratamento inovador para os doentes com AVC e tem a vantagem de proporcionar a rápida remoção dos trombos, mostrando-se eficaz na recanalização das artérias cerebrais e na redução de sequelas <sup>27</sup>. O ano de 2015 foi marcante na evolução da terapêutica para o AVC isquémico. Além do início da realização de trombectomia mecânica em Portugal, houve ainda publicações de vários ensaios clínicos que demonstraram o sucesso deste procedimento até às seis horas de evolução desde o início dos sintomas, em doentes com oclusão aguda de grandes vasos intracranianos <sup>28</sup>. Mais recentemente, em 2018, assistimos a um importante avanço, a confirmação de que, em doentes com oclusão de grande vaso e evidência de penumbra significativa, a trombectomia mecânica é altamente eficaz até às 24 horas após o início dos sintomas, ou desde a última vez que o doente foi visto assintomático <sup>27,29</sup>. Como resultado destes ensaios, o tratamento com trombectomia mecânica nesta janela alargada (até às 24 horas) faz agora parte das orientações americanas e europeias <sup>30</sup>. Este procedimento consiste na introdução no vaso sanguíneo de um cateter para extração do coágulo ou trombo, e é efetuado por profissionais especializados, nomeadamente neurorradiologistas de intervenção. Os critérios de inclusão para a trombectomia mecânica, definidos pelas *Guidelines* Americanas estão descritos na Tabela 2.2 <sup>5</sup> (Anexo 2 – Tabela 2.2).

### **2.2.3 Tratamento Conservador**

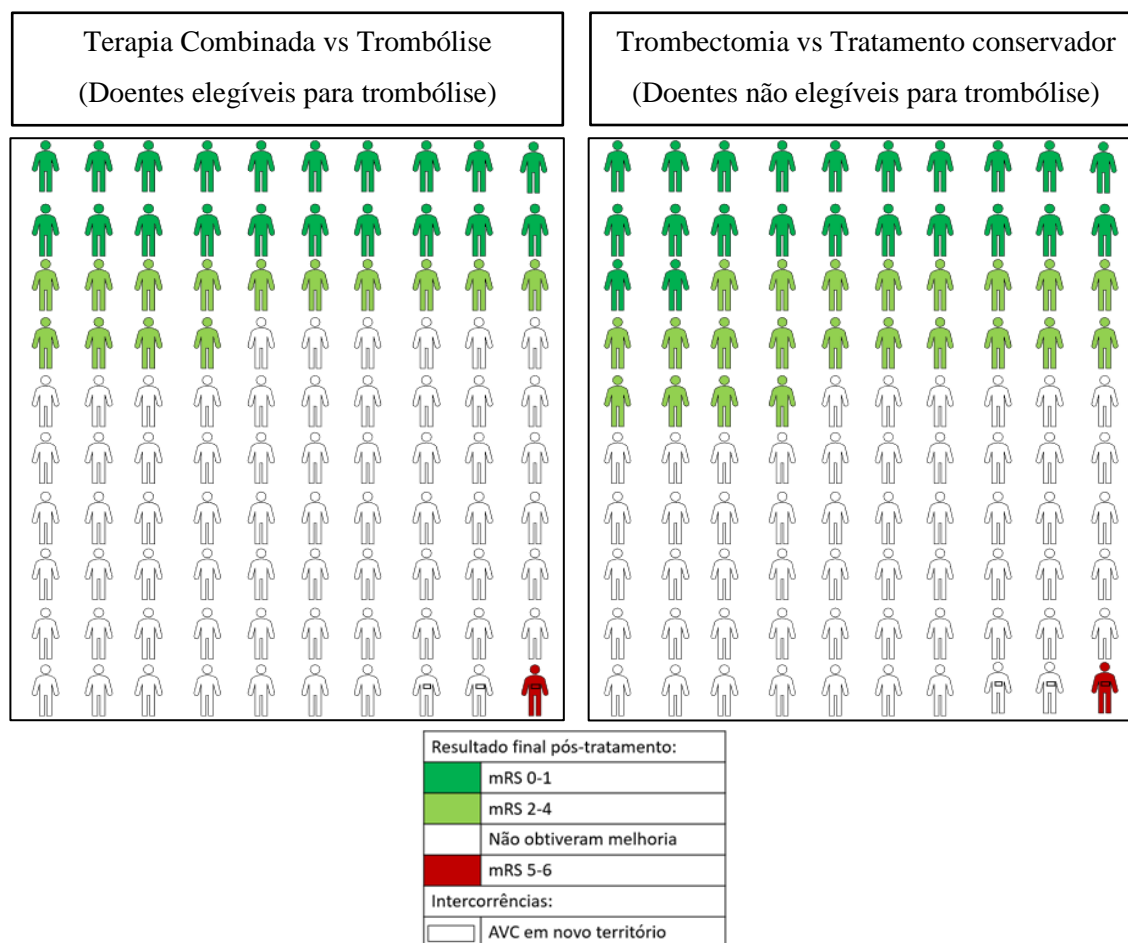
Quando os indivíduos não têm critérios para serem submetidos a nenhum dos tratamentos referidos anteriormente, recebem o tratamento conservador, que consiste na administração de fármacos antiagregantes plaquetários e estatinas, por forma a estabilizar o estado clínico.

### **2.3 Magnitude da importância das terapias de reperfusão**

Os benefícios da trombólise e da trombectomia estão claramente fundamentados <sup>26,27,30</sup>.

A Figura 2.2 é uma representação visual das vantagens adicionais da trombectomia isolada em comparação com o tratamento conservador em doentes não elegíveis para trombólise e a terapia combinada (trombectomia e trombólise) em comparação com a trombólise isolada em doentes elegíveis para trombólise. A verde escuro está o número de doentes “adicionais” em que se obtém um resultado clínico excelente, avaliados pela escala de Rankin modificada (mRS) (Anexo 3-Tabela 2.3) (mRS, 0-1); a verde claro, os que melhoram, mas ficam com sequelas (mRS = 2-4); a vermelho, os doentes que ficam gravemente incapacitados ou morrem (mRS, 5-6) como resultado de trombectomia. A branco os que não obtiveram melhoria. Na mesma figura estão também representados os doentes que sofreram intercorrências, AVC em novo território como resultado de trombectomia (retângulo sem preenchimento). Não se tendo registado nenhuma hemorragia intracraniana sintomática (retângulo com preenchimento) como complicação.

Figura 2.2 Representação visual das vantagens adicionais da terapia de reperfusão combinada (trombectomia e trombólise) face à trombólise isolada e da trombectomia face ao tratamento conservador.

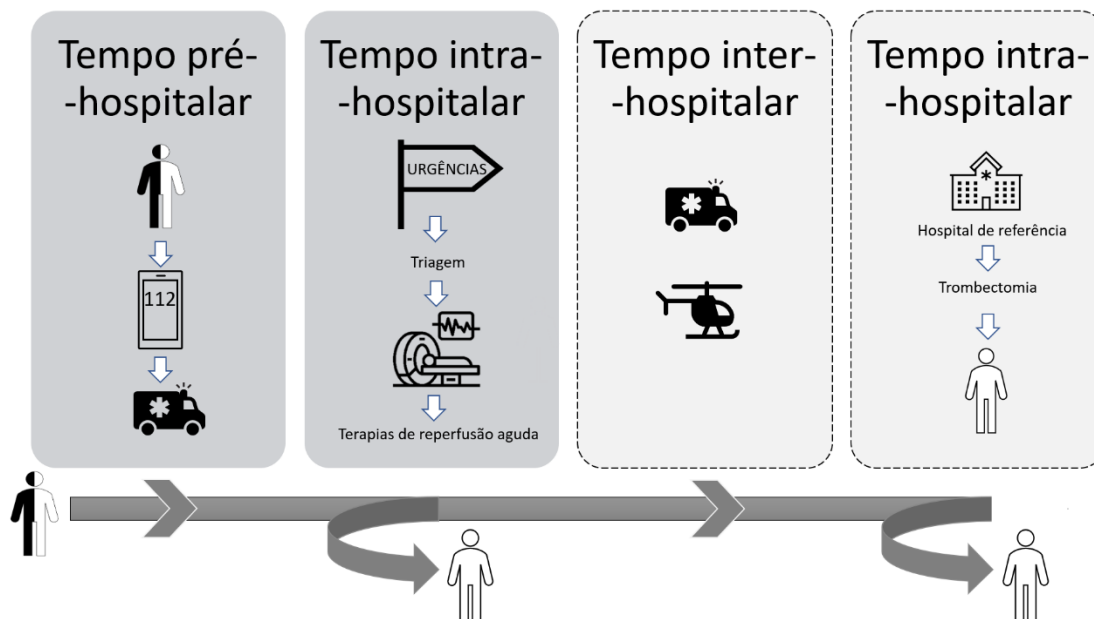


Fonte: Adaptado de Ivie Tokunboh et al, *Stroke*, Visual aids for patient, family, and physician decision making about endovascular thrombectomy for acute ischemic stroke, (2018), 49, p. 93 e 94 <sup>31</sup>.

## 2.4 Fundamentos para a reduzida taxa de doentes submetidos a terapias de recanalização

As primeiras horas após o início dos sintomas de AVC são essenciais, pois é esta a janela temporal que permite a eficácia dos principais tratamentos. Segundo as *Guidelines* Americanas a trombólise deve ser administrada até 4,5 horas após o início dos sintomas e a trombectomia mecânica deverá ser iniciada preferencialmente até 6 horas depois da instalação do quadro clínico, podendo ser considerada até às 24 horas após o início dos sintomas. A Figura 2.3 resume a trajetória possível de um doente com AVC isquémico.

Figura 2.3 Trajetória possível de um doente com AVC isquémico desde o início do tratamento até à terapia de reperfusão



Fonte: Autor

Um dos motivos mais frequentes para exclusão do tratamento agudo é a admissão no Serviço de Urgência (SU) fora de janela terapêutica, existindo vários fatores específicos que contribuem para um atraso significativo <sup>6</sup>. Entre eles, encontram-se fatores organizacionais que podem ser divididos em pré-hospitalares (desde o início dos sintomas até à chegada do doente ao hospital) e intra-hospitalares (desde o momento em que é admitido no SU até ao início do tratamento de reperfusão, com trombólise e trombectomia) <sup>32</sup>.

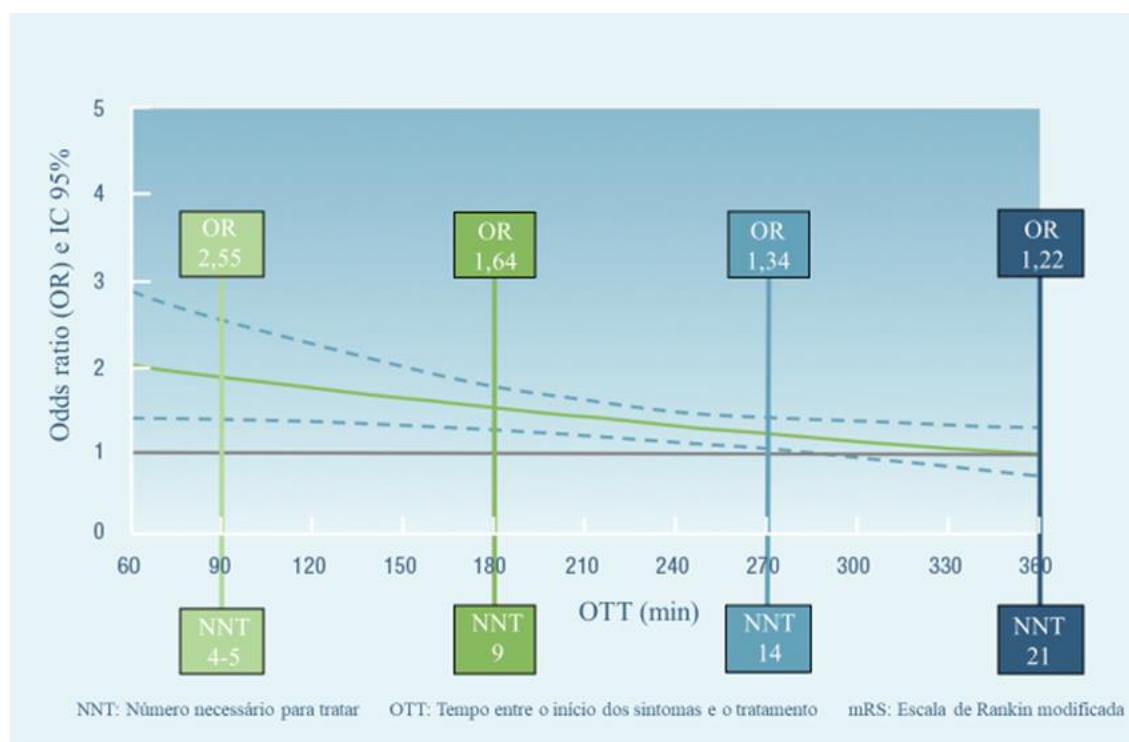
Em Portugal, o Serviço Nacional de Saúde está organizado de forma a potenciar o encaminhamento de todo o doente com suspeita de AVC através da Via Verde do AVC <sup>33</sup>, de modo a aumentar as taxas de reperfusão. Nos casos clínicos que necessitam de trombectomia mecânica, a unidade de saúde que transfere o doente diagnosticado com AVC para a unidade de saúde que realiza este tipo de terapêutica, deve organizar o transporte secundário com carácter de emergência, garantindo a máxima rapidez em todos os procedimentos. No caso do tempo de transporte ser superior a 1 hora e 30 minutos, deve-se recorrer a meios aéreos, uma situação frequente em alguns pontos do país, por exemplo na região do Algarve que é servida pelo Centro Hospitalar Universitário do Algarve (CHUA), uma vez que os centros de referência para trombectomia estão localizados na área de Lisboa

<sup>33</sup>.

Após os procedimentos terapêuticos agudos (trombólise e/ou trombectomia mecânica) o caso diagnosticado de AVC deve ser internado numa Unidade de AVC ou unidade de cuidados intensivos/neurocríticos.

A janela da trombólise é curta, 4,5 horas após o início dos sintomas de AVC. Esta está indicada mesmo nos doentes elegíveis para trombectomia mecânica, pelo que a trombólise continua a ser a intervenção de reperfusão mais importante. Contudo, devido à janela de oportunidade estreita, apenas uma minoria dos doentes fica elegível para receber este tratamento. Estudos anteriores, mostram que em Portugal apenas 2 de 5 doentes com AVC chegam dentro das primeiras 3 horas após o início dos sintomas <sup>34</sup>. É essencial perceber que quanto mais precoce for iniciado o tratamento do AVC, mais tecido cerebral é resgatado antes da morte, o que implica um melhor prognóstico do doente (Figura 2.4).

Figura 2.4 Decréscimo do risco relativo de ficar completamente assintomático após AVC e o aumento do número de doentes a tratar para que um deles fique completamente assintomático em função do atraso da administração da trombólise.



Fonte: Adaptado do website [www.strokeforum.com/thrombolysis/importance-of-time](http://www.strokeforum.com/thrombolysis/importance-of-time), acedido , em 4/02/21 <sup>35</sup>.

Os tempos de reperfusão desde a chegada do doente ao hospital são indicadores de grande importância para a organização hospitalar. Estes são analisados a partir da chegada do doente até à administração do tratamento trombolítico, tempo porta-agulha (PA) ou punção femoral (tempo porta-punção femoral (PP)). As diretrizes internacionais recomendam < 60 minutos de tempo de PA e < 90 minutos de tempo PP <sup>5,11</sup>.

Para atingir o objetivo das *Guidelines* internacionais de tempo de PA < 60 minutos e com base nas diretrizes da Brain Attack Coalition <sup>36 37</sup>, estabeleceram-se etapas com referências de tempo, importantes no processo intra-hospitalar para o doente com suspeita de AVC (1) avaliação pelo médico do SU em < 10 minutos, (2) avaliação por neurologista da UAVC em < 15 minutos, (3) realização rápida de TAC-CE e aquisição de imagem cerebral em < 25 minutos, (4) interpretação da TAC-CE em <45 minutos, e (5) decisão e administração de trombólise em < 60 minutos de chegada ou tempo PA. Atrasos e erros podem ocorrer em cada etapa do processo <sup>38</sup>. De fato, antes do programa da *American Heart Association/American Stroke Association* (AHA/ASA) eram poucos os hospitais dos EUA que atingiam estes objetivos <sup>39,40</sup>.

## **2.5 Sustentabilidade económica das terapêuticas de reperfusão**

Além dos benefícios evidentes decorrentes da melhoria clínica e preservação da autonomia dos doentes, as terapias de reperfusão estão associadas a menos complicações médicas e a uma redução do tempo de hospitalização dos doentes. As revisões sistemáticas têm mostrado de forma consistente que tanto a trombólise <sup>41</sup> como a trombectomia <sup>42</sup> têm uma boa relação custo-eficácia. Quando se consegue quantificar, em unidades monetárias, a perda ou ganho de produtividade em virtude de um tratamento aplicado, as decisões de políticas de saúde tornam-se mais conscientes, baseadas em informações consistentes <sup>43</sup>.

## **Capítulo 3. METODOLOGIA**

### **3.1 Problema em estudo**

Ausência de conhecimento sistematizado sobre os fatores organizacionais e de gestão que determinam o acesso atempado às terapias de fase aguda no AVC isquémico.

### **3.2 Objetivos**

#### **3.2.1 Objetivo geral**

Sistematizar o conhecimento sobre os fatores organizacionais que determinam o acesso atempando às terapias de fase aguda do AVC isquémico e as opções existentes para aumentar o mesmo acesso.

##### **3.2.1.1 Objetivos específicos**

- a) Sistematizar o conhecimento dos fatores organizacionais e de gestão pré-hospitalares que determinam o acesso às terapias de fase aguda no AVC isquémico;
- b) Sistematizar o conhecimento dos fatores organizacionais e de gestão intra-hospitalares que determinam o acesso às terapias de fase aguda no AVC isquémico;
- c) Sistematizar o conhecimento sobre as intervenções ao nível da gestão que promovem um aumento dos doentes que beneficiam das terapias de reperfusão na fase aguda no AVC isquémico;

Esta revisão foi redigida adaptando as recomendações do *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA - [www.prisma-statement.org](http://www.prisma-statement.org))*.

### 3.3 Critérios de elegibilidade

Foram incluídos os estudos prospectivos e retrospectivos publicados em revistas indexadas na *Pubmed e Scopus* entre 01/01/2015 até 31/12/2020\* contendo informação sobre um dos domínios em análise dos fatores organizacionais e de gestão pré-hospitalares (educação à população, educação e treino de EM, ativação da EM e utilização da ambulância, existência de protocolos, modelo de UM AVC, e telemedicina/telestroke), intra-hospitalares (pré-notificação hospitalar, unidade de AVC, protocolos, RMN-CE como triagem de primeira linha, pré-notificação da equipa de neurorradiologia, telemedicina/telestroke), e inter-hospitalares (transporte). Limitamos a análise a estudos em língua inglesa, espanhola e portuguesa\*\*.

### 3.4 Fontes da pesquisa usadas

Primeira fase: identificação através das bases de dados de literatura científica *Pubmed e Scopus*, usando os seguintes termos ou palavras-chave combinadas relevantes para a identificação dos estudos: “delay”, “treatment” e “stroke”; “delay”, “thrombolysis”, e “stroke”; “delay”, “thrombectomy” e “stroke”.

A opção de uso da *Scopus* como base de dados complementar à *Pubmed* foi tomada para maximizar a sensibilidade do processo de identificação de artigos selecionáveis. A pesquisa pela *Scopus* é sobreponível à pesquisa pela *Medline e Web of Science*<sup>44</sup>.

Segunda fase: identificação de estudos adicionais a partir da triagem de listas de referências dos artigos e *guidelines*/revisões sistemáticas sobre o tema.

Terceira fase: a base de dados *OpenGrey* (<http://www.opengrey.eu/>) foi usada para avaliar “grosseiramente” a existência de literatura cinzenta europeia. Com o mesmo objetivo, fez-se uma pesquisa dos primeiros 100 artigos no *Google Scholar* utilizando os mesmos termos e palavras-chave.

---

\* O limite temporal inferior visa permitir homogeneidade dos estudos, uma vez que desde 2015 a trombectomia foi aprovada como primeira linha de tratamento do AVC agudo.

\*\* A limitação dos idiomas tem como objetivo evitar o problema da tradução, excetuando a língua Portuguesa, que é domínio dos autores e também pela necessidade de resumir e avaliar a literatura nacional sobre o tema.

No *Google Scholar (pt)*, os repositórios das universidades portuguesas foram usados para identificação de trabalhos em língua portuguesa.

### **3.5 Seleção dos estudos e extração dos dados**

Os títulos e “*abstracts*” de todos os estudos foram verificados por dois colaboradores, Ana Botelho e Jonathan Rios, que foram individualmente responsáveis pela pesquisa e avaliação dos critérios de inclusão e exclusão. As divergências quanto à inclusão de estudos específicos foram resolvidas pelo supervisor da tese.

A verificação da duplicação de estudos foi feita automaticamente usando o sistema de gestão de referências bibliográficas *Mendeley*.

Os estudos identificados e rejeitados foram registados em base de dados separada, documentando-se a razão principal para a sua exclusão (Apêndice 2 – Tabela 4.2).

### **3.6 Síntese e análise dos dados**

Os dados foram analisados descritivamente. Não se antecipou nem se realizou qualquer meta-análise pela expectável e marcada heterogeneidade e variabilidade metodológica dos estudos. A análise da qualidade dos estudos foi feita com base no instrumento “*The Newcastle-Ottawa Scale (NOS)*”<sup>45</sup>(Anexo 4- Tabela 3.1 e Anexo 5-Tabela 3.2).

### **3.7 Considerações éticas**

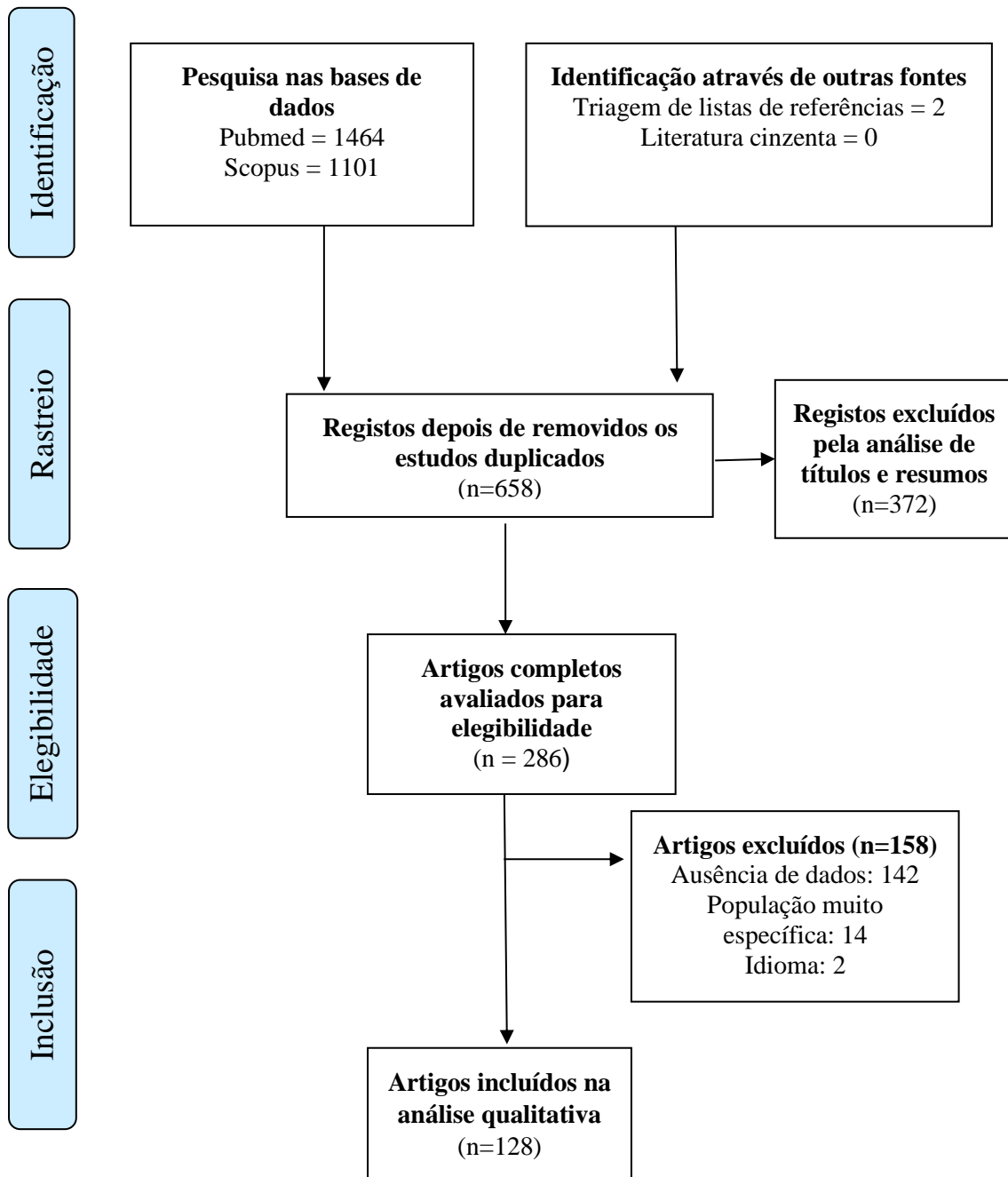
Este estudo não foi baseado em nenhuma colheita de dados primária ou na análise de dados individuais de qualquer natureza. Assim sendo, o projeto não foi submetido para avaliação a uma comissão de ética.

## Capítulo 4. RESULTADOS

Os resultados desta revisão sistemática da literatura foram sumarizados e apresentados usando as recomendações *PRISMA-P (Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses protocols)*<sup>46</sup>.

A Figura 4.1 resume o fluxograma do processo que levou à inclusão dos estudos nesta revisão sistemática da literatura.

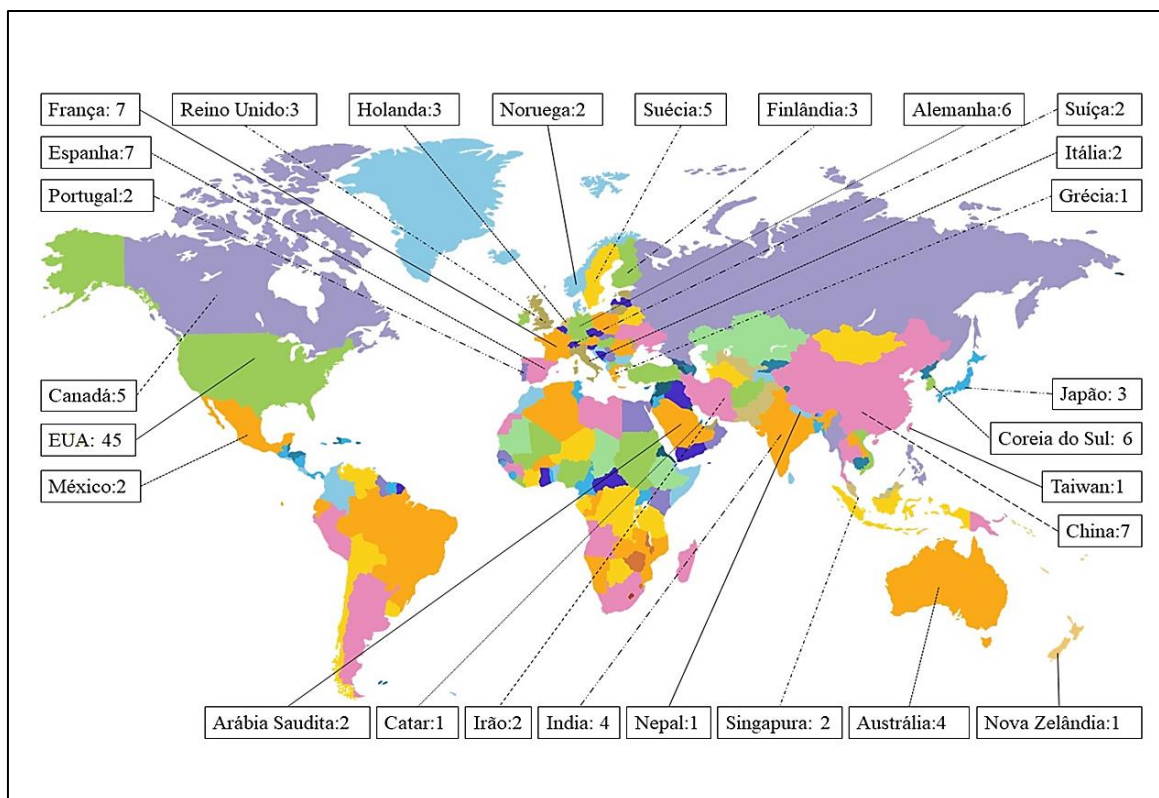
Figura 4.1 Fluxograma *PRISMA-P* do processo de inclusão dos estudos na revisão sistemática da literatura



Fonte:Autor

Os estudos foram realizados em 27 países diferentes, cuja distribuição pode ser analisada na Figura 4.2. A maioria dos estudos foram realizados no continente Americano, mais precisamente dos Estados Unidos da América (EUA), com um total de 45 estudos. A Europa apresenta um total de 43 estudos, dos quais dois publicados em Portugal.

Figura 4.2 Distribuição geográfica do número de estudos incluídos na revisão sistemática da literatura



Fonte: Autor

A Tabela 4.1, lista os 128 dos artigos incluídos nesta revisão sistemática da literatura.

<b>Tabela 4.1 Lista dos estudos incluídos na revisão sistemática da literatura</b>	
Referência	Fatores
Seo AR, Song H, Lee WJ, Park KN, Moon J, Kim D. Factors Associated with Delay of Emergency Medical Services Activation in Patients with Acute Stroke. <i>J Stroke Cerebrovasc Dis.</i> 2021 Jan;30(1):105426.	RTPH: ativação e uso da emergência pré-hospitalar; RTIH: notificação pré-hospitalar
Kawano H, Ebisawa S, Ayano M, Kono Y, Saito M, Johno T, Maruoka H, Ryoji N, Yamashita H, Nakanishi K, Honda Y, Amano T, Unno Y, Komatsu Y, Ogawa Y, Shiokawa Y, Hirano T. Improving Acute In-Hospital Stroke Care by Reorganization of an In-Hospital Stroke Code Protocol. <i>J Stroke Cerebrovasc Dis.</i> 2021 Jan;30(1):105433.	RTIH: desenvolvimento do protocolo do AVC, treino de todos profissionais no hospital para o reconhecimento do AVC (escalas simples de AVC); uso de cartazes no hospital; divulgação no jornal/website da instituição de informação relevante
Zhao H, Coote S, Easton D, Langenberg F, Stephenson M, Smith K, Bernard S, Cadilhac DA, Kim J, Bladin CF, Churilov L, Crompton DE, Dewey HM, Sanders LM, Wijeratne T, Cloud G, Brooks DM, Asadi H, Thijs V, Chandra RV, Ma H, Desmond PM, Dowling RJ, Mitchell PJ, Yassi N, Yan B, Campbell BCV, Parsons MW, Donnan GA, Davis SM. Melbourne Mobile Stroke Unit and Reperfusion Therapy: Greater Clinical Impact of Thrombectomy Than Thrombolysis. <i>Stroke.</i> 2020 Mar;51(3):922-930.	RTPH e RTIH: ambulância com imagem e capacidade para trombólise (meio urbano de elevada densidade populacional)

<b>Tabela 4.1 Lista dos estudos incluídos na revisão sistemática da literatura</b>	
Referência	Fatores
Ungerer MN, Busetto L, Begli NH, Riehle K, Regula J, Gumbinger C. Factors affecting prehospital delay in rural and urban patients with stroke: a prospective survey-based study in Southwest Germany. <i>BMC Neurol.</i> 2020 Dec 5;20(1):441.	RTPH: ativação e uso da emergência pré-hospitalar
Le SM, Copeland LA, Zeber JE, Benghe JF, Allen L, Cho J, Liao IC, Rasmussen J. Factors affecting time between symptom onset and emergency department arrival in stroke patients. <i>eNeurologicalSci.</i> 2020 Oct 24;21:100285	RTIH: notificação pré-hospitalar
Nagao Y, Nakajima M, Inatomi Y, Ito Y, Kouzaki Y, Wada K, Yonehara T, Terasaki T, Hashimoto Y, Ando Y. Pre-Hospital Delay in Patients with Acute Ischemic Stroke in a Multicenter Stroke Registry: K-PLUS. <i>J Stroke Cerebrovasc Dis.</i> 2020 Nov;29(11):105284.	RTPH: ativação e uso da emergência pré-hospitalar
Rynor H, Levine J, Souchak J, Shashoua N, Ramirez M, Gonzalez IC, Ramos V, Saxena A, Veledar E, Starosciak AK, Rios La Rosa FL. The Effect of a County Prehospital FAST-ED Initiative on Endovascular Treatment Times. <i>J Stroke Cerebrovasc Dis.</i> 2020 Nov;29(11):105220.	RTPH (trombectomia): uso de uma escala específica clínica de reconhecimento de oclusão proximal no pré-hospitalar para encaminhar diretamente o doente para um centro de trombectomia; notificação direta precoce para o neurologista (telemedicina) no hospital e encaminhamento direto para a sala de imagem (tomografia crânio-encefálica); fibrinólise na sala de imagem.

<b>Tabela 4.1 Lista dos estudos incluídos na revisão sistemática da literatura</b>	
Referência	Fatores
Noone ML, Moideen F, Krishna RB, Pradeep Kumar VG, Karadan U, Chellenton J, Salam KA. Mobile App Based Strategy Improves Door-to-Needle Time in the Treatment of Acute Ischemic Stroke. <i>J Stroke Cerebrovasc Dis.</i> 2020 Dec;29(12):105319.	RTPH: aplicação para inserção de dados clínicos, evolução temporal do AVC, notificação pré-hospitalar (compartilhada em tempo real com o hospital)
Kielkopf M, Meinel T, Kaesmacher J, Fischer U, Arnold M, Heldner M, Seiffge D, Mordasini P, Dobrocky T, Piechowiak E, Gralla J, Jung S. Temporal Trends and Risk Factors for Delayed Hospital Admission in Suspected Stroke Patients. <i>J Clin Med.</i> 2020 Jul 25;9(8):2376.	RTPH: ativação e uso da emergência pré-hospitalar
Xu H, Xian Y, Woon FP, Bettger JP, Laskowitz DT, Ng YY, Ong MEH, Matchar DB, De Silva DA. Emergency medical services use and its association with acute ischaemic stroke evaluation and treatment in Singapore. <i>Stroke Vasc Neurol.</i> 2020 Jun;5(2):121-127.	RTPH: ativação e uso da emergência pré-hospitalar
Darehed D, Blom M, Glader EL, Niklasson J, Norrving B, Eriksson M. In-Hospital Delays in Stroke Thrombolysis: Every Minute Counts. <i>Stroke.</i> 2020 Aug;51(8):2536-2539.	RTIH: admissão direta para UAVC, uso da emergência pré-hospitalar
Miyamoto Y, Aso S, Iwagami M, Morita K, Fushimi K, Hamasaki Y, Nangaku M, Doi K, Yasunaga H. Expanded Indication for Recombinant Tissue Plasminogen Activator from 3 to 4.5 h after Onset of Stroke in Japan. <i>J Stroke Cerebrovasc Dis.</i> 2020 Dec;29(12):105341.	RTPH: ativação e uso da emergência pré-hospitalar

<b>Tabela 4.1 Lista dos estudos incluídos na revisão sistemática da literatura</b>	
Referência	Fatores
Al Khathaami AM, Al Bdah B, Tarawneh M, Alskaini M, Alotaibi F, Alshalan A, Almuhraj M, Aldaham D, Alotaibi N In. Utilization of travenous Tissue Plasminogen Activator and Reasons for Nonuse in Acute Ischemic Stroke in Saudi Arabia. <i>J Stroke Cerebrovasc Dis.</i> 2020 May;29(5):104761.	RTPH: ativação e uso da emergência pré-hospitalar
Zhu Y, Zhang X, You S, Cao X, Wang X, Gong W, Qin Y, Huang X, Cao Y, Shi R. Factors Associated with Pre-Hospital Delay and Intravenous Thrombolysis in China. <i>J Stroke Cerebrovasc Dis.</i> 2020 Aug;29(8):104897.	RTPH: uso de ambulância
Mashni SK, O'Neal CR, Abner E, Lee J, Fraser JF. Time Intervals for Direct Versus Transfer Cases of Thrombectomy for Stroke in a Primarily Rural System of Care. <i>J Stroke Cerebrovasc Dis.</i> 2020 Jun;29(6):104689. doi10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2020.104689. Epub 2020 Mar 6. PMID: 32151476; PMCID: PMC7246170.	RTPH (trombectomia) : a transferência direta para centros de trombectomia (versus para o centro próximo com trombólise) aumenta o numero de doentes que beneficiam da trombectomia
Sloane B, Bosson N, Sanossian N, Saver JL, Perez L, Gausche-Hill M. Is Door-to-Needle Time Reduced for Emergency Medical Services Transported Stroke Patients Routed Directly to the Computed Tomography Scanner on Emergency Department Arrival? <i>J Stroke Cerebrovasc Dis.</i> 2020 Jan;29(1):104477. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2019.104477. Epub 2019 Nov 4. PMID: 31699573.	RTIH: admissão direta para a sala de imagem e administração da fibrinólise na sala de imagem (sem transferências para macas intermédias)

<b>Tabela 4.1 Lista dos estudos incluídos na revisão sistemática da literatura</b>	
Referência	Fatores
Sharma R, Zachrison KS, Viswanathan A, Matiello M, Estrada J, Anderson CD, Etherton M, Silverman S, Rost NS, Feske SK, Schwamm LH. Trends in Telestroke Care Delivery: A 15-Year Experience of an Academic Hub and Its Network of Spokes. <i>Circ Cardiovasc Qual Outcomes</i> . 2020 Mar;13(3):e005903.	RTPH: telestroke aumentou a proporção de doentes que fizeram trombólise
Kummer BR, Lerario MP, Hunter MD, Wu X, Efraim ES, Salehi Omran S, Chen ML, Diaz IL, Sacchetti D, Lekic T, Kulick ER, Pishanidar S, Mir SA, Zhang Y, Asaeda G, Navi BB, Marshall RS, Fink ME. Geographic Analysis of Mobile Stroke Unit Treatment in a Dense Urban Area: The New York City METRONOME Registry. <i>J Am Heart Assoc</i> . 2019 Dec 17;8(24):e013529.	RTPH: “Mobile stroke unit” no meio urbano densamente povoado diminui o tempo de porta agulha.
Sanjuan Menéndez E, Girón Espot P, Calleja Macho L, Rodríguez-Samaniego MT, Santana Román KE, Rubiera Del Fueyo M. Implementation of a protocol for direct stroke patient transfer and mobilization of a stroke team to reduce times to reperfusion. <i>Emergencias</i> . 2019 Dic;31(6):385-390. Spanish, English. PMID: 31777209.	RTIH: admissão direta para a sala de imagem e administração da fibrinólise na sala de imagem (sem transferências para macas intermédias)
Soto-Cámara R, González-Santos J, González-Bernal J, Martín-Santidrian A, Cubo E, Trejo-Gabriel-Galán JM. Factors Associated with Shortening of Prehospital Delay among Patients with Acute Ischemic Stroke. <i>J Clin Med</i> . 2019 Oct 17;8(10):1712.	RTPH: uso da ambulância e notificação pré-hospitalar

<b>Tabela 4.1 Lista dos estudos incluídos na revisão sistemática da literatura</b>	
Referência	Fatores
Madhok DY, Keenan KJ, Cole SB, Martin C, Hemphill JC 3rd. Prehospital and Emergency Department-Focused Mission Protocol Improves Thrombolysis Metrics for Suspected Acute Stroke Patients. <i>J Stroke Cerebrovasc Dis.</i> 2019 Dec;28(12):104423.	RTPH e RTIH: implementação de um protocolo para a emergência pré-hospitalar e para a urgência (até a sala de imagem)
Fladt J, Meier N, Thilemann S, Polymeris A, Traenka C, Seiffge DJ, Sutter R, Peters N, Gensicke H, Flückiger B, de Hoogh K, Künzli N, Bringolf-Isler B, Bonati LH, Engelter ST, Lyrer PA, De Marchis GM. Reasons for Prehospital Delay in Acute Ischemic Stroke. <i>J Am Heart Assoc.</i> 2019 Oct 15;8(20):e013101.	RTPH: uso da ambulância e notificação pré-hospitalar
Bonadio W, Beck C, Mueller A. Impact of CT scanner location on door to imaging time for emergency department stroke evaluation. <i>Am J Emerg Med.</i> 2020 Feb;38(2):309-310.	RTIH: colocação da sala de imagem perto da sala de emergência
Choi PMC, Tsoi AH, Pope AL, Leung S, Frost T, Loh PS, Chandra RV, Ma H, Parsons M, Mitchell P, Dewey HM. Door-in-Door-Out Time of 60 Minutes for Stroke With Emergent Large Vessel Occlusion at a Primary Stroke Center. <i>Stroke.</i> 2019 Oct;50(10):2829-2834.	RTIH ( <b>trombectomia</b> ): protocolo e auditoria para identificação/correção de toda a cadeia de intervenientes intra-hospitalares (enfermagem, análise e imagem) no AVC
Jagolino-Cole AL, Bozorgui S, Ankrom CM, Vahidy F, Bambhroliya AB, Randhawa J, Trevino AD, Cossey TC, Savitz SI, Wu TC. Variability and Delay in Telestroke Physician Alert among Spokes in a Telestroke Network: A Need for Metric Benchmarks. <i>J Stroke Cerebrovasc Dis.</i> 2019 Nov;28(11):104332.	ATIH: esperar pelo resultado da imagem cerebral antes de ativar a consulta por telestroke

<b>Tabela 4.1 Lista dos estudos incluídos na revisão sistemática da literatura</b>	
Referência	Fatores
Dimitriou P, Tziomalos K, Christou K, Kostaki S, Angelopoulou SM, Papagianni M, Ztriva E, Chatzopoulos G, Savopoulos C, Hatzitolios AI. Factors associated with delayed presentation at the emergency department in patients with acute ischemic stroke. <i>Brain Inj.</i> 2019;33(9):1257-1261.	RTPH: uso da ambulância e notificação pré-hospitalar
Nepal G, Yadav JK, Basnet B, Shrestha TM, Kharel G, Ojha R. Status of prehospital delay and intravenous thrombolysis in the management of acute ischemic stroke in Nepal. <i>BMC Neurol.</i> 2019 Jul 9;19(1):155.	RTPH: conhecimento da existência de um tratamento do AVC; uso da ambulância e notificação pré-hospitalar
Gonzalez-Aquines A, Cordero-Pérez AC, Cristobal-Niño M, Pérez-Vázquez G, Góngora-Rivera F; GECEN Investigators. Contribution of Onset-to-Alarm Time to Prehospital Delay in Patients with Ischemic Stroke. <i>J Stroke Cerebrovasc Dis.</i> 2019 Nov;28(11):104331.	RTPH: uso da ambulância e notificação pré-hospitalar
Bhaskar S, Thomas P, Cheng Q, Clement N, McDougall A, Hodgkinson S, Cordato D. Trends in acute stroke presentations to an emergency department: implications for specific communities in accessing acute stroke care services. <i>Postgrad Med J.</i> 2019 May;95(1123):258-264.	RTPH: uso da ambulância e notificação pré-hospitalar
Chai E, Li C, Jiang L. Factors affecting in-hospital delay of intravenous thrombolysis for acute ischemic stroke: A retrospective cohort study. <i>Medicine (Baltimore).</i> 2019 May;98(19):e15422.	RTPH: uso da ambulância e notificação pré-hospitalar

<b>Tabela 4.1 Lista dos estudos incluídos na revisão sistemática da literatura</b>	
Referência	Fatores
Weisenburger-Lile D, Blanc R, Kyheng M, Desilles JP, Labreuche J, Piotin M, Mazighi M, Consoli A, Lapergue B, Gory B; on behalf of the Endovascular Treatment in Ischemic Stroke Investigators. Direct Admission versus Secondary Transfer for Acute Stroke Patients Treated with Intravenous Thrombolysis and Thrombectomy: Insights from the Endovascular Treatment in Ischemic Stroke Registry. <i>Cerebrovasc Dis.</i> 2019;47(3-4):112-120.	RTPH (trombectomia): a transferência direta para centros de trombectomia (versus para o centro próximo com trombólise) aumenta o número de doentes que beneficiam da trombectomia
Varjoranta T, Raatiniemi L, Majamaa K, Martikainen M, Liisanantti JH. Prehospital and hospital delays for stroke patients treated with thrombolysis: A retrospective study from mixed rural-urban area in Northern Finland. <i>Australas Emerg Care.</i> 2019 Jun;22(2):76-80.	RTPH: protocolos de avaliação do AVC; RTPH: uso da ambulância e notificação pré-hospitalar
Han TS, Gulli G, Affley B, Fluck D, Fry CH, Barrett C, Kakar P, Sharma S, Sharma P. New evidence-based A1, A2, A3 alarm time zones for transferring thrombolysed patients to hyper-acute stroke units: faster is better. <i>Neurol Sci.</i> 2019 Aug;40(8):1659-1665.	RTPH: divisão da área de influência de cada hospital por zonas de prioridade diferentes para a priorização dos meios.
Manners J, Khandker N, Barron A, Aziz Y, Desai SM, Morrow B, Delfyett WT, Martin-Gill C, Shutter L, Jovin TG, Jadhav AP. An interdisciplinary approach to inhospital stroke improves stroke detection and treatment time. <i>J Neurointerv Surg.</i> 2019 Nov;11(11):1080-1084.	RTIH: -Instituir um Protocolo de AVC melhora os cuidados prestados em trombólise e trombectomia

<b>Tabela 4.1 Lista dos estudos incluídos na revisão sistemática da literatura</b>	
Referência	Fatores
Nordanstig A, Palaszewski B, Asplund K, Norrving B, Wahlgren N, Wester P, Jood K, Rosengren L. Evaluation of the Swedish National Stroke Campaign: A population-based time-series study. <i>Int J Stroke</i> . 2019 Dec;14(9):862-870.	RTPH: campanha nacional para alertar para o AVC e seu tratamento reduziu o tempo pré-hospitalar e aumentou a taxa de trombólise.
Gu HQ, Rao ZZ, Yang X, Wang CJ, Zhao XQ, Wang YL, Liu LP, Wang CY, Liu C, Li H, Li ZX, Xiao RP, Wang YJ; Chinese Stroke Center Alliance Investigators. Use of Emergency Medical Services and Timely Treatment Among Ischemic Stroke. <i>Stroke</i> . 2019 Apr;50(4):1013-1016.	RTPH e RTIH: uso da ambulância e notificação pré-hospitalar
Faiz KW, Sundseth A, Thommessen B, Rønning OM. The knowing-doing gap in acute stroke-Does stroke knowledge translate into action? <i>Brain Behav</i> . 2019 Mar;9(3):e01245.	RTPH: primeiro contacto para o número de emergência pré-hospitalar
Jung S, Rosini JM, Nomura JT, Caplan RJ, Raser-Schramm J. Even Faster Door-to-Alteplase Times and Associated Outcomes in Acute Ischemic Stroke. <i>J Stroke Cerebrovasc Dis</i> . 2019 Dec;28(12):104329.	RTIH: “Comprehensive Stroke Center “ (em comparação como centros primários de AVC) - subentende-se centros de alto volume e melhor diferenciados versus centro de baixo volume e menos diferenciados
Sobral S, Taveira I, Seixas R, Vicente AC, Duarte J, Goes AT, Durán D, Lopes J, Rita H, Nzwalo H. Late Hospital Arrival for Thrombolysis after Stroke in Southern Portugal: Who Is at Risk? <i>J Stroke Cerebrovasc Dis</i> . 2019 Apr;28(4):900-905.	RTPH: uso de ambulância como forma de chegar ao hospital

<b>Tabela 4.1 Lista dos estudos incluídos na revisão sistemática da literatura</b>	
Referência	Fatores
Klingner C, Günther A, Brodoehl S, Witte OW, Klingner CM. Talk About Thrombolysis. Regular Case-Based Discussions of Stroke Thrombolysis Improve Door-to-Needle Time by 20. J Stroke Cerebrovasc Dis. 2019 Apr;28(4):876-881.	RTIH: discussão regular de casos clínicos relacionados com a via verde de AVC combinada com discussão.
Kamal N, Shand E, Swanson R, Hill MD, Jeerakathil T, Imoukhuede O, Heinrichs I, Bakker J, Stoyberg C, Fowler L, Duckett S, Holsworth S, Mann B, Valaire S, Bestard J. Reducing Door-to-Needle Times for Ischaemic Stroke to a Median of 30 Minutes at a Community Hospital. Can J Neurol Sci. 2019 Jan;46(1):51-56.	RTIH: notificação pré-hospitalar, medico da UAVC a porta da urgência, encaminhamento direto para a sala de imagem e trombólise na sala de imagem
Mourand I, Malissart P, Dargazanli C, Nogue E, Bouly S, Gaillard N, Boukriche Y, Corti L, Picot MC, Beaufils O, Chbicheb M, Sablot D, Bonafe A, Costalat V, Arquizan C. A Regional Network Organization for Thrombectomy for Acute Ischemic Stroke in the Anterior Circulation; Timing, Safety, and Effectiveness. J Stroke Cerebrovasc Dis. 2019 Feb;28(2):259-266.	RTPH (trombectomia): protocolo para identificar doentes com alta probabilidade de terem oclusão proximal e encaminhar diretamente para um centro de trombectomia
Menon BK, Xu H, Cox M, Saver JL, Goyal M, Peterson E, Xian Y, Matsuoka R, Jehan R, Yavagal D, Gupta R, Mehta B, Bhatt DL, Fonarow GC, Schwamm LH, Smith EE. Components and Trends in Door to Treatment Times for Endovascular Therapy in Get With The Guidelines-Stroke Hospitals. Circulation. 2019 Jan 8;139(2):169-179.	RTPH e RTIH (trombectomia): uso da ambulância e notificação pré-hospitalar; encaminhamento direto para centros de trombectomia em doentes com suspeita de lesão proximal

<b>Tabela 4.1 Lista dos estudos incluídos na revisão sistemática da literatura</b>	
Referência	Fatores
Heikkilä I, Kuusisto H, Holmberg M, Palomäki A. Fast Protocol for Treating Acute Ischemic Stroke by Emergency Physicians. <i>Ann Emerg Med.</i> 2019 Feb;73(2):105-112.	RTIH: implementação de um protocolo “FAST” de uso obrigatório após educação do pessoal do serviço de urgência.
Hassankhani H, Soheili A, Vahdati SS, Mozaffari FA, Fraser JF, Gilani N. Treatment Delays for Patients With Acute Ischemic Stroke in an Iranian Emergency Department: A Retrospective Chart Review. <i>Ann Emerg Med.</i> 2019 Feb;73(2):118-129.	RTPH: uso de ambulância como forma de chegar ao hospital ATIH: chamar o médico da UAVC após a realização do exame de imagem
Olascoaga Arrate A, Freijo Guerrero MM, Fernández Maiztegi C, Azkune Calle I, Silvariño Fernández R, Fernández Rodríguez M, Vazquez Naveira P, Anievas Elena A, Iturraspe González I, Pérez Díez Y, Ruiz Fernández R. Use of emergency medical transport and impact on time to care in patients with ischaemic stroke. <i>Neurologia.</i> 2019 Mar;34(2):80-88.	RTPH e RTIH: uso da ambulância e notificação pré-hospitalar

<b>Tabela 4.1 Lista dos estudos incluídos na revisão sistemática da literatura</b>	
Referência	Fatores
Tong X, Wiltz JL, George MG, Odom EC, Coleman King SM, Chang T, Yin X; Paul Coverdell National Acute Stroke Program team, Merritt RK. A Decade of Improvement in Door-to-Needle Time Among Acute Ischemic Stroke Patients, 2008 to 2017. <i>Circ Cardiovasc Qual Outcomes</i> . 2018 Dec;11(12):e004981.	RTIH: implementação programa de adesão as guidelines do AVC isquêmico
Hebant B, Triquenot-Bagan A, Guegan-Massardier E, Ozkul-Wermester O, Maltête D. In-hospital delays to stroke thrombolysis: Out of hours versus regular hours and reduction in treatment times through the creation of a 24/7 mobile thrombolysis team. <i>J Neurol Sci</i> . 2018 Sep 15;392:46-50.	RTPH: “stroke unit mobile” ou ambulância com trombólise
Cone DC, Cooley C, Ferguson J, Harrell AJ, Luk JH, Martin-Gill C, Marquis SW, Pasichow S. Observational Multicenter Study of a Direct-to-CT Protocol for EMS-transported Patients with Suspected Stroke. <i>Prehosp Emerg Care</i> . 2018 Jan-Feb;22(1):1-6.	RTIH: pré-notificação e transporte direto do doente para a sala de imagem
Al Khathaami AM, Mohammad YO, Alibrahim FS, Jradi HA. Factors associated with late arrival of acute stroke patients to emergency department in Saudi Arabia. <i>SAGE Open Med</i> . 2018;6:2050312118776719.	RTPH: uso de ambulância como forma de chegar ao hospital
Moreno A., Schwamm LH, Siddiqui KA, Viswanathan A, Whitney C, Rost N, Zachrison KS. Frequent Hub-Spoke Contact Is Associated with Improved Spoke Hospital Performance: Results from the Massachusetts General Hospital Telestroke Network. <i>Telemed J E Health</i> . 2018 Sep;24(9):678-683.	RTIH: rede de telestroke entre o hospital central e os periféricos.

<b>Tabela 4.1 Lista dos estudos incluídos na revisão sistemática da literatura</b>	
Referência	Fatores
Gonzalez-Aquines A, Cordero-Perez AC, Ramirez-Martinez LA, Sanchez-Teran H, Escobedo-Zuñiga N, Treviño-Herrera AB, Gongora-Rivera F, Pérez-Vázquez G, Contreras-Salazar K, Gómez-Padilla D. Onset-to-alarm time in patients with acute stroke: Results from a Mexican population. <i>Int J Stroke</i> . 2018 Oct;13(7):NP19-NP21.	RTPH: uso de ambulância como forma de chegar ao hospital
Man S, Zhao X, Uchino K, Hussain MS, Smith EE, Bhatt DL, Xian Y, Schwamm LH, Shah S, Khan Y, Fonarow GC. Comparison of Acute Ischemic Stroke Care and Outcomes Between Comprehensive Stroke Centers and Primary Stroke Centers in the United States. <i>Circ Cardiovasc Qual Outcomes</i> . 2018 Jun;11(6):e004512.	RTPH: uso de ambulância como forma de chegar ao hospital
Bohmann FO, Tahtali D, Kurka N, Wagner M, You SJ, du Mesnil de Rochemont R, Berkefeld J, Hartmetz AK, Kuhlmann A, Lorenz MW, Schütz A, Kress B, Henke C, Tritt S, Meyding-Lamadé U, Steinmetz H, Pfeilschifter W. A Network-Wide Stroke Team Program Reduces Time to Treatment for Endovascular Stroke Therapy in a Regional Stroke-Network. <i>Cerebrovasc Dis</i> . 2018;45(3-4):141-148.	RTIH: treino integral de capacidades cognitivas e não cognitivas para acelerar
Springer MV, Labovitz DL. The Effect of Being Found with Stroke Symptoms on Predictors of Hospital Arrival. <i>J Stroke Cerebrovasc Dis</i> . 2018 May;27(5):1363-1367.	RTPH: uso de ambulância como forma de chegar ao hospital

<b>Tabela 4.1 Lista dos estudos incluídos na revisão sistemática da literatura</b>	
Referência	Fatores
Andersson Hagiwara M, Wireklint Sundström B, Brink P, Herlitz J, Hansson PO. A shorter system delay for haemorrhagic stroke than ischaemic stroke among patients who use emergency medical service. <i>Acta Neurol Scand.</i> 2018 May;137(5):523-530.	RTPH: uso de ambulância como forma de chegar ao hospital
Tan BYQ, Ngiam NJH, Sunny S, Kong WY, Tam H, Sim TB, Leong BSH, Bhartendu C, Paliwal PR, Seet RCS, Chan BPL, Teoh HL, Sharma VK, Yeo LLL. Improvement in Door-to-Needle Time in Patients with Acute Ischemic Stroke via a Simple Stroke Activation Protocol. <i>J Stroke Cerebrovasc Dis.</i> 2018 Jun;27(6):1539-1545.	RTIH: stroke chronometer e protocolo simples de ativação do AVC
Haesebaert J, Nighoghossian N, Mercier C, Termoz A, Porthault S, Derex L, Gueugniaud PY, Bravant E, Rabilloud M, Schott AM; AVC II Trial group. Improving Access to Thrombolysis and Inhospital Management Times in Ischemic Stroke: A Stepped-Wedge Randomized Trial. <i>Stroke.</i> 2018 Feb;49(2):405-411.	RTIH: protocolo e auditoria para identificação/correção de toda a cadeia de intervenientes intra-hospitalares no AVC; disponibilização de material educativo (vídeo, artigos, cartazes).
Nguyen-Huynh MN, Klingman JG, Avins AL, Rao VA, Eaton A, Bhopale S, Kim AC, Morehouse JW, Flint AC; KPNC Stroke FORCE Team. Novel Telestroke Program Improves Thrombolysis for Acute Stroke Across 21 Hospitals of an Integrated Healthcare System. <i>Stroke.</i> 2018 Jan;49(1):133-139.	RTIH: <i>telestroke</i> e aplicação do protocolo standard de <i>Helsinki</i>

<b>Tabela 4.1 Lista dos estudos incluídos na revisão sistemática da literatura</b>	
Referência	Fatores
Hsieh MJ, Chien KL, Sun JT, Tang SC, Tsai LK, Chiang WC, Chien YC, Jeng JS, Hwei-Ming Ma M; Taipei EMS Stroke Collaborative Group. The effect and associated factors of dispatcher recognition of stroke: A retrospective observational study. <i>J Formos Med Assoc.</i> 2018 Oct;117(10):902-908.	ATPH: violação dos protocolos de avaliação e passagem informatização por parte dos profissionais do pré-hospitalar
García Ruiz R, Silva Fernández J, García Ruiz RM, Recio Bermejo M, Arias Arias Á, Del Saz Saucedo P, Huertas Arroyo R, González Manero A, Santos Pinto A, Navarro Muñoz S, Botia Paniagua E, Abellán Alemán J. Response to Symptoms and Prehospital Delay in Stroke Patients. Is It Time to Reconsider Stroke Awareness Campaigns? <i>J Stroke Cerebrovasc Dis.</i> 2018 Mar;27(3):625-632.	RTPH e RTIH: uso da ambulância e notificação pré-hospitalar
Al Kasab S, Harvey JB, Debenham E, Jones DJ, Turner N, Holmstedt CA. Door to Needle Time over Telestroke-A Comprehensive Stroke Center Experience. <i>Telemed J E Health.</i> 2018 Feb;24(2):111-115.	RTIH: programa de educação, promoção da qualidade e aumento da confiança no tratamento do AVC
Lawrence E, Merbach D, Thorpe S, Llinas RH, Marsh EB. Streamlining the Process for Intravenous Tissue Plasminogen Activator. <i>J Neurosci Nurs.</i> 2018 Feb;50(1):37-41.	RTIH: introdução de fluxograma orientado por enfermeiros

<b>Tabela 4.1 Lista dos estudos incluídos na revisão sistemática da literatura</b>	
Referência	Fatores
Denis Sablot, Ioana Ion, Khaled Khelifa, Geoffroy Farouil, Franck Leibinger, Nicolas Gaillard, Alexandre Laverdure, Zoubir Mourad Bensalah, Julie Mas, Bénédicte Fadat, Philippe Smadja, Adélaïde Ferraro-Allou, Jean-Marie Bonnac, Nadège Olivier, Anaïs Dutray~, Maxime Tardieu, Adrian Dumitrana, Aymeric Guibal, Snejana Jurici, Jean-Louis Bertrand, Thibaut Allou, Caroline Arquizan, Alain Bonafe. Target Door-to-Needle Time for Tissue Plasminogen Activator Treatment with Magnetic Resonance Imaging Screening Can Be Reduced to 45 min. <i>Cerebrovasc Dis</i> 2018;45:245–251.	RTIH: substituição da tomografia craniana pela ressonância magnética craniana; administração da trombólise na sala de imagem.
Brown CW, Macleod MJ. The positive predictive value of an ambulance prealert for stroke and transient ischaemic attack. <i>Eur J Emerg Med.</i> 2018 Dec;25(6):411-415.	RTIH: treino do pessoal paramédico para identificação e notificação pré-hospitalar
Ribo M, Boned S, Rubiera M, Tomasello A, Coscojuela P, Hernández D, Pagola J, Juega J, Rodriguez N, Muchada M, Rodriguez-Luna D, Molina CA. Direct transfer to angi suite to reduce door-to-puncture time in thrombectomy for acute stroke. <i>J Neurointerv Surg.</i> 2018 Mar;10(3):221-224.	RTIH (trombectomia): transferência direta do doente para a sala de angiografia
Abraham SV, Krishnan SV, Thaha F, Balakrishnan JM, Thomas T, Palatty BU. Factors delaying management of acute stroke: An Indian scenario. <i>Int J Crit Illn Inj Sci.</i> 2017 Oct-Dec;7(4):224-230.	ATPH: ausência de protocolos específicos para o AVC ATIH: distancia entre o serviço de urgência e a sala da imagem

<b>Tabela 4.1 Lista dos estudos incluídos na revisão sistemática da literatura</b>	
Referência	Fatores
Springer MV, Labovitz DL, Hochheiser EC. Race-Ethnic Disparities in Hospital Arrival Time after Ischemic Stroke. <i>Ethn Dis.</i> 2017 Apr 20;27(2):125-132.	RTPH: uso de ambulância como forma de chegar ao hospital
Denti L, Caminiti C, Scoditti U, Zini A, Malferrari G, Zedde ML, Guidetti D, Baratti M, Vaghi L, Montanari E, Marcomini B, Riva S, Iezzi E, Castellini P, Olivato S, Barbi F, Perticaroli E, Monaco D, Iafelice I, Bigliardi G, Vandelli L, Guareschi A, Artoni A, Zanferrari C, Schulz PJ. Impact on Prehospital Delay of a Stroke Preparedness Campaign: A SW-RCT (Stepped-Wedge Cluster Randomized Controlled Trial). <i>Stroke.</i> 2017 Dec;48(12):3316-3322.	Resultado negativo: campanha para a população não resultou em redução do tempo pré-hospitalar
Bray JE, Denisenko S, Campbell BCV, Stephenson M, Muller J, Hocking G, Hand PJ, Bladin CF. Strategic framework improves access to stroke reperfusion across the state of Victoria Australia. <i>Intern Med J.</i> 2017 Aug;47(8):923-928.	RTPH e RTIH: estratégica e específica para uma região tendo em conta as distâncias dos aglomerados populacionais em relação as UAVC (redistribuição das ambulâncias e dos encaminhamentos pré-hospitalares)
Iglesias Mohedano AM, García Pastor A, Díaz Otero F, Vázquez Alen P, Vales Montero M, Luque Buzo E, Redondo Ráfales N, Chavarria Cano B, Fernández Bullido Y, Villanueva Osorio JA, Gil Núñez A. Efficacy of New Measures Saving Time in Acute Stroke Management: A Quantified Analysis. <i>J Stroke Cerebrovasc Dis.</i> 2017 Aug;26(8):1817-1823.	RTIH: notificação pré-hospitalar; eliminação de todos exames/intervenções que não são indispensáveis a trombólise (estudo da hemóstase, eletrocardiograma); pedido da tomografia cranioencefálica antes da chegada do doente ao hospital
Andrew BY, Stack CM, Yang JP, Dodds JA. mStroke: "Mobile Stroke"- Improving Acute Stroke Care with Smartphone Technology. <i>J Stroke Cerebrovasc Dis.</i> 2017 Jul;26(7):1449-1456.	RTIH: aplicação informática que permite em tempo real a coordenação dos cuidados pré-hospitalares e hospitalares

<b>Tabela 4.1 Lista dos estudos incluídos na revisão sistemática da literatura</b>	
Referência	Fatores
Mowla A, Doyle J, Lail NS, Rajabzadeh-Oghaz H, Deline C, Shirani P, Ching M, Crumlish A, Steck DA, Janicke D, Levy EI, Sawyer RN. Delays in door-to-needle time for acute ischemic stroke in the emergency department: A comprehensive stroke center experience. <i>J Neurol Sci.</i> 2017 May 15;376:102-105.	ATIH: protocolos de triagem ineficazes, aquisição e interpretação das imagens
Wireklint Sundström B, Andersson Hagiwara M, Brink P, Herlitz J, Hansson PO. The early chain of care and risk of death in acute stroke in relation to the priority given at the dispatch centre: A multicentre observational study. <i>Eur J Cardiovasc Nurs.</i> 2017 Oct;16(7):623-631.	ATIH: atribuição de prioridade baixa pelo pessoal de emergência pré-hospitalar
Eriksson M, Glader EL, Norrving B, Stegmayr B, Asplund K. Acute stroke alert activation, emergency service use, and reperfusion therapy in Sweden. <i>Brain Behav.</i> 2017 Mar 15;7(4):e00654.	RTIH: notificação pré-hospitalar
Hillen ME, He W, Al-Qudah Z, Wang W, Hidalgo A, Walia J. Long-Term Impact of Implementation of a Stroke Protocol on Door-to-Needle Time in the Administration of Intravenous Tissue Plasminogen Activator. <i>J Stroke Cerebrovasc Dis.</i> 2017 Jul;26(7):1569-1572.	RTIH: encaminhamento direto para a sala de imagem; monitorização contínua dos tempos intra-hospitalares da via verde do AVC
Threlkeld ZD, Kozak B, McCoy D, Cole S, Martin C, Singh V. Collaborative Interventions Reduce Time-to-Thrombolysis for Acute Ischemic Stroke in a Public Safety Net Hospital. <i>J Stroke Cerebrovasc Dis.</i> 2017 Jul;26(7):1500-1505.	RTIH: pré-notificação; “caixa de medicamentos AVC” (antihipertensores, equipamento), protocolo para notificação da farmácia /sala de imagem; redução do tempo para o relatório da imagem

**Tabela 4.1 Lista dos estudos incluídos na revisão sistemática da literatura**

Referência	Fatores
Liu Q, Ranta AA, Abernethy G, Barber PA. Trends in New Zealand stroke thrombolysis treatment rates. N Z Med J. 2017 Apr 7;130(1453):50-56.	RTPH: Registro nacional de doente submetidos a trombólise combinada com: <i>telestroke</i> em hospitais sem acesso a especialistas em AVC; campanha de promoção do reconhecimento do AVC (“FAST”); melhoria da coordenação dos serviços de emergência pré-hospitalar; educação para pré-notificação pelos serviços de ambulância;  RTIH: encaminhamento direto para a sala de imagem; administração da trombólise no serviço de urgência
Taqui A, Cerejo R, Itrat A, Briggs FB, Reimer AP, Winners S, Organek N, Buletko AB, Sheikhi L, Cho SM, Buttrick M, Donohue MM, Khawaja Z, Wisco D, Frontera JA, Russman AN, Hustey FM, Kralovic DM, Rasmussen P, Uchino K, Hussain MS; Cleveland Pre-Hospital Acute Stroke Treatment (PHAST) Group. Reduction in time to treatment in prehospital telemedicine evaluation and thrombolysis. Neurology. 2017 Apr 4;88(14):1305-1312.	RTPH e RTIH: a introdução de um modelo de telemedicina com trombólise realizada na ambulância equipada com tomografia craniana
Khurana D, Das B, Kumar A, Kumar S A, Khandelwal N, Lal V, Prabhakar S. Temporal Trends in Intravenous Thrombolysis in Acute Ischemic Stroke: Experience from a Tertiary Care Center in India. J Stroke Cerebrovasc Dis. 2017 Jun;26(6):1266-1273.	RTPH: uso de ambulância

<b>Tabela 4.1 Lista dos estudos incluídos na revisão sistemática da literatura</b>	
Referência	Fatores
Kamal N, Sheng S, Xian Y, Matsouaka R, Hill MD, Bhatt DL, Saver JL, Reeves MJ, Fonarow GC, Schwamm LH, Smith EE. Delays in Door-to-Needle Times and Their Impact on Treatment Time and Outcomes in Get With The Guidelines-Stroke. Stroke. 2017 Apr;48(4):946-954.	RTPH: uso de ambulância /notificação pré-hospitalar ATIH: constrangimentos relacionados com acesso ao equipamento (sala de imagem, dispositivos para monitorizar /análises)
Martin A. Reznek, MD, MBA; Evangelia Murray, MS; Marguerite N. Youngren, BA; Natassia T. Durham, MSIE; Sean S. Michael, MD. Door-to-Imaging Time for Acute Stroke Patients Is Adversely Affected by Emergency Department Crowding. Stroke. 2017;48:00-00.	RTPH: uso de ambulância
Sablot D, Gaillard N, Colas C, Smadja P, Gely C, Dutray A, Bonnec JM, Jurici S, Farouil G, Ferraro-Allou A, Jantac M, Allou T, Pujol C, Olivier N, Laverdure A, Fadat B, Mas J, Dumitrana A, Garcia Y, Touzani H, Perucho P, Moulin T, Richard C, Heroum C, Bouly S, Sagnes-Raffy C, Heve D. Results of a 1-year quality-improvement process to reduce door-to-needle time in acute ischemic stroke with MRI screening. Rev Neurol (Paris). 2017 Jan-Feb;173(1-2):47-54.	RTIH: protocolo: notificação pré-hospitalar, substituição da tomografia craniana pela ressonância magnética craniana; administração da trombólise na sala de imagem.
Slivinski A, Jones R, Whitehead H, Hooper V. Improving Access to Stroke Care in the Rural Setting: The Journey to Acute Stroke Ready Designation. J Emerg Nurs. 2017 Jan;43(1):24-32.	RTPH e RTIH: protocolo dos cuidados desenvolvido por uma equipa multidisciplinar dominada por profissionais do serviço de urgência, mas envolvendo também a comunidade: telemedicina, pré-notificação, fluxograma de doentes com AVC

<b>Tabela 4.1 Lista dos estudos incluídos na revisão sistemática da literatura</b>	
Referência	Fatores
Kamal N, Holodinsky JK, Stephenson C, Kashayp D, Demchuk AM, Hill MD, Vilneff RL, Bugbee E, Zerna C, Newcommon N, Lang E, Knox D, Smith EE. Improving Door-to-Needle Times for Acute Ischemic Stroke: Effect of Rapid Patient Registration, Moving Directly to Computed Tomography, and Giving Alteplase at the Computed Tomography Scanner. <i>Circ Cardiovasc Qual Outcomes</i> . 2017 Jan;10(1):e003242.	RTIH: registo rápido do doente na admissão, mala da trombólise, transporte direto para sala de imagem, trombólise na sala de imagem
Xian Y, Xu H, Lytle B, Blevins J, Peterson ED, Hernandez AF, Smith EE, Saver JL, Messé SR, Paulsen M, Suter RE, Reeves MJ, Jauch EC, Schwamm LH, Fonarow GC. Use of Strategies to Improve Door-to-Needle Times With Tissue-Type Plasminogen Activator in Acute Ischemic Stroke in Clinical Practice: Findings from Target: Stroke. <i>Circ Cardiovasc Qual Outcomes</i> . 2017 Jan;10(1):e003227.	RTIH: pré-notificação, triagem rápida, protocolo AVC específico, trombólise na sala de imagem  Há necessidade de monitorização destes parâmetros
Puy L, Lamy C, Canaple S, Arnoux A, Laine N, Iacob E, Constans JM, Godefroy O. Creation of an intensive care unit and organizational changes in an adult emergency department: Impact on acute stroke management. <i>Am J Emerg Med</i> . 2017 May;35(5):716-719.	RTIH: criação de unidade de cuidados intensivos, dentro do departamento de Emergência Médica, aonde os doentes com AVC são também tratados
Chen BY, Moussaddy A, Keezer MR, Deschaintre Y, Poppe AY. Short- and Long-Term Reduction of Door-to-Needle Time in Thrombolysis for Acute Stroke. <i>Can J Neurol Sci</i> . 2017 May;44(3):255-260.	RTPH: implementação do modelo de <i>Helsinki</i> (pré-notificação, transferência direta para a sala de imagem, trombólise na sala de imagem)

<b>Tabela 4.1 Lista dos estudos incluídos na revisão sistemática da literatura</b>	
Referência	Fatores
Reznek MA, Murray E, Youngren MN, Durham NT, Michael SS. Door-to-Imaging Time for Acute Stroke Patients Is Adversely Affected by Emergency Department Crowding. <i>Stroke</i> . 2017 Jan;48(1):49-54.	RTPH: uso da ambulância ATIH: constrangimentos de equipamento (“sobreocupação das salas de imagem”)
Metts EL, Bailey AM, Weant KA, Justice SB. Identification of Rate-Limiting Steps in the Provision of Thrombolytics for Acute Ischemic Stroke. <i>J Pharm Pract</i> . 2017 Dec;30(6):606-611.	ATIH: avaliação imediata na sala de emergência, ausência de via livre para a sala de imagem e para as análises
Zhou Y, Yang T, Gong Y, Li W, Chen Y, Li J, Wang M, Yin X, Hu B, Lu Z. Pre-hospital Delay after Acute Ischemic Stroke in Central Urban China: Prevalence and Risk Factors. <i>Mol Neurobiol</i> . 2017 May;54(4):3007-3016.	RTPH: uso no número de emergência nacional
Aghaebrahim A, Streib C, Rangaraju S, Kenmuir CL, Giurgiutiu DV, Horev A, Saeed Y, Callaway CW, Guyette FX, Martin-Gill C, Pacella C, Ducruet AF, Jankowitz BT, Jovin TG, Jadhav AP. Streamlining door to recanalization processes in endovascular stroke therapy. <i>J Neurointerv Surg</i> . 2017 Apr;9(4):340-345.	RTIH (trombectomia): implementação de código AVC: pré-notificação, encaminhamento direto para sala de imagem, mala da trombólise, administração na sala de imagem; eliminar todos exames redundantes; nos casos de trombectomia: pré-notificação e encaminhamento para a sala de trombectomia
Siju V. Abraham, S. Vimal Krishnan, Fazil Thaha, Jayaraj Mymbilly Balakrishnan, Tom Thomas, and Babu Urumese Palatty. Factors delaying management of acute stroke: An Indian scenario. <i>Int J Crit Illn Inj Sci</i> . 2017 Oct-Dec; 7(4): 224–230.	ATIH: ausência de ambulâncias; distancia entre a Unidade de AVC e a sala de imagem

<b>Tabela 4.1 Lista dos estudos incluídos na revisão sistemática da literatura</b>	
Referência	Fatores
Zinkstok SM, Beenen LF, Luitse JS, Majoie CB, Nederkoorn PJ, Roos YB. Thrombolysis in Stroke within 30 Minutes: Results of the Acute Brain Care Intervention Study. PLoS One. 2016 Nov 18;11(11): e0166668.	RTPH: programa para educação, pré-notificação, exclusão de contraindicações ainda na ambulância  RTIH: pré-registo dos doentes, encaminhamento direto para a sala de imagem, macas com pesagem do doente
Hubert GJ, Meretoja A, Audebert HJ, Tatlisumak T, Zeman F, Boy S, Haberl RL, Kaste M, Müller-Barna P. Stroke Thrombolysis in a Centralized and a Decentralized System (Helsinki and Telemedical Project for Integrative Stroke Care Network). Stroke. 2016 Dec;47(12):2999-3004.	RTPH e RTIH: modelo baseado na telemedicina em meio rural é sobreponível ao modelo de <i>Helsinki</i>
Prabhakaran S, Lee J, O'Neill K. Regional Learning Collaboratives Produce Rapid and Sustainable Improvements in Stroke Thrombolysis Times. Circ Cardiovasc Qual Outcomes. 2016 Sep;9(5):585-92.	RTIH: implementação de um programa multicêntrico, com discussões multidisciplinares e monitorização contínua: pré-notificação, encaminhamento direto para sala de imagem, mala da trombólise, administração na sala de imagem
Belt GH, Felberg RA, Rubin J, Halperin JJ. In-Transit Telemedicine Speeds Ischemic Stroke Treatment: Preliminary Results. Stroke. 2016 Sep;47(9):2413-5.	RTPH e RTIH: ambulância com imagem e trombólise orientada por telemedicina em espaços urbanos densamente povoados  É custo-eficaz só durante o dia.

<b>Tabela 4.1 Lista dos estudos incluídos na revisão sistemática da literatura</b>	
Referência	Fatores
Park MS, Lee JS, Park TH, Cho YJ, Hong KS, Park JM, Kang K, Lee KB, Kim JG, Lee SJ, Lee J, Choi KH, Kim JT, Cho KH, Oh MS, Yu KH, Lee BC, Cha JK, Kim DH, Nah HW, Lee J, Kim DE, Ryu WS, Kim BJ, Han MK, Bae HJ, Song SK, Choi JC. Characteristics of the Drip-and-Ship Paradigm for Patients with Acute Ischemic Stroke in South Korea. <i>J Stroke Cerebrovasc Dis.</i> 2016 Nov;25(11):2678-2687.	ATPH e ATIH (trombectomia): modelo “drip and ship” em contraposição ao modelo motherboard
Birnbaum LA, Rodriguez JS, Topel CH, Behrouz R, Misra V, Palacio S, Patterson MG, Motz DS, Goros MW, Cornell JE, Caron JR. Older Stroke Patients with High Stroke Scores Have Delayed Door-To-Needle Times. <i>J Stroke Cerebrovasc Dis.</i> 2016 Nov;25(11):2668-2672.	RTPH: uso de ambulância
Marto JP, Borbinha C, Calado S, Viana-Baptista M. The Stroke Chronometer-A New Strategy to Reduce Door-to-Needle Time. <i>J Stroke Cerebrovasc Dis.</i> 2016 Sep;25(9):2305-7.	RTIH: uso de um “cronómetro AVC” desde a entrada do doente até a fibrinólise
Koch PM, Kunz A, Ebinger M, Geisler F, Rozanski M, Waldschmidt C, Weber JE, Wendt M, Winter B, Zieschang K, Bollweg K, Kaczmarek S, Endres M, Audebert HJ. Influence of Distance to Scene on Time to Thrombolysis in a Specialized Stroke Ambulance. <i>Stroke.</i> 2016 Aug;47(8):2136-40.	RTPH e RTIH: ambulância com imagem e trombólise orientada por telemedicina em doentes localizados a uma distância temporal superior a 18 minutos

<b>Tabela 4.1 Lista dos estudos incluídos na revisão sistemática da literatura</b>	
Referência	Fatores
Ibrahim F, Akhtar N, Salam A, Kamran S, Deleu D, D'Souza A, Imam Y, Bourke P, Joseph S, Santos M, Khan R, Bhutta ZA, Bhagat A, Shuaib A. Stroke Thrombolysis Protocol Shortens "Door-to-Needle Time" and Improves Outcomes-Experience at a Tertiary Care Center in Qatar. <i>J Stroke Cerebrovasc Dis.</i> 2016 Aug;25(8):2043-6.	RTIH: implementação de um protocolo ("código AVC", início da trombólise na sala de imagem)
Huang Q, Song HQ, Ji XM, Cheng WY, Feng J, Wu J, Ma QF. Generalization of the Right Acute Stroke Prevention Strategies in Reducing in-Hospital Delays. <i>PLoS One.</i> 2016 May 6;11(5):e0154972.	RTIH: protocolo AVC (pré-notificação, simplificação dos pedidos de imagem e análise)
Puolakka T, Strbian D, Harve H, Kuisma M, Lindsberg PJ. Prehospital Phase of the Stroke Chain of Survival: A Prospective Observational Study. <i>J Am Heart Assoc.</i> 2016 May 2;5(5):e002808.	RTPH e RTIH: uso da ambulância e notificação pré-hospitalar
Vidale S, Arnaboldi M, Bezzi G, Bono G, Grampa G, Guidotti M, Perrone P, Salmaggi A, Zarcone D, Zoli A, Agostoni E; Northern Lombardy Emergency Stroke Study Group. Reducing time delays in the management of ischemic stroke patients in Northern Italy. <i>Int J Cardiol.</i> 2016 Jul 15;215:431-4.	RTPH e RTIH: uso da ambulância e notificação pré-hospitalar
Hsieh MJ, Tang SC, Chiang WC, Tsai LK, Jeng JS, Ma MH; Taipei EMS Stroke Collaborative Group. Effect of prehospital notification on acute stroke care: a multicenter study. <i>Scand J Trauma Resusc Emerg Med.</i> 2016 Apr 27;24:57.	RTIH: notificação pré-hospitalar

<b>Tabela 4.1 Lista dos estudos incluídos na revisão sistemática da literatura</b>	
Referência	Fatores
Liang Z, Ren L, Wang T, Hu H, Li W, Wang Y, Liu D, Lie Y. Effective management of patients with acute ischemic stroke based on lean production on thrombolytic flow optimization. <i>Australas Phys Eng Sci Med.</i> 2016 Dec;39(4):987-996.	RTIH: Implementação de um protocolo (via verde do AVC) e análise / correção dos constrangimentos específicos de cada “fase” da admissão ao momento da trombólise
Kim DH, Nah HW, Park HS, Choi JH, Kang MJ, Huh JT, Cha JK. Impact of Prehospital Intervention on Delay Time to Thrombolytic Therapy in a Stroke Center with a Systemized Stroke Code Program. <i>J Stroke Cerebrovasc Dis.</i> 2016 Jul;25(7):1665-1670.	RTPH: uso da ambulância RTIH: comunicação direta do pré-hospitalar para a Via Verde do AVC
Advani R, Naess H, Kurz M. Mass Media Intervention in Western Norway Aimed at Improving Public Recognition of Stroke, Emergency Response, and Acute Treatment. <i>J Stroke Cerebrovasc Dis.</i> 2016 Jun;25(6):1467-72.	RTPH: campanhas “mass media”. A duração do efeito é limitada.
Dickson RL, Sumathipala D, Reeves J. Stop Stroke© Acute Care Coordination Medical Application: A Brief Report on Postimplementation Performance at a Primary Stroke Center. <i>J Stroke Cerebrovasc Dis.</i> 2016 May;25(5):1275-1279.	RTIH: protocolo de cuidados coordenados e aplicação smartphone com cronômetro AVC

<b>Tabela 4.1 Lista dos estudos incluídos na revisão sistemática da literatura</b>	
Referência	Fatores
Groot AE, van Schaik IN, Visser MC, Nederkoorn PJ, Limburg M, Aramideh M, de Beer F, Zwetsloot CP, Halkes P, de Kruijk J, Kruyt ND, van der Meulen W, Spaander F, van der Ree T, Kwa VI, Van den Berg-Vos RM, Roos YB, Coutinho JM. Association between i.v. thrombolysis volume and door-to-needle times in acute ischemic stroke. <i>J Neurol</i> . 2016 Apr;263(4):807-13.	Sem diferenças em função do volume de atendimento de diferentes hospitais
Moran JL, Nakagawa K, Asai SM, Koenig MA. 24/7 Neurocritical Care Nurse Practitioner Coverage Reduced Door-to-Needle Time in Stroke Patients Treated with Tissue Plasminogen Activator. <i>J Stroke Cerebrovasc Dis</i> . 2016 May;25(5):1148-1152.	RTIH: doentes com AVC supervisionados desde a admissão por uma enfermeira de neurocríticos
Rai AT, Smith MS, Boo S, Tarabishy AR, Hobbs GR, Carpenter JS. The 'pit-crew' model for improving door-to-needle times in endovascular stroke therapy: a Six-Sigma project. <i>J Neurointerv Surg</i> . 2016 May;8(5):447-52.	RTIH (trombectomia): protocolo de que assenta na atribuição concreta de tarefas a profissionais específicos e monitorização contínua
Choi PM, Desai JA, Kashyap D, Stephenson C, Kamal N, Vogt S, Bohm V, Suddes M, Bugbee E, Hill MD, Demchuk AM, Smith EE. Are All Stroke Patients Eligible for Fast Alteplase Treatment? An Analysis of Unavoidable Delays. <i>Acad Emerg Med</i> . 2016 Apr;23(4):393-9.	AITH: ausência da notificação pré-hospitalar; atraso no registo do doente no hospital, falta de equipamento (imagem, monitorização)

<b>Tabela 4.1 Lista dos estudos incluídos na revisão sistemática da literatura</b>	
Referência	Fatores
Sadeghi-Hokmabadi E, Taheraghdam A, Hashemilar M, Rikhtegar R, Mehrvar K, Mehrara M, Mirnour R, Hassasi R, Aliyar H, Farzi M, Hasaneh Tamar S. Simple In-Hospital Interventions to Reduce Door-to-CT Time in Acute Stroke. <i>Int J Vasc Med.</i> 2016;2016:1656212.	RTIH: pré-notificação hospitalr, priorização dos doentes AVC para imagem
Kim DH, Bae HJ, Han MK, Kim BJ, Park SS, Park TH, Lee KB, Kang K, Park JM, Ko Y, Lee SJ, Choi JC, Kim JT, Cho KH, Hong KS, Cho YJ, Kim DE, Lee J, Lee J, Oh MS, Yu KH, Lee BC, Nah HW, Cha JK. Direct admission to stroke centers reduces treatment delay and improves clinical outcome after intravenous thrombolysis. <i>J Clin Neurosci.</i> 2016 May;27:74-9.	RTPH: admissão direta para centros com capacidade para trombólise intravenosa
Sim J, Shin CN, An K, Todd M. Factors Associated With the Hospital Arrival Time in Patients With Ischemic Stroke in Korea. <i>J Cardiovasc Nurs.</i> 2016 Sep-Oct;31(5):E10-6.	RTPH: transporte por ambulância, contacto do número de urgência
Madsen TE, Sucharew H, Katz B, Alwell KA, Moomaw CJ, Kissela BM, Flaherty ML, Woo D, Khatri P, Ferioli S, Mackey J, Martini S, De Los Rios La Rosa F, Kleindorfer D. Gender and Time to Arrival among Ischemic Stroke Patients in the Greater Cincinnati/Northern Kentucky Stroke Study. <i>J Stroke Cerebrovasc Dis.</i> 2016 Mar;25(3):504-10.	RTPH: transporte por ambulância

<b>Tabela 4.1 Lista dos estudos incluídos na revisão sistemática da literatura</b>	
Referência	Fatores
Itrat A, Taqui A, Cerejo R, Briggs F, Cho SM, Organek N, Reimer AP, Winners S, Rasmussen P, Hussain MS, Uchino K; Cleveland Pre-Hospital Acute Stroke Treatment Group. Telemedicine in Prehospital Stroke Evaluation and Thrombolysis: Taking Stroke Treatment to the Doorstep. JAMA Neurol. 2016 Feb;73(2):162-8.	RTPH: ambulância com telemedicina e trombólise
Busby L, Owada K, Dhungana S, Zimmermann S, Coppola V, Ruban R, Horn C, Rochestie D, Khaldi A, Hormes JT, Gupta R. CODE FAST: a quality improvement initiative to reduce door-to-needle times. J Neurointerv Surg. 2016 Jul;8(7):661-4.	RTPH: protocolo de cuidados acelerados (pré-notificação, encaminhamento direto para a sala de imagem, administração da trombólise na sala de imagem)
Iglesias Mohedano AM, García Pastor A, García Arratibel A, Sobrino García P, Díaz Otero F, Romero Delgado F, Domínguez Rubio R, Muñoz González A, Vázquez Alen P, Fernández Bullido Y, Villanueva Osorio JA, Gil Núñez A. Factors associated with in-hospital delays in treating acute stroke with intravenous thrombolysis in a tertiary centre. Neurologia. 2016 Sep;31(7):452-8.	ATIH: realizar a angio-TC, RTIH: ativar o código AVC
Van Schaik SM, Scott S, de Lau LM, Van den Berg-Vos RM, Kruyt ND. Short Door-to-Needle Times in Acute Ischemic Stroke and Prospective Identification of Its Delaying Factors. Cerebrovasc Dis Extra. 2015 Jun 12;5(2):75-83.	AITH: ausência de pré-notificação; triagem incorreta, indisponibilidade da sala de imagem, indisponibilidade do medicamento

<b>Tabela 4.1 Lista dos estudos incluídos na revisão sistemática da literatura</b>	
Referência	Fatores
Sanossian N, Liebeskind DS, Eckstein M, Starkman S, Stratton S, Pratt FD, Koenig W, Hamilton S, Kim-Tenser M, Conwit R, Saver JL; FAST-MAG Investigators and Coordinators. Routing Ambulances to Designated Centers Increases Access to Stroke Center Care and Enrollment in Prehospital Research. <i>Stroke</i> . 2015 Oct;46(10):2886-90.	RTPH: reorganização espacial da rede de cuidados de emergência pré-hospitalar
Cerejo R, John S, Buletko AB, Taqui A, Itrat A, Organek N, Cho SM, Sheikhi L, Uchino K, Briggs F, Reimer AP, Winners S, Toth G, Rasmussen P, Hussain MS. A Mobile Stroke Treatment Unit for Field Triage of Patients for Intraarterial Revascularization Therapy. <i>J Neuroimaging</i> . 2015 Nov-Dec;25(6):940-5.	RTPH e RTIH: ambulância equipada com imagem, incluindo para documentação de oclusão proximal
Chakraborty S, Ross J, Hogan MJ, Dowlathshahi D, Stotts G. Beating the clock: time delays to thrombolytic therapy with advanced imaging and impact of optimized workflow. <i>J Stroke Cerebrovasc Dis</i> . 2015 Jun;24(6):1270-5.	RTIH (trombectomia): prioridade total da sala de imagem para o doente com AVC, introdução de um protocolo de elaboração e leituras rápida das imagens.
Kim A, Lee JS, Kim JE, Paek YM, Chung K, Park JH, Cho YJ, Hong KS. Trends in yield of a code stroke program for enhancing thrombolysis. <i>J Clin Neurosci</i> . 2015 Jan;22(1):73-8.	RTIH: pré-notificação, transferência directa da ambulância para a sala de imagem, mala de medicamentos

<b>Tabela 4.1 Lista dos estudos incluídos na revisão sistemática da literatura</b>	
Referência	Fatores
Wendt M, Ebinger M, Kunz A, Rozanski M, Waldschmidt C, Weber JE, Winter B, Koch PM, Freitag E, Reich J, Schremmer D, Audebert HJ; STEMO Consortium. Improved prehospital triage of patients with stroke in a specialized stroke ambulance: results of the pre-hospital acute neurological therapy and optimization of medical care in stroke study. <i>Stroke</i> . 2015 Mar;46(3):740-5.	RTPH: “ <i>mobile stroke unit</i> ” (em contextos urbanos)
Wolters FJ, Paul NL, Li L, Rothwell PM; Oxford Vascular Study. Sustained impact of UK FAST-test public education on response to stroke: a population-based time-series study. <i>Int J Stroke</i> . 2015 Oct;10(7):1108-14.	RTPH: campanha de educação em massa
As células marcadas a cinzento correspondem aos estudos que derivam de intervenções deliberadamente feitas para reduzir os tempos de atraso pré ou intra-hospitalares, ou para aumentar o número de doentes que beneficiam das terapias de reperfusão aguda.	

Os principais motivos para exclusão dos 158 estudos foram a ausência de dados (n=142, 89,87%), a população muito específica (n=14, 8,86%) e o idioma (n=2, 1,26%) (Apêndice 2-Tabela 4.2).

#### 4.1 Fatores associados ao atraso pré-hospitalar

O tempo pré-hospitalar é o mais difícil de modificar e é responsável pelo maior atraso ao acesso oportuno ao tratamento. A revisão sistemática da literatura permitiu identificar 67 estudos com informação referente ao atraso pré-hospitalar (Tabela 4.1). Os fatores identificados foram a ativação e uso da emergência pré-hospitalar<sup>15,19,21,47-50</sup>, a notificação por parte da equipa de emergência pré-hospitalar<sup>6,15,51-53</sup>, a ambulância com imagem e capacidade para trombólise<sup>54-62</sup>, o encaminhamento direto para centro de trombectomia<sup>63-68</sup>, a existência de uma aplicação para inserção dos dados clínicos com a evolução temporal do AVC e notificação pré-hospitalar (compartilhada em tempo real com o hospital)<sup>69</sup>, o uso de ambulância<sup>70-82</sup>, o uso de ambulância com a ativação do código AVC<sup>17,83-90</sup>, a utilização do número da emergência nacional<sup>91</sup>, a ativação do número de emergência e do transporte (via ambulância)<sup>92-94</sup> a utilização do *telestroke*<sup>95,96</sup>, a implementação de protocolos para a emergência pré-hospitalar<sup>16 97</sup>, a existência de campanhas de educação<sup>52,96,98-100</sup> a divisão da área de influência de cada hospital por zonas de prioridades diferentes para priorização dos meios<sup>101</sup>, o recurso a estratégias específicas de uma região tendo em conta a distância dos aglomerados populacionais em relação às UAVC<sup>102</sup> e a reorganização espacial da rede de cuidados de emergência pré-hospitalar<sup>103</sup>.

Parte dos estudos basearam-se em informações sobre intervenções designadas para otimizar a chegada mais rápida aos centros onde as terapêuticas de reperfusão estão disponíveis<sup>104</sup>. As intervenções identificadas foram campanhas de educação comunitária<sup>98,105</sup>, redistribuição da rede de ambulâncias<sup>102</sup> e a promoção da pré-notificação<sup>6,15</sup>.

Um modelo interessante de redução do atraso pré-hospitalar é o uso de ambulâncias com aparelho de imagem (tomografia axial computadorizada) e capacidade de fibrinólise, também designado por “Unidade Móvel de AVC” que consiste numa ambulância equipada com Tomografia Computadorizada Crânio Encefálica (TC-CE)

para realizar exame de imagem e laboratório para avaliação analítica<sup>60</sup>. Dispõem ainda de acesso a avaliação por um neurologista, presencial ou por telemedicina,<sup>58</sup> que estabelece o diagnóstico e identifica os casos com indicação para iniciar trombólise<sup>57</sup>. Este processo provou ser mais eficaz na redução do tempo até à administração do tratamento trombolítico, quando comparado com uma ambulância convencional<sup>54,55,57-62</sup>. Este modelo de UM AVC mostrou-se custo eficaz em zonas urbanas densamente povoadas<sup>55,58</sup>. O *telestroke* mostrou-se igualmente eficaz no aumento de trombólises realizadas<sup>95,96</sup>.

No geral, permanece claro que os atrasos significativos na trombectomia se devem à transferência inter-hospitalar<sup>66</sup> e a atrasos pré-hospitalares<sup>67</sup>, e que medidas adequadas devem ser tomadas para diminuir os tempos de transferência e, se possível, para reduzir o número de doentes transferidos. Isso poderia ser alcançado transportando o doente com AVC isquémico agudo diretamente para um centro de intervenção utilizando escalas de triagem pré-hospitalar para selecionar doentes com alto risco de oclusão de grandes vasos<sup>63-66</sup>.

Algumas intervenções específicas que antecedem a trombectomia envolvem a modificação do paradigma do transporte dos doentes do modelo *drip and ship* (transporte para um centro de trombólise) para o *modelo motherboard* (transporte direto para um centro de trombectomia) tendo em atenção a distância a percorrer até aos centros de trombectomia e a elevada suspeita de oclusão proximal<sup>63-66</sup>.

#### **4.2 Fatores de risco intra-hospitalares**

No ambiente intra-hospitalar, o objetivo prende-se com a aceleração do processo de triagem no SU o mais possível, por forma a otimizar a administração do tratamento de reperfusão<sup>106</sup>. A revisão sistemática da literatura permitiu identificar 49 estudos com informação referente ao atraso intra-hospitalar (Tabela 4.1).

Este estudo revelou uma variedade de fatores e intervenções ao nível da organização que contribuem para a redução do atraso das terapias de reperfusão, bem como o aumento da proporção de doentes que beneficiam das mesmas terapias. Em concreto,

ações de formação do pessoal de urgência <sup>16,107-111</sup> e a estruturação da via verde intra-hospitalar através de protocolos <sup>60,97,112-130</sup>.

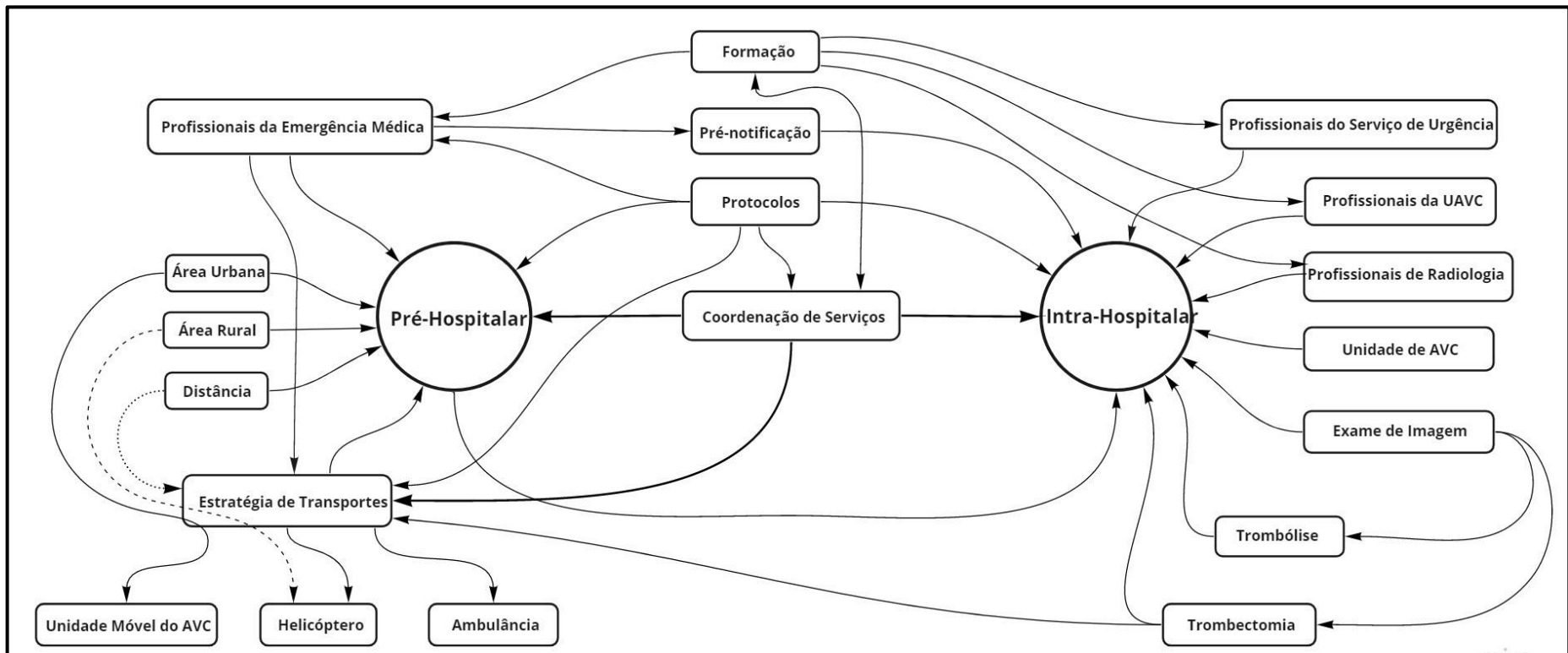
A transferência direta do doente na maca da ambulância para a sala de TAC-CE <sup>130-136</sup> a localização da sala de TAC-CE <sup>137</sup> e a administração de bólus de rt-Pa na sala da TAC-CE são métodos eficazes de redução dos atrasos na trombólise <sup>112,113,129-133,138,139</sup>. Existem estudos que defendem que se deveria substituir a TAC-CE por RMN-CE <sup>129,139</sup>.

Alguns estudos defendem que deverá existir uma pré-notificação do médico do SU e do neurologista por forma a que a triagem seja realizada o mais célere possível <sup>73,112,113,117,128,129,133,134,136,140-143</sup>. O uso de *telestroke* entre o hospital central e os periféricos aumenta o número de trombólises <sup>144</sup>.

Uma parte significativa dos estudos <sup>107,122,124,131,132</sup> assentou em intervenções concebidas para reduzir o atraso intra-hospitalar. Por exemplo, o “modelo *Helsinki*” que assenta em medidas projetadas para agilizar o processo de administração de trombólise, incluindo pré-notificação hospitalar pelos serviços de emergência, transferência direta dos doentes para a TAC-CE imediatamente após avaliação neurológica rápida no SU, pré-mistura de alteplase, interpretação rápida dos resultados da TAC -CE e administração de rt-PA na sala de TAC-CE <sup>127,145,146</sup>.

A Figura 4.3 representa o conjunto de fatores pré e intra-hospitalares que se associam aos tempos que decorrem desde o início do AVC até ao início das terapias de reperfusão.

Figura 4.3 Fatores pré-hospitalares e intra-hospitalares



Fonte: Autor

### 4.3 Literatura Portuguesa

Foram identificados no período de referência da revisão três trabalhos publicados em Portugal e em língua portuguesa (Tabela 4.3) sobre fatores associados ao atraso das terapias de reperfusão no AVC isquémico <sup>147-149</sup>. Os trabalhos foram centrados na análise dos fatores de atraso pré-hospitalar.

Tabela 4.3 Estudos publicados em Portugal com informação sobre fatores associados ao atraso das terapias de reperfusão para o AVC isquémico

<b>Autor, ano</b>	<b>Fatores identificados</b>
<b>Débora Alves Fonseca, 2014</b>	Utilização do serviço de emergência (112), Ativação da via verde do AVC
<b>Marta Susana Ribeiro Nunes, 2014</b>	Ativação da via verde do AVC
<b>Pedro Henrique Pires Lavinha, 2019</b>	Ativação da via verde do AVC

### 4.4 Literatura cinzenta

A pesquisa da literatura cinzenta identificou 36 artigos, nenhum relacionado com o tópico desta revisão.

### 4.5 Qualidade dos estudos

A Tabela 4.4 demonstra que maior parte dos estudos ficou classificada como sendo de boa qualidade. Apenas três estudos foram avaliados como tendo qualidade insatisfatória.

Tabela 4.4 Avaliação de qualidade dos estudos incluídos na revisão sistemática da literatura

Estudos transversais (verde)	Seleção (≤3)				Comparabilidade (≤2)		Resultados (≤2)				Total
	A1	A2	A3	A4	B1	B2	C1	C2	C3	-	
Estudos de caso controlo (cinzento)	Seleção (≤4)				Comparabilidade (≤2)		Exposição (≤4)				
	A1	A2	A3	A4	B1a	B1b	C1	C2	C3	C4	
Seo AR, Song H, Lee WJ, Park KN, Moon J, Kim D. Factors Associated with Delay of Emergency Medical Services Activation in Patients with Acute Stroke. J Stroke Cerebrovasc Dis. 2021.	*	*	*	*	*			*	*		7
Kawano H, Ebisawa S, Ayano M, Kono Y, Saito M, Johno T, Maruoka H, Ryoji N, Yamashita H, Nakanishi K, Honda Y, Amano T, Unno Y, Komatsu Y, Ogawa Y, Shiokawa Y, Hirano T. Improving Acute In-Hospital Stroke Care by Reorganization of an In-Hospital Stroke Code Protocol. J Stroke Cerebrovasc Dis. 2021.	*	*	*	*	*	*	*	*	*		9

Tabela 4.4 Avaliação de qualidade dos estudos incluídos na revisão sistemática da literatura

Estudos transversais (verde)	Seleção (≤3)				Comparabilidade (≤2)		Resultados (≤2)				To tal	
	A1	A2	A3	A4	B1	B2	C1	C2	C3	-		
Estudos de caso controlo (cinzento)	Seleção (≤4)				Comparabilidade (≤2)		Exposição (≤4)					
	A1	A2	A3	A4	B1a	B1b	C1	C2	C3	C4		
Zhao H, Coote S, Easton D, Langenberg F, Stephenson M, Smith K, Bernard S, Cadilhac DA, Kim J, Bladin CF, Churilov L, Crompton DE, Dewey HM, Sanders LM, Wijeratne T, Cloud G, Brooks DM, Asadi H, Thijs V, Chandra RV, Ma H, Desmond PM, Dowling RJ, Mitchell PJ, Yassi N, Yan B, Campbell BCV, Parsons MW, Donnan GA, Davis SM. Melbourne Mobile Stroke Unit and Reperfusion Therapy: Greater Clinical Impact of Thrombectomy Than Thrombolysis. Stroke. 2020.	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	10

Tabela 4.4 Avaliação de qualidade dos estudos incluídos na revisão sistemática da literatura

Estudos transversais (verde)	Seleção (≤3)				Comparabilidade de (≤2)		Resultados (≤2)				Total
	A1	A2	A3	A4	B1	B2	C1	C2	C3	-	
Estudos de caso controlo (cinzento)	Seleção (≤4)				Comparabilidade de (≤2)		Exposição (≤4)				
	A1	A2	A3	A4	B1a	B1b	C1	C2	C3	C4	
Ungerer MN, Busetto L, Begli NH, Riehle K, Regula J, Gumbinger C. Factors affecting prehospital delay in rural and urban patients with stroke: a prospective survey-based study in Southwest Germany. BMC Neurol. 2020.	*	*	*	*	*	*		*	*		8
Le SM, Copeland LA, Zeber JE, Bengel JF, Allen L, Cho J, Liao IC, Rasmussen J. Factors affecting time between symptom onset and emergency department arrival in stroke patients. eNeurologicalSci. 2020.	*	*	*	*	*	*	*	*	*		9
Nagao Y, Nakajima M, Inatomi Y, Ito Y, Kouzaki Y, Wada K, Yonehara T, Terasaki T, Hashimoto Y, Ando Y. Pre-Hospital Delay in Patients with Acute Ischemic Stroke in a Multicenter Stroke Registry: K-PLUS. J Stroke Cerebrovasc Dis. 2020.	*	*	*	*	*	*		*	*		8

Tabela 4.4 Avaliação de qualidade dos estudos incluídos na revisão sistemática da literatura

Estudos transversais (verde)	Seleção (≤3)				Comparabilidade (≤2)		Resultados (≤2)				Total
	A1	A2	A3	A4	B1	B2	C1	C2	C3	-	
Estudos de caso controlo (cinzento)	Seleção (≤4)				Comparabilidade (≤2)		Exposição (≤4)				
	A1	A2	A3	A4	B1a	B1b	C1	C2	C3	C4	
Rynor H, Levine J, Souchak J, Shashoua N, Ramirez M, Gonzalez IC, Ramos V, Saxena A, Veledar E, Starosciak AK, Rios La Rosa FL. The Effect of a County Prehospital FAST-ED Initiative on Endovascular Treatment Times. J Stroke Cerebrovasc Dis. 2020.	*	*	*	*	*	*		*	*		8
Noone ML, Moideen F, Krishna RB, Pradeep Kumar VG, Karadan U, Chellenton J, Salam KA. Mobile App Based Strategy Improves Door-to-Needle Time in the Treatment of Acute Ischemic Stroke. J Stroke Cerebrovasc Dis. 2020.	*	*	*	*	*	*		*	*	*	9
Kielkopf M, Meinel T, Kaesmacher J, Fischer U, Arnold M, Heldner M, Seiffge D, Mordasini P, Dobrocky T, Piechowiak E, Gralla J, Jung S. Temporal Trends and Risk Factors for Delayed Hospital Admission in Suspected Stroke Patients. J Clin Med. 2020 .	*	*		*	*	*		*	*		7

Tabela 4.4 Avaliação de qualidade dos estudos incluídos na revisão sistemática da literatura											
Estudos transversais (verde)	Seleção (≤3)				Comparabilidade (≤2)		Resultados (≤2)				Total
	A1	A2	A3	A4	B1	B2	C1	C2	C3	-	
Estudos de caso controlo (cinzento)	Seleção (≤4)				Comparabilidade (≤2)		Exposição (≤4)				
	A1	A2	A3	A4	B1a	B1b	C1	C2	C3	C4	
Xu H, Xian Y, Woon FP, Bettger JP, Laskowitz DT, Ng YY, Ong MEH, Matchar DB, De Silva DA. Emergency medical services use and its association with acute ischaemic stroke evaluation and treatment in Singapore. Stroke Vasc Neurol. 2020 .	*	*		*	*	*		*	*		7
Darehed D, Blom M, Glader EL, Niklasson J, Norrving B, Eriksson M. In-Hospital Delays in Stroke Thrombolysis: Every Minute Counts. Stroke. 2020..	*	*	*	*	*	*	*	*	*		9
Miyamoto Y, Aso S, Iwagami M, Morita K, Fushimi K, Hamasaki Y, Nangaku M, Doi K, Yasunaga H. Expanded Indication for Recombinant Tissue Plasminogen Activator from 3 to 4.5 h after Onset of Stroke in Japan. J Stroke Cerebrovasc Dis. 2020.	*	*		*	*	*		*	*		7

Tabela 4.4 Avaliação de qualidade dos estudos incluídos na revisão sistemática da literatura

Estudos transversais (verde)	Seleção (≤3)				Comparabilidade (≤2)		Resultados (≤2)				Total
	A1	A2	A3	A4	B1	B2	C1	C2	C3	-	
Estudos de caso controlo (cinzento)	Seleção (≤4)				Comparabilidade (≤2)		Exposição (≤4)				
	A1	A2	A3	A4	B1a	B1b	C1	C2	C3	C4	
Al Khathaami AM, Al Bdah B, Tarawneh M, Alskaini M, Alotaibi F, Alshalan A, Almuhraj M, Aldaham D, Alotaibi N In. Utilization of intravenous Tissue Plasminogen Activator and Reasons for Non use in Acute Ischemic Stroke in Saudi Arabia. J Stroke Cerebrovasc Dis. 2020.		*		*	*	*			*		5
Zhu Y, Zhang X, You S, Cao X, Wang X, Gong W, Qin Y, Huang X, Cao Y, Shi R. Factors Associated with Pre-Hospital Delay and Intravenous Thrombolysis in China. J Stroke Cerebrovasc Dis. 2020.	*	*		*	*	*		*	*		7
Mashni SK, O'Neal CR, Abner E, Lee J, Fraser JF. Time Intervals for Direct Versus Transfer Cases of Thrombectomy for Stroke in a Primarily Rural System of Care. J Stroke Cerebrovasc Dis. 2020 .	*	*	*		*	*		*		*	8

Tabela 4.4 Avaliação de qualidade dos estudos incluídos na revisão sistemática da literatura

Estudos transversais (verde)	Seleção (≤3)				Comparabilidade (≤2)		Resultados (≤2)				Total
	A1	A2	A3	A4	B1	B2	C1	C2	C3	-	
Estudos de caso controlo (cinzento)	Seleção (≤4)				Comparabilidade (≤2)		Exposição (≤4)				
	A1	A2	A3	A4	B1a	B1b	C1	C2	C3	C4	
Sloane B, Bosson N, Sanossian N, Saver JL, Perez L, Gausche-Hill M. Is Door-to-Needle Time Reduced for Emergency Medical Services Transported Stroke Patients Routed Directly to the Computed Tomography Scanner on Emergency Department Arrival? J Stroke Cerebrovasc Dis. 2020.	*		*	*	*	*		*	*		8
Sharma R, Zachrison KS, Viswanathan A, Matiello M, Estrada J, Anderson CD, Etherton M, Silverman S, Rost NS, Feske SK, Schwamm LH. Trends in Telestroke Care Delivery: A 15-Year Experience of an Academic Hub and Its Network of Spokes. Circ Cardiovasc Qual Outcomes. 2020.	*	*		*	*	*	*	*	*		8

Tabela 4.4 Avaliação de qualidade dos estudos incluídos na revisão sistemática da literatura

Estudos transversais (verde)	Seleção (≤3)				Comparabilidade (≤2)		Resultados (≤2)				Total
	A1	A2	A3	A4	B1	B2	C1	C2	C3	-	
Estudos de caso controlo (cinzento)	Seleção (≤4)				Comparabilidade (≤2)		Exposição (≤4)				
	A1	A2	A3	A4	B1a	B1b	C1	C2	C3	C4	
Kummer BR, Lerario MP, Hunter MD, Wu X, Efraim ES, Salehi Omran S, Chen ML, Diaz IL, Sacchetti D, Lekic T, Kulick ER, Pishanidar S, Mir SA, Zhang Y, Asaeda G, Navi BB, Marshall RS, Fink ME. Geographic Analysis of Mobile Stroke Unit Treatment in a Dense Urban Area: The New York City METRONOME Registry. J Am Heart Assoc. 2019.	*	*		*	*	*		*	*		7
Sanjuan Menéndez E, Girón Espot P, Calleja Macho L, Rodríguez-Samaniego MT, Santana Román KE, Rubiera Del Fueyo M. Implementation of a protocol for direct stroke patient transfer and mobilization of a stroke team to reduce times to reperfusion. Emergencias. 2019.	*		*	*		*		*	*	*	7

Tabela 4.4 Avaliação de qualidade dos estudos incluídos na revisão sistemática da literatura

Estudos transversais (verde)	Seleção (≤3)				Comparabilida de (≤2)		Resultados (≤2)				Total
	A1	A2	A3	A4	B1	B2	C1	C2	C3	-	
Estudos de caso controlo (cinzento)	Seleção (≤4)				Comparabilida de (≤2)		Exposição (≤4)				
	A1	A2	A3	A4	B1a	B1b	C1	C2	C3	C4	
Soto-Cámara R, González-Santos J, González-Bernal J, Martín-Santidrian A, Cubo E, Trejo-Gabriel-Galán JM. Factors Associated with Shortening of Prehospital Delay among Patients with Acute Ischemic Stroke. J Clin Med. 2019.	*	*		*		*		*	*		6
Madhok DY, Keenan KJ, Cole SB, Martin C, Hemphill JC 3rd. Prehospital and Emergency Department-Focused Mission Protocol Improves Thrombolysis Metrics for Suspected Acute Stroke Patients. J Stroke Cerebrovasc Dis. 2019.	*	*		*	*	*	*	*		*	8
Fladt J, Meier N, Thilemann S, Polymeris A, Traenka C, Seiffge DJ, Sutter R, Peters N, Gensicke H, Flückiger B, de Hoogh K, Künzli N, Bringolf-Isler B, Bonati LH, Engelter ST, Lyrer PA, De Marchis GM. Reasons for Prehospital Delay in Acute Ischemic Stroke. J Am Heart Assoc. 2019.	*	*	*	*	*	*		*	*		7

Tabela 4.4 Avaliação de qualidade dos estudos incluídos na revisão sistemática da literatura

Estudos transversais (verde)	Seleção (≤3)				Comparabilidade (≤2)		Resultados (≤2)				Total
	A1	A2	A3	A4	B1	B2	C1	C2	C3	-	
Estudos de caso controlo (cinzento)	Seleção (≤4)				Comparabilidade (≤2)		Exposição (≤4)				
	A1	A2	A3	A4	B1a	B1b	C1	C2	C3	C4	
Bonadio W, Beck C, Mueller A. Impact of CT scanner location on door to imaging time for emergency department stroke evaluation. Am J Emerg Med. 2020.	*	*		*	*	*	*		*	*	8
Choi PMC, Tsoi AH, Pope AL, Leung S, Frost T, Loh PS, Chandra RV, Ma H, Parsons M, Mitchell P, Dewey HM. Door-in-Door-Out Time of 60 Minutes for Stroke With Emergent Large Vessel Occlusion at a Primary Stroke Center. Stroke. 2019.	*		*	*		*		*	*	*	7
Jagolino-Cole AL, Bozorgui S, Ankrom CM, Vahidy F, Bambhroliya AB, Randhawa J, Trevino AD, Cossey TC, Savitz SI, Wu TC. Variability and Delay in Telestroke Physician Alert among Spokes in a Telestroke Network: A Need for Metric Benchmarks. J Stroke Cerebrovasc Dis. 2019.	*	*		*	*	*	*	*	*		8

Tabela 4.4 Avaliação de qualidade dos estudos incluídos na revisão sistemática da literatura

Estudos transversais (verde)	Seleção (≤3)				Comparabilidade (≤2)		Resultados (≤2)				Total
	A1	A2	A3	A4	B1	B2	C1	C2	C3	-	
Estudos de caso controlo (cinzento)	Seleção (≤4)				Comparabilidade (≤2)		Exposição (≤4)				
	A1	A2	A3	A4	B1a	B1b	C1	C2	C3	C4	
Dimitriou P, Tziomalos K, Christou K, Kostaki S, Angelopoulou SM, Papagianni M, Ztriva E, Chatzopoulos G, Savopoulos C, Hatzitolios AI. Factors associated with delayed presentation at the emergency department in patients with acute ischemic stroke. Brain Inj. 2019.	*	*		*	*	*		*	*		7
Nepal G, Yadav JK, Basnet B, Shrestha TM, Kharel G, Ojha R. Status of prehospital delay and intravenous thrombolysis in the management of acute ischemic stroke in Nepal. BMC Neurol. 2019.	*	*		*	*	*		*	*		7
Gonzalez-Aquines A, Cordero-Pérez AC, Cristobal-Niño M, Pérez-Vázquez G, Góngora-Rivera F; GECEN Investigators. Contribution of Onset-to-Alarm Time to Prehospital Delay in Patients with Ischemic Stroke. J Stroke Cerebrovasc Dis. 2019.		*		*	*			*	*		5

Tabela 4.4 Avaliação de qualidade dos estudos incluídos na revisão sistemática da literatura

Estudos transversais (verde)	Seleção (≤3)				Comparabilidade (≤2)		Resultados (≤2)				Total
	A1	A2	A3	A4	B1	B2	C1	C2	C3	-	
Estudos de caso controlo (cinzento)	Seleção (≤4)				Comparabilidade (≤2)		Exposição (≤4)				
	A1	A2	A3	A4	B1a	B1b	C1	C2	C3	C4	
Bhaskar S, Thomas P, Cheng Q, Clement N, McDougall A, Hodgkinson S, Cordato D. Trends in acute stroke presentations to an emergency department: implications for specific communities in accessing acute stroke care services. Postgrad Med J. 2019.	*	*		*	*	*	*	*	*		8
Chai E, Li C, Jiang L. Factors affecting in-hospital delay of intravenous thrombolysis for acute ischemic stroke: A retrospective cohort study. Medicine (Baltimore). 2019.		*		*	*			*	*		5
Weisenburger-Lile D, Blanc R, Kyheng M, Desilles JP, Labreuche J, Piotin M, Mazighi M, Consoli A, Lapergue B, Gory B; on behalf of the Endovascular Treatment in Ischemic Stroke Investigators. Direct Admission versus Secondary Transfer for Acute Stroke Patients Treated with Intravenous Thrombolysis and Thrombectomy: Insights from the Endovascular Treatment in Ischemic Stroke Registry. Cerebrovasc Dis. 2019.	*		*	*		*		*	*	*	7

Tabela 4.4 Avaliação de qualidade dos estudos incluídos na revisão sistemática da literatura

Estudos transversais (verde)	Seleção (≤3)				Comparabilidade (≤2)		Resultados (≤2)				Total	
	A1	A2	A3	A4	B1	B2	C1	C2	C3	-		
Estudos de caso controlo (cinzento)	Seleção (≤4)				Comparabilidade (≤2)		Exposição (≤4)					
	A1	A2	A3	A4	B1a	B1b	C1	C2	C3	C4		
Varjoranta T, Raatiniemi L, Majamaa K, Martikainen M, Liisanantti JH. Prehospital and hospital delays for stroke patients treated with thrombolysis: A retrospective study from mixed rural-urban area in Northern Finland. <i>Australas Emerg Care</i> . 2019.	*	*		*	*	*		*	*			7
Han TS, Gulli G, Affley B, Fluck D, Fry CH, Barrett C, Kakar P, Sharma S, Sharma P. New evidence-based A1, A2, A3 alarm time zones for transferring thrombolysed patients to hyper-acute stroke units: faster is better. <i>Neurol Sci</i> . 2019.	*	*	*	*		*	*	*	*			8

Tabela 4.4 Avaliação de qualidade dos estudos incluídos na revisão sistemática da literatura

Estudos transversais (verde)	Seleção (≤3)				Comparabilidade (≤2)		Resultados (≤2)				Total	
	A1	A2	A3	A4	B1	B2	C1	C2	C3	-		
Estudos de caso controlo (cinzento)	Seleção (≤4)				Comparabilidade (≤2)		Exposição (≤4)					
	A1	A2	A3	A4	B1a	B1b	C1	C2	C3	C4		
Manners J, Khandker N, Barron A, Aziz Y, Desai SM, Morrow B, Delfyett WT, Martin-Gill C, Shutter L, Jovin TG, Jadhav AP. An interdisciplinary approach to inhospital stroke improves stroke detection and treatment time. J Neurointerv Surg. 2019 Nov;11(11):1080-1084. doi: 10.1136/neurintsurg-2019-014890. Epub 2019.	*			*		*			*	*	*	6
Nordanstig A, Palaszewski B, Asplund K, Norrving B, Wahlgren N, Wester P, Jood K, Rosengren L. Evaluation of the Swedish National Stroke Campaign: A population-based time-series study. Int J Stroke. 2019.	*	*	*	*	*	*			*	*	*	9
Gu HQ, Rao ZZ, Yang X, Wang CJ, Zhao XQ, Wang YL, Liu LP, Wang CY, Liu C, Li H, Li ZX, Xiao RP, Wang YJ; Chinese Stroke Center Alliance Investigators. Use of Emergency Medical Services and Timely Treatment Among Ischemic Stroke. Stroke. 2019.	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*		9

Tabela 4.4 Avaliação de qualidade dos estudos incluídos na revisão sistemática da literatura

Estudos transversais (verde)	Seleção (≤3)				Comparabilida de (≤2)		Resultados (≤2)				To tal	
	A1	A2	A3	A4	B1	B2	C1	C2	C3	-		
Estudos de caso controlo (cinzento)	Seleção (≤4)				Comparabilida de (≤2)		Exposição (≤4)					
	A1	A2	A3	A4	B1a	B1b	C1	C2	C3	C4		
Faiz KW, Sundseth A, Thommessen B, Rønning OM. The knowing-doing gap in acute stroke-Does stroke knowledge translate into action? Brain Behav. 2019.		*	*	*	*				*	*	*	7
Jung S, Rosini JM, Nomura JT, Caplan RJ, Raser-Schramm J. Even Faster Door-to-Alteplase Times and Associated Outcomes in Acute Ischemic Stroke. J Stroke Cerebrovasc Dis. 2019.	*	*	*		*			*	*		*	7
Sobral S, Taveira I, Seixas R, Vicente AC, Duarte J, Goes AT, Durán D, Lopes J, Rita H, Nzwalo H. Late Hospital Arrival for Thrombolysis after Stroke in Southern Portugal: Who Is at Risk? J Stroke Cerebrovasc Dis. 2019.	*	*	*	*	*			*	*		*	8

Tabela 4.4 Avaliação de qualidade dos estudos incluídos na revisão sistemática da literatura

Estudos transversais (verde)	Seleção (≤3)				Comparabilidade (≤2)		Resultados (≤2)				Total
	A1	A2	A3	A4	B1	B2	C1	C2	C3	-	
Estudos de caso controlo (cinzento)	Seleção (≤4)				Comparabilidade (≤2)		Exposição (≤4)				
	A1	A2	A3	A4	B1a	B1b	C1	C2	C3	C4	
Klingner C, Günther A, Brodoehl S, Witte OW, Klingner CM. Talk About Thrombolysis. Regular Case-Based Discussions of Stroke Thrombolysis Improve Door-to-Needle Time by 20. J Stroke Cerebrovasc Dis. 2019.	*	*	*	*	*			*	*	*	7
Kamal N, Shand E, Swanson R, Hill MD, Jeerakathil T, Imoukhuede O, Heinrichs I, Bakker J, Stoyberg C, Fowler L, Duckett S, Holsworth S, Mann B, Valaire S, Bestard J. Reducing Door-to-Needle Times for Ischaemic Stroke to a Median of 30 Minutes at a Community Hospital. Can J Neurol Sci. 2019.	*	*	*	*		*	*		*	*	8

Tabela 4.4 Avaliação de qualidade dos estudos incluídos na revisão sistemática da literatura

Estudos transversais (verde)	Seleção (≤3)				Comparabilidade (≤2)		Resultados (≤2)				Total
	A1	A2	A3	A4	B1	B2	C1	C2	C3	-	
Estudos de caso controlo (cinzento)	Seleção (≤4)				Comparabilidade (≤2)		Exposição (≤4)				
	A1	A2	A3	A4	B1a	B1b	C1	C2	C3	C4	
Mourand I, Malissart P, Dargazanli C, Nogue E, Bouly S, Gaillard N, Boukriche Y, Corti L, Picot MC, Beaufiles O, Chbicheb M, Sablot D, Bonafe A, Costalat V, Arquizan C. A Regional Network Organization for Thrombectomy for Acute Ischemic Stroke in the Anterior Circulation; Timing, Safety, and Effectiveness. J Stroke Cerebrovasc Dis. 2019.	*		*	*		*		*	*	*	7
Menon BK, Xu H, Cox M, Saver JL, Goyal M, Peterson E, Xian Y, Matsuoka R, Jehan R, Yavagal D, Gupta R, Mehta B, Bhatt DL, Fonarow GC, Schwamm LH, Smith EE. Components and Trends in Door to Treatment Times for Endovascular Therapy in Get With The Guidelines-Stroke Hospitals. Circulation. 2019.	*	*		*	*	*	*	*	*		8
Heikkilä I, Kuusisto H, Holmberg M, Palomäki A. Fast Protocol for Treating Acute Ischemic Stroke by Emergency Physicians. Ann Emerg Med. 2019.		*	*		*	*	*	*	*		8

Tabela 4.4 Avaliação de qualidade dos estudos incluídos na revisão sistemática da literatura											
Estudos transversais (verde)	Seleção (≤3)				Comparabilidade (≤2)		Resultados (≤2)				Total
	A1	A2	A3	A4	B1	B2	C1	C2	C3	-	
Estudos de caso controlo (cinzento)	Seleção (≤4)				Comparabilidade (≤2)		Exposição (≤4)				Total
	A1	A2	A3	A4	B1a	B1b	C1	C2	C3	C4	
Hassankhani H, Soheili A, Vahdati SS, Mozaffari FA, Fraser JF, Gilani N. Treatment Delays for Patients With Acute Ischemic Stroke in an Iranian Emergency Department: A Retrospective Chart Review. Ann Emerg Med. 2019.	*	*		*	*			*	*		6
Olascoaga Arrate A, Freijo Guerrero MM, Fernández Maiztegi C, Azkune Calle I, Silvariño Fernández R, Fernández Rodríguez M, Vazquez Naveira P, Anievas Elena A, Iturraspe González I, Pérez Díez Y, Ruiz Fernández R. Use of emergency medical transport and impact on time to care in patients with ischaemic stroke. Neurologia. 2019.		*	*	*	*			*	*		6

Tabela 4.4 Avaliação de qualidade dos estudos incluídos na revisão sistemática da literatura

Estudos transversais (verde)	Seleção (≤3)				Comparabilidade (≤2)		Resultados (≤2)				Total
	A1	A2	A3	A4	B1	B2	C1	C2	C3	-	
Estudos de caso controlo (cinzento)	Seleção (≤4)				Comparabilidade (≤2)		Exposição (≤4)				
	A1	A2	A3	A4	B1a	B1b	C1	C2	C3	C4	
Tong X, Wiltz JL, George MG, Odom EC, Coleman King SM, Chang T, Yin X; Paul Coverdell National Acute Stroke Program team, Merritt RK. A Decade of Improvement in Door-to-Needle Time Among Acute Ischemic Stroke Patients, 2008 to 2017. <i>Circ Cardiovasc Qual Outcomes</i> . 2018.	*	*		*	*	*	*	*	*		7
Hebant B, Triquenot-Bagan A, Guegan-Massardier E, Ozkul-Wermester O, Maltête D. In-hospital delays to stroke thrombolysis: Out of hours versus regular hours and reduction in treatment times through the creation of a 24/7 mobile thrombolysis team. <i>J Neurol Sci</i> . 2018.	*	*		*	*	*	*	*	*		8
Cone DC, Cooley C, Ferguson J, Harrell AJ, Luk JH, Martin-Gill C, Marquis SW, Pasichow S. Observational Multicenter Study of a Direct-to-CT Protocol for EMS-transported Patients with Suspected Stroke. <i>Prehosp Emerg Care</i> . 2018.	*			*	*	*	*	*		*	7

Tabela 4.4 Avaliação de qualidade dos estudos incluídos na revisão sistemática da literatura

Estudos transversais (verde)	Seleção (≤3)				Comparabilidade (≤2)		Resultados (≤2)				Total
	A1	A2	A3	A4	B1	B2	C1	C2	C3	-	
Estudos de caso controlo (cinzento)	Seleção (≤4)				Comparabilidade (≤2)		Exposição (≤4)				
	A1	A2	A3	A4	B1a	B1b	C1	C2	C3	C4	
Al Khathaami AM, Mohammad YO, Alibrahim FS, Jradi HA. Factors associated with late arrival of acute stroke patients to emergency department in Saudi Arabia. SAGE Open Med. 2018.		*	*	*	*			*	*		6
Moreno A., Schwamm LH, Siddiqui KA, Viswanathan A, Whitney C, Rost N, Zachrison KS. Frequent Hub-Spoke Contact Is Associated with Improved Spoke Hospital Performance: Results from the Massachusetts General Hospital Telestroke Network. Telemed J E Health. 2018.	*		*	*	*	*			*	*	7
Gonzalez-Aquines A, Cordero-Perez AC, Ramirez-Martinez LA, Sanchez-Teran H, Escobedo-Zuñiga N, Treviño-Herrera AB, Gongora-Rivera F, Pérez-Vázquez G, Contreras-Salazar K, Gómez-Padilla D. Onset-to-alarm time in patients with acute stroke: Results from a Mexican population. Int J Stroke. 2018.	*	*	*	*	*	*		*	*	*	9

Tabela 4.4 Avaliação de qualidade dos estudos incluídos na revisão sistemática da literatura

Estudos transversais (verde)	Seleção (≤3)				Comparabilidade (≤2)		Resultados (≤2)				Total
	A1	A2	A3	A4	B1	B2	C1	C2	C3	-	
Estudos de caso controlo (cinzento)	Seleção (≤4)				Comparabilidade (≤2)		Exposição (≤4)				
	A1	A2	A3	A4	B1a	B1b	C1	C2	C3	C4	
Man S, Zhao X, Uchino K, Hussain MS, Smith EE, Bhatt DL, Xian Y, Schwamm LH, Shah S, Khan Y, Fonarow GC. Comparison of Acute Ischemic Stroke Care and Outcomes Between Comprehensive Stroke Centers and Primary Stroke Centers in the United States. Circ Cardiovasc Qual Outcomes. 2018.	*	*		*	*	*	*	*	*		8
Bohmann FO, Tahtali D, Kurka N, Wagner M, You SJ, du Mesnil de Rochemont R, Berkefeld J, Hartmetz AK, Kuhlmann A, Lorenz MW, Schütz A, Kress B, Henke C, Tritt S, Meyding-Lamadé U, Steinmetz H, Pfeilschifter W. A Network-Wide Stroke Team Program Reduces Time to Treatment for Endovascular Stroke Therapy in a Regional Stroke-Network. Cerebrovasc Dis. 2018.	*	*		*	*	*	*	*	*		8

Tabela 4.4 Avaliação de qualidade dos estudos incluídos na revisão sistemática da literatura

Estudos transversais (verde)	Seleção (≤3)				Comparabilidade (≤2)		Resultados (≤2)				Total
	A1	A2	A3	A4	B1	B2	C1	C2	C3	-	
Estudos de caso controlo (cinzento)	Seleção (≤4)				Comparabilidade (≤2)		Exposição (≤4)				
	A1	A2	A3	A4	B1a	B1b	C1	C2	C3	C4	
Springer MV, Labovitz DL. The Effect of Being Found with Stroke Symptoms on Predictors of Hospital Arrival. J Stroke Cerebrovasc Dis. 2018 May;27(5):1363-1367. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2017.12.024. Epub 2018 Feb 8. PMID: 29428327.		*	*		*			*	*		5
Andersson Hagiwara M, Wireklint Sundström B, Brink P, Herlitz J, Hansson PO. A shorter system delay for haemorrhagic stroke than ischaemic stroke among patients who use emergency medical service. Acta Neurol Scand. 2018 May;137(5):523-530. doi: 10.1111/ane.12895. Epub 2018 Jan 8. PMID: 29315463.	*	*		*	*	*	*	*	*		8

Tabela 4.4 Avaliação de qualidade dos estudos incluídos na revisão sistemática da literatura											
Estudos transversais (verde)	Seleção (≤3)				Comparabilidade (≤2)		Resultados (≤2)				Total
	A1	A2	A3	A4	B1	B2	C1	C2	C3	-	
Estudos de caso controlo (cinzento)	Seleção (≤4)				Comparabilidade (≤2)		Exposição (≤4)				
	A1	A2	A3	A4	B1a	B1b	C1	C2	C3	C4	
Tan BYQ, Ngiam NJH, Sunny S, Kong WY, Tam H, Sim TB, Leong BSH, Bhartendu C, Paliwal PR, Seet RCS, Chan BPL, Teoh HL, Sharma VK, Yeo LLL. Improvement in Door-to-Needle Time in Patients with Acute Ischemic Stroke via a Simple Stroke Activation Protocol. J Stroke Cerebrovasc Dis. 2018.	*	*		*		*	*	*	*		7
Haesebaert J, Nighoghossian N, Mercier C, Termoz A, Porthault S, Derex L, Gueugniaud PY, Bravant E, Rabilloud M, Schott AM; AVC II Trial group. Improving Access to Thrombolysis and Inhospital Management Times in Ischemic Stroke: A Stepped-Wedge Randomized Trial. Stroke. 2018.	*	*	*	*		*	*		*	*	8

Tabela 4.4 Avaliação de qualidade dos estudos incluídos na revisão sistemática da literatura											
Estudos transversais (verde)	Seleção (≤3)				Comparabilidade (≤2)		Resultados (≤2)				Total
	A1	A2	A3	A4	B1	B2	C1	C2	C3	-	
Estudos de caso controlo (cinzento)	Seleção (≤4)				Comparabilidade (≤2)		Exposição (≤4)				
	A1	A2	A3	A4	B1a	B1b	C1	C2	C3	C4	
Nguyen-Huynh MN, Klingman JG, Avins AL, Rao VA, Eaton A, Bhopale S, Kim AC, Morehouse JW, Flint AC; KPNC Stroke FORCE Team. Novel Telestroke Program Improves Thrombolysis for Acute Stroke Across 21 Hospitals of an Integrated Healthcare System. Stroke. 2018.	*	*	*	*		*	*		*	*	8
Hsieh MJ, Chien KL, Sun JT, Tang SC, Tsai LK, Chiang WC, Chien YC, Jeng JS, Huei-Ming Ma M; Taipei EMS Stroke Collaborative Group. The effect and associated factors of dispatcher recognition of stroke: A retrospective observational study. J Formos Med Assoc. 2018.		*		*	*	*		*			6

Tabela 4.4 Avaliação de qualidade dos estudos incluídos na revisão sistemática da literatura												
Estudos transversais (verde)	Seleção (≤3)				Comparabilida de (≤2)		Resultados (≤2)				To tal	
	A1	A2	A3	A4	B1	B2	C1	C2	C3	-		
Estudos de caso controlo (cinzento)	Seleção (≤4)				Comparabilida de (≤2)		Exposição (≤4)					
	A1	A2	A3	A4	B1a	B1b	C1	C2	C3	C4		
García Ruiz R, Silva Fernández J, García Ruiz RM, Recio Bermejo M, Arias Arias Á, Del Saz Saucedo P, Huertas Arroyo R, González Manero A, Santos Pinto A, Navarro Muñoz S, Botia Paniagua E, Abellán Alemán J. Response to Symptoms and Prehospital Delay in Stroke Patients. Is It Time to Reconsider Stroke Awareness Campaigns? J Stroke Cerebrovasc Dis. 2018.	*	*		*	*	*	*	*	*	*		7
Al Kasab S, Harvey JB, Debenham E, Jones DJ, Turner N, Holmstedt CA. Door to Needle Time over Telestroke-A Comprehensive Stroke Center Experience. Telemed J E Health. 2018.	*	*	*	*	*	*			*	*		8
Lawrence E, Merbach D, Thorpe S, Llinas RH, Marsh EB. Streamlining the Process for Intravenous Tissue Plasminogen Activator. J Neurosci Nurs. 2018.	*	*	*	*	*						*	6

Tabela 4.4 Avaliação de qualidade dos estudos incluídos na revisão sistemática da literatura

Estudos transversais (verde)	Seleção (≤3)				Comparabilidade (≤2)		Resultados (≤2)				Total	
	A1	A2	A3	A4	B1	B2	C1	C2	C3	-		
Estudos de caso controlo (cinzento)	Seleção (≤4)				Comparabilidade (≤2)		Exposição (≤4)					
	A1	A2	A3	A4	B1a	B1b	C1	C2	C3	C4		
Denis Sablot, Ioana Ion, Khaled Khelifa, Geoffroy Farouil, Franck Leibinger, Nicolas Gaillard, Alexandre Laverdure, Zoubir Mourad Bensalah, Julie Mas, Bénédicte Fadat, Philippe Smadja, Adélaïde Ferraro-Allou, Jean-Marie Bonnec, Nadège Olivier, Anaïs Dutray~, Maxime Tardieu, Adrian Dumitrana, Aymeric Guibal, Snejana Jurici, Jean-Louis Bertrand, Thibaut Allou, Caroline Arquizan, Alain Bonafe. Target Door-to-Needle Time for Tissue Plasminogen Activator Treatment with Magnetic Resonance Imaging Screening Can Be Reduced to 45 min. Cerebrovasc Dis 2018.		*	*	*	*				*	*		6
Brown CW, Macleod MJ. The positive predictive value of an ambulance prealert for stroke and transient ischaemic attack. Eur J Emerg Med. 2018.	*	*	*	*	*				*	*		7

Tabela 4.4 Avaliação de qualidade dos estudos incluídos na revisão sistemática da literatura											
Estudos transversais (verde)	Seleção (≤3)				Comparabilidade (≤2)		Resultados (≤2)				Total
	A1	A2	A3	A4	B1	B2	C1	C2	C3	-	
Estudos de caso controlo (cinzento)	Seleção (≤4)				Comparabilidade (≤2)		Exposição (≤4)				
	A1	A2	A3	A4	B1a	B1b	C1	C2	C3	C4	
Ribo M, Boned S, Rubiera M, Tomasello A, Coscojuela P, Hernández D, Pagola J, Juega J, Rodriguez N, Muchada M, Rodriguez-Luna D, Molina CA. Direct transfer to angiosuite to reduce door-to-puncture time in thrombectomy for acute stroke. J Neurointerv Surg. 2018.	*	*		*	*	*		*	*	*	8
Abraham SV, Krishnan SV, Thaha F, Balakrishnan JM, Thomas T, Palatty BU. Factors delaying management of acute stroke: An Indian scenario. Int J Crit Illn Inj Sci. 2017.		*		*	*			*	*		5
Springer MV, Labovitz DL, Hochheiser EC. Race-Ethnic Disparities in Hospital Arrival Time after Ischemic Stroke. Ethn Dis. 2017.		*		*	*			*	*		5

Tabela 4.4 Avaliação de qualidade dos estudos incluídos na revisão sistemática da literatura

Estudos transversais (verde)	Seleção (≤3)				Comparabilidade (≤2)		Resultados (≤2)				Total	
	A1	A2	A3	A4	B1	B2	C1	C2	C3	-		
Estudos de caso controlo (cinzento)	Seleção (≤4)				Comparabilidade (≤2)		Exposição (≤4)					
	A1	A2	A3	A4	B1a	B1b	C1	C2	C3	C4		
Denti L, Caminiti C, Scoditti U, Zini A, Malferrari G, Zedde ML, Guidetti D, Baratti M, Vaghi L, Montanari E, Marcomini B, Riva S, Iezzi E, Castellini P, Olivato S, Barbi F, Perticaroli E, Monaco D, Iafelice I, Bigliardi G, Vandelli L, Guareschi A, Artoni A, Zanferrari C, Schulz PJ. Impact on Prehospital Delay of a Stroke Preparedness Campaign: A SW-RCT (Stepped-Wedge Cluster Randomized Controlled Trial). Stroke. 2017. ¥	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	10
Bray JE, Denisenko S, Campbell BCV, Stephenson M, Muller J, Hocking G, Hand PJ, Bladin CF. Strategic framework improves access to stroke reperfusion across the state of Victoria Australia. Intern Med J. 2017.	*	*	*		*	*		*	*	*	*	8

Tabela 4.4 Avaliação de qualidade dos estudos incluídos na revisão sistemática da literatura											
Estudos transversais (verde)	Seleção (≤3)				Comparabilidade (≤2)		Resultados (≤2)				Total
	A1	A2	A3	A4	B1	B2	C1	C2	C3	-	
Estudos de caso controlo (cinzento)	Seleção (≤4)				Comparabilidade (≤2)		Exposição (≤4)				
	A1	A2	A3	A4	B1a	B1b	C1	C2	C3	C4	
Iglesias Mohedano AM, García Pastor A, Díaz Otero F, Vázquez Alen P, Vales Montero M, Luque Buzo E, Redondo Ráfales N, Chavarria Cano B, Fernández Bullido Y, Villanueva Osorio JÁ, Gil Núñez A. Efficacy of New Measures Saving Time in Acute Stroke Management: A Quantified Analysis. J Stroke Cerebrovasc Dis. 2017.	*		*		*	*		*	*	*	7
Andrew BY, Stack CM, Yang JP, Dodds JA. mStroke: “Mobile Stroke”-Improving Acute Stroke Care with Smartphone Technology. J Stroke Cerebrovasc Dis. 2017.	*		*		*	*		*	*	*	7
Mowla A, Doyle J, Lail NS, Rajabzadeh-Oghaz H, Deline C, Shirani P, Ching M, Crumlish A, Steck DA, Janicke D, Levy EI, Sawyer RN. Delays in door-to-needle time for acute ischemic stroke in the emergency department: A comprehensive stroke center experience. J Neurol Sci. 2017.	*	*		*	*		*	*	*		7

Tabela 4.4 Avaliação de qualidade dos estudos incluídos na revisão sistemática da literatura

Estudos transversais (verde)	Seleção (≤3)				Comparabilidade (≤2)		Resultados (≤2)				Total	
	A1	A2	A3	A4	B1	B2	C1	C2	C3	-		
Estudos de caso controlo (cinzento)	Seleção (≤4)				Comparabilidade (≤2)		Exposição (≤4)					
	A1	A2	A3	A4	B1a	B1b	C1	C2	C3	C4		
Wireklint Sundström B, Andersson Hagiwara M, Brink P, Herlitz J, Hansson PO. The early chain of care and risk of death in acute stroke in relation to the priority given at the dispatch centre: A multicentre observational study. Eur J Cardiovasc Nurs..		*		*	*			*	*			5
Eriksson M, Glader EL, Norrving B, Stegmayr B, Asplund K. Acute stroke alert activation, emergency service use, and reperfusion therapy in Sweden. Brain Behav. 2017.	*	*		*	*		*	*	*			7
Hillen ME, He W, Al-Qudah Z, Wang W, Hidalgo A, Walia J. Long-Term Impact of Implementation of a Stroke Protocol on Door-to-Needle Time in the Administration of Intravenous Tissue Plasminogen Activator. J Stroke Cerebrovasc Dis. 2017.	*	*	*		*	*		*	*	*		8

Tabela 4.4 Avaliação de qualidade dos estudos incluídos na revisão sistemática da literatura

Estudos transversais (verde)	Seleção (≤3)				Comparabilidade de (≤2)		Resultados (≤2)				Total
	A1	A2	A3	A4	B1	B2	C1	C2	C3	-	
Estudos de caso controlo (cinzento)	Seleção (≤4)				Comparabilidade de (≤2)		Exposição (≤4)				
	A1	A2	A3	A4	B1a	B1b	C1	C2	C3	C4	
Threlkeld ZD, Kozak B, McCoy D, Cole S, Martin C, Singh V. Collaborative Interventions Reduce Time-to-Thrombolysis for Acute Ischemic Stroke in a Public Safety Net Hospital. J Stroke Cerebrovasc Dis. 2017.	*	*	*	*	*	*	*	*		*	8
Liu Q, Ranta AA, Abernethy G, Barber PA. Trends in New Zealand stroke thrombolysis treatment rates. N Z Med J. 2017.	*	*		*	*			*	*	*	7
Taqui A, Cerejo R, Itrat A, Briggs FB, Reimer AP, Winners S, Organek N, Buletko AB, Sheikhi L, Cho SM, Buttrick M, Donohue MM, Khawaja Z, Wisco D, Frontera JA, Russman AN, Hustey FM, Kralovic DM, Rasmussen P, Uchino K, Hussain MS; Cleveland Pre-Hospital Acute Stroke Treatment (PHAST) Group. Reduction in time to treatment in prehospital telemedicine evaluation and thrombolysis. Neurology. 2017.	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	10

Tabela 4.4 Avaliação de qualidade dos estudos incluídos na revisão sistemática da literatura

Estudos transversais (verde)	Seleção (≤3)				Comparabilidade (≤2)		Resultados (≤2)				Total
	A1	A2	A3	A4	B1	B2	C1	C2	C3	-	
Estudos de caso controlo (cinzento)	Seleção (≤4)				Comparabilidade (≤2)		Exposição (≤4)				
	A1	A2	A3	A4	B1a	B1b	C1	C2	C3	C4	
Khurana D, Das B, Kumar A, Kumar S A, Khandelwal N, Lal V, Prabhakar S. Temporal Trends in Intravenous Thrombolysis in Acute Ischemic Stroke: Experience from a Tertiary Care Center in India. J Stroke Cerebrovasc Dis. 2017.	*	*		*	*		*	*	*		7
Kamal N, Sheng S, Xian Y, Matsouaka R, Hill MD, Bhatt DL, Saver JL, Reeves MJ, Fonarow GC, Schwamm LH, Smith EE. Delays in Door-to-Needle Times and Their Impact on Treatment Time and Outcomes in Get With The Guidelines-Stroke. Stroke. 2017 Apr;48(4):946-954. doi: 10.1161/STROKEAHA.116.015712. 2017.	*	*	*	*	*		*	*	*		8
Martin A. Reznick, MD, MBA; Evangelia Murray, MS; Marguerite N. Youngren, BA; Natassia T. Durham, MSIE; Sean S. Michael, MD. Door-to-Imaging Time for Acute Stroke Patients Is Adversely Affected by Emergency Department Crowding. Stroke. 2017;48:00-00.	*	*		*	*		*	*	*		7

Tabela 4.4 Avaliação de qualidade dos estudos incluídos na revisão sistemática da literatura											
Estudos transversais (verde)	Seleção (≤3)				Comparabilidade (≤2)		Resultados (≤2)				Total
	A1	A2	A3	A4	B1	B2	C1	C2	C3	-	
Estudos de caso controlo (cinzento)	Seleção (≤4)				Comparabilidade (≤2)		Exposição (≤4)				
	A1	A2	A3	A4	B1a	B1b	C1	C2	C3	C4	
Sablot D, Gaillard N, Colas C, Smadja P, Gely C, Dutray A, Bonnec JM, Jurici S, Farouil G, Ferraro-Allou A, Jantac M, Allou T, Pujol C, Olivier N, Laverdure A, Fadat B, Mas J, Dumitrana A, Garcia Y, Touzani H, Perucho P, Moulin T, Richard C, Heroum C, Bouly S, Sagnes-Raffy C, Heve D. Results of a 1-year quality-improvement process to reduce door-to-needle time in acute ischemic stroke with MRI screening. Rev Neurol (Paris). 2017.	*	*	*		*	*	*	*	*	*	9
Slivinski A, Jones R, Whitehead H, Hooper V. Improving Access to Stroke Care in the Rural Setting: The Journey to Acute Stroke Ready Designation. J Emerg Nurs. 2017.	*	*		*	*	*		*	*	*	7

Tabela 4.4 Avaliação de qualidade dos estudos incluídos na revisão sistemática da literatura											
Estudos transversais (verde)	Seleção (≤3)				Comparabilidade (≤2)		Resultados (≤2)				Total
	A1	A2	A3	A4	B1	B2	C1	C2	C3	-	
Estudos de caso controlo (cinzento)	Seleção (≤4)				Comparabilidade (≤2)		Exposição (≤4)				Total
	A1	A2	A3	A4	B1a	B1b	C1	C2	C3	C4	
Kamal N, Holodinsky JK, Stephenson C, Kashayp D, Demchuk AM, Hill MD, Vilneff RL, Bugbee E, Zerna C, Newcommon N, Lang E, Knox D, Smith EE. Improving Door-to-Needle Times for Acute Ischemic Stroke: Effect of Rapid Patient Registration, Moving Directly to Computed Tomography, and Giving Alteplase at the Computed Tomography Scanner. Circ Cardiovasc Qual Outcomes. 2017.		*	*	*	*	*	*	*	*	*	8
Xian Y, Xu H, Lytle B, Blevins J, Peterson ED, Hernandez AF, Smith EE, Saver JL, Messé SR, Paulsen M, Suter RE, Reeves MJ, Jauch EC, Schwamm LH, Fonarow GC. Use of Strategies to Improve Door-to-Needle Times With Tissue-Type Plasminogen Activator in Acute Ischemic Stroke in Clinical Practice: Findings from Target: Stroke. Circ Cardiovasc Qual Outcomes. 2017.	*		*	*	*	*	*	*		*	8

Tabela 4.4 Avaliação de qualidade dos estudos incluídos na revisão sistemática da literatura

Estudos transversais (verde)	Seleção (≤3)				Comparabilidade (≤2)		Resultados (≤2)				Total
	A1	A2	A3	A4	B1	B2	C1	C2	C3	-	
Estudos de caso controlo (cinzento)	Seleção (≤4)				Comparabilidade (≤2)		Exposição (≤4)				
	A1	A2	A3	A4	B1a	B1b	C1	C2	C3	C4	
Puy L, Lamy C, Canaple S, Arnoux A, Laine N, Iacob E, Constans JM, Godefroy O. Creation of an intensive care unit and organizational changes in an adult emergency department: Impact on acute stroke management. Am J Emerg Med. 2017.	*	*		*	*	*	*		*	*	8
Chen BY, Moussaddy A, Keezer MR, Deschaintre Y, Poppe AY. Short- and Long-Term Reduction of Door-to-Needle Time in Thrombolysis for Acute Stroke. Can J Neurol Sci. 2017 .	*		*	*		*	*	*		*	7
Reznek MA, Murray E, Youngren MN, Durham NT, Michael SS. Door-to-Imaging Time for Acute Stroke Patients Is Adversely Affected by Emergency Department Crowding. Stroke. 2017 Jan;48(1):49-54. doi: 10.1161/STROKEAHA.116.015131. Epub 2016 Nov 17. PMID: 27856953.	*	*		*	*		*	*	*		7

Tabela 4.4 Avaliação de qualidade dos estudos incluídos na revisão sistemática da literatura

Estudos transversais (verde)	Seleção (≤3)				Comparabilidade (≤2)		Resultados (≤2)				Total
	A1	A2	A3	A4	B1	B2	C1	C2	C3	-	
Estudos de caso controlo (cinzento)	Seleção (≤4)				Comparabilidade (≤2)		Exposição (≤4)				
	A1	A2	A3	A4	B1a	B1b	C1	C2	C3	C4	
Metts EL, Bailey AM, Weant KA, Justice SB. Identification of Rate-Limiting Steps in the Provision of Thrombolytics for Acute Ischemic Stroke. J Pharm Pract. 2017 Dec;30(6):606-611. doi: 10.1177/0897190016674408. Epub 2016 Nov 10. PMID: 27834297.		*		*	*		*	*	*		6
Zhou Y, Yang T, Gong Y, Li W, Chen Y, Li J, Wang M, Yin X, Hu B, Lu Z. Pre-hospital Delay after Acute Ischemic Stroke in Central Urban China: Prevalence and Risk Factors. Mol Neurobiol. 2017.		*		*	*		*	*	*		6
Aghaebrahim A, Streib C, Rangaraju S, Kenmuir CL, Giurgiutiu DV, Horev A, Saeed Y, Callaway CW, Guyette FX, Martin-Gill C, Pacella C, Ducruet AF, Jankowitz BT, Jovin TG, Jadhav AP. Streamlining door to recanalization processes in endovascular stroke therapy. J Neurointerv Surg. 2017.	*	*		*	*	*	*		*		7

Tabela 4.4 Avaliação de qualidade dos estudos incluídos na revisão sistemática da literatura

Estudos transversais (verde)	Seleção (≤3)				Comparabilidade (≤2)		Resultados (≤2)				Total
	A1	A2	A3	A4	B1	B2	C1	C2	C3	-	
Estudos de caso controlo (cinzento)	Seleção (≤4)				Comparabilidade (≤2)		Exposição (≤4)				
	A1	A2	A3	A4	B1a	B1b	C1	C2	C3	C4	
Siju V. Abraham, S. Vimal Krishnan, Fazil Thaha, Jayaraj Mymbilly Balakrishnan, Tom Thomas, and Babu Urumese Palatty. Factors delaying management of acute stroke: An Indian scenario. Int J Crit Illn Inj Sci. 2017.		*		*			*	*			4
Zinkstok SM, Beenen LF, Luitse JS, Majoie CB, Nederkoorn PJ, Roos YB. Thrombolysis in Stroke within 30 Minutes: Results of the Acute Brain Care Intervention Study. PLoS One. 2016.	*		*	*	*	*	*	*	*	*	9
Hubert GJ, Meretoja A, Audebert HJ, Tatlisumak T, Zeman F, Boy S, Haberl RL, Kaste M, Müller-Barna P. Stroke Thrombolysis in a Centralized and a Decentralized System (Helsinki and Telemedical Project for Integrative Stroke Care Network). Stroke. 2016 Dec;47(12):2999-3004. doi: 10.1161/STROKEAHA.116.014258. Epub 2016.	*	*	*		*	*	*	*		*	8

Tabela 4.4 Avaliação de qualidade dos estudos incluídos na revisão sistemática da literatura

Estudos transversais (verde)	Seleção (≤3)				Comparabilidade (≤2)		Resultados (≤2)				Total
	A1	A2	A3	A4	B1	B2	C1	C2	C3	-	
Estudos de caso controlo (cinzento)	Seleção (≤4)				Comparabilidade (≤2)		Exposição (≤4)				
	A1	A2	A3	A4	B1a	B1b	C1	C2	C3	C4	
Prabhakaran S, Lee J, O'Neill K. Regional Learning Collaboratives Produce Rapid and Sustainable Improvements in Stroke Thrombolysis Times. <i>Circ Cardiovasc Qual Outcomes</i> . 2016 Sep;9(5):585-92. doi: 10.1161/CIRCOUTCOMES.116.003222. Epub 2016.	*	*		*	*	*	*		*	*	7
Belt GH, Felberg RA, Rubin J, Halperin JJ. In-Transit Telemedicine Speeds Ischemic Stroke Treatment: Preliminary Results. <i>Stroke</i> . 2016.	*	*		*	*		*	*	*	*	8
Park MS, Lee JS, Park TH, Cho YJ, Hong KS, Park JM, Kang K, Lee KB, Kim JG, Lee SJ, Lee J, Choi KH, Kim JT, Cho KH, Oh MS, Yu KH, Lee BC, Cha JK, Kim DH, Nah HW, Lee J, Kim DE, Ryu WS, Kim BJ, Han MK, Bae HJ, Song SK, Choi JC. Characteristics of the Drip-and-Ship Paradigm for Patients with Acute Ischemic Stroke in South Korea. <i>J Stroke Cerebrovasc Dis</i> . 2016.	*	*	*	*	*	*		*	*		8

Tabela 4.4 Avaliação de qualidade dos estudos incluídos na revisão sistemática da literatura											
Estudos transversais (verde)	Seleção (≤3)				Comparabilidade (≤2)		Resultados (≤2)				Total
	A1	A2	A3	A4	B1	B2	C1	C2	C3	-	
Estudos de caso controlo (cinzento)	Seleção (≤4)				Comparabilidade (≤2)		Exposição (≤4)				Total
	A1	A2	A3	A4	B1a	B1b	C1	C2	C3	C4	
Birnbaum LA, Rodriguez JS, Topel CH, Behrouz R, Misra V, Palacio S, Patterson MG, Motz DS, Goros MW, Cornell JE, Caron JR. Older Stroke Patients with High Stroke Scores Have Delayed Door-To-Needle Times. J Stroke Cerebrovasc Dis. 2016.	*	*		*	*		*	*	*		7
Marto JP, Borbinha C, Calado S, Viana-Baptista M. The Stroke Chronometer-A New Strategy to Reduce Door-to-Needle Time. J Stroke Cerebrovasc Dis. 2016.	*	*	*		*	*	*	*	*	*	9
Koch PM, Kunz A, Ebinger M, Geisler F, Rozanski M, Waldschmidt C, Weber JE, Wendt M, Winter B, Zieschang K, Bollweg K, Kaczmarek S, Endres M, Audebert HJ. Influence of Distance to Scene on Time to Thrombolysis in a Specialized Stroke Ambulance. Stroke. 2016.	*	*	*	*		*	*		*		7

Tabela 4.4 Avaliação de qualidade dos estudos incluídos na revisão sistemática da literatura

Estudos transversais (verde)	Seleção (≤3)				Comparabilidade (≤2)		Resultados (≤2)				Total
	A1	A2	A3	A4	B1	B2	C1	C2	C3	-	
Estudos de caso controlo (cinzento)	Seleção (≤4)				Comparabilidade (≤2)		Exposição (≤4)				
	A1	A2	A3	A4	B1a	B1b	C1	C2	C3	C4	
Ibrahim F, Akhtar N, Salam A, Kamran S, Deleu D, D'Souza A, Imam Y, Bourke P, Joseph S, Santos M, Khan R, Bhutta ZA, Bhagat A, Shuaib A. Stroke Thrombolysis Protocol Shortens "Door-to-Needle Time" and Improves Outcomes-Experience at a Tertiary Care Center in Qatar. J Stroke Cerebrovasc Dis. 2016.	*		*		*		*	*	*	*	7
Huang Q, Song HQ, Ji XM, Cheng WY, Feng J, Wu J, Ma QF. Generalization of the Right Acute Stroke Prevention Strategies in Reducing in-Hospital Delays. PLoS One. 2016.	*	*		*	*		*	*	*		7
Puolakka T, Strbian D, Harve H, Kuisma M, Lindsberg PJ. Prehospital Phase of the Stroke Chain of Survival: A Prospective Observational Study. J Am Heart Assoc. 2016.	*	*	*	*	*	*		*	*		8

Tabela 4.4 Avaliação de qualidade dos estudos incluídos na revisão sistemática da literatura											
Estudos transversais (verde)	Seleção (≤3)				Comparabilidade (≤2)		Resultados (≤2)				Total
	A1	A2	A3	A4	B1	B2	C1	C2	C3	-	
Estudos de caso controlo (cinzento)	Seleção (≤4)				Comparabilidade (≤2)		Exposição (≤4)				
	A1	A2	A3	A4	B1a	B1b	C1	C2	C3	C4	
Vidale S, Arnaboldi M, Bezzi G, Bono G, Grampa G, Guidotti M, Perrone P, Salmaggi A, Zarcone D, Zoli A, Agostoni E; Northern Lombardy Emergency Stroke Study Group. Reducing time delays in the management of ischemic stroke patients in Northern Italy. Int J Cardiol. 2016.	*	*	*		*	*		*		*	7
Hsieh MJ, Tang SC, Chiang WC, Tsai LK, Jeng JS, Ma MH; Taipei EMS Stroke Collaborative Group. Effect of prehospital notification on acute stroke care: a multicenter study. Scand J Trauma Resusc Emerg Med. 2016.		*		*	*	*		*	*		6
Liang Z, Ren L, Wang T, Hu H, Li W, Wang Y, Liu D, Lie Y. Effective management of patients with acute ischemic stroke based on lean production on thrombolytic flow optimization. Australas Phys Eng Sci Med. 2016.	*	*			*			*		*	5

Tabela 4.4 Avaliação de qualidade dos estudos incluídos na revisão sistemática da literatura

Estudos transversais (verde)	Seleção (≤3)				Comparabilidade (≤2)		Resultados (≤2)				Total
	A1	A2	A3	A4	B1	B2	C1	C2	C3	-	
Estudos de caso controlo (cinzento)	Seleção (≤4)				Comparabilidade (≤2)		Exposição (≤4)				
	A1	A2	A3	A4	B1a	B1b	C1	C2	C3	C4	
Kim DH, Nah HW, Park HS, Choi JH, Kang MJ, Huh JT, Cha JK. Impact of Prehospital Intervention on Delay Time to Thrombolytic Therapy in a Stroke Center with a Systemized Stroke Code Program. J Stroke Cerebrovasc Dis. 2016.	*	*	*		*	*		*		*	7
Advani R, Naess H, Kurz M. Mass Media Intervention in Western Norway Aimed at Improving Public Recognition of Stroke, Emergency Response, and Acute Treatment. J Stroke Cerebrovasc Dis. 2016.	*		*		*	*		*	*	*	7
Dickson RL, Sumathipala D, Reeves J. Stop Stroke© Acute Care Coordination Medical Application: A Brief Report on Postimplementation Performance at a Primary Stroke Center. J Stroke Cerebrovasc Dis. 2016.		*	*	*	*			*	*	*	7

Tabela 4.4 Avaliação de qualidade dos estudos incluídos na revisão sistemática da literatura

Estudos transversais (verde)	Seleção (≤3)				Comparabilidade (≤2)		Resultados (≤2)				Total
	A1	A2	A3	A4	B1	B2	C1	C2	C3	-	
Estudos de caso controlo (cinzento)	Seleção (≤4)				Comparabilidade (≤2)		Exposição (≤4)				
	A1	A2	A3	A4	B1a	B1b	C1	C2	C3	C4	
Groot AE, van Schaik IN, Visser MC, Nederkoorn PJ, Limburg M, Aramideh M, de Beer F, Zwetsloot CP, Halkes P, de Kruijk J, Kruyt ND, van der Meulen W, Spaander F, van der Ree T, Kwa VI, Van den Berg-Vos RM, Roos YB, Coutinho JM. Association between i.v. thrombolysis volume and door-to-needle times in acute ischemic stroke. J Neurol. 2016.	*	*	*	*	*		*	*	*		8
Moran JL, Nakagawa K, Asai SM, Koenig MA. 24/7 Neurocritical Care Nurse Practitioner Coverage Reduced Door-to-Needle Time in Stroke Patients Treated with Tissue Plasminogen Activator. J Stroke Cerebrovasc Dis. 2016.		*			*			*		*	4
Rai AT, Smith MS, Boo S, Tarabishy AR, Hobbs GR, Carpenter JS. The 'pit-crew' model for improving door-to-needle times in endovascular stroke therapy: a Six-Sigma project. J Neurointerv Surg. 2016.	*	*	*			*		*	*	*	7

Tabela 4.4 Avaliação de qualidade dos estudos incluídos na revisão sistemática da literatura

Estudos transversais (verde)	Seleção (≤3)				Comparabilidade (≤2)		Resultados (≤2)				Total
	A1	A2	A3	A4	B1	B2	C1	C2	C3	-	
Estudos de caso controlo (cinzento)	Seleção (≤4)				Comparabilidade (≤2)		Exposição (≤4)				
	A1	A2	A3	A4	B1a	B1b	C1	C2	C3	C4	
Choi PM, Desai JA, Kashyap D, Stephenson C, Kamal N, Vogt S, Bohm V, Suddes M, Bugbee E, Hill MD, Demchuk AM, Smith EE. Are All Stroke Patients Eligible for Fast Alteplase Treatment? An Analysis of Unavoidable Delays. Acad Emerg Med. 2016.	*	*		*	*		*	*	*		7
Sadeghi-Hokmabadi E, Taheraghdam A, Hashemilar M, Rikhtegar R, Mehrvar K, Mehrara M, Mirnour R, Hassasi R, Aliyar H, Farzi M, Hasaneh Tamar S. Simple In-Hospital Interventions to Reduce Door-to-CT Time in Acute Stroke. Int J Vasc Med. 2016.	*	*				*	*	*		*	6

Tabela 4.4 Avaliação de qualidade dos estudos incluídos na revisão sistemática da literatura

Estudos transversais (verde)	Seleção (≤3)				Comparabilidade (≤2)		Resultados (≤2)				Total
	A1	A2	A3	A4	B1	B2	C1	C2	C3	-	
Estudos de caso controlo (cinzento)	Seleção (≤4)				Comparabilidade (≤2)		Exposição (≤4)				
	A1	A2	A3	A4	B1a	B1b	C1	C2	C3	C4	
Kim DH, Bae HJ, Han MK, Kim BJ, Park SS, Park TH, Lee KB, Kang K, Park JM, Ko Y, Lee SJ, Choi JC, Kim JT, Cho KH, Hong KS, Cho YJ, Kim DE, Lee J, Lee J, Oh MS, Yu KH, Lee BC, Nah HW, Cha JK. Direct admission to stroke centers reduces treatment delay and improves clinical outcome after intravenous thrombolysis. J Clin Neurosci. 2016..	*	*		*		*	*	*		*	7
Sim J, Shin CN, An K, Todd M. Factors Associated With the Hospital Arrival Time in Patients With Ischemic Stroke in Korea. J Cardiovasc Nurs. 2016.				*			*	*	*		4
Madsen TE, Sucharew H, Katz B, Alwell KA, Moomaw CJ, Kissela BM, Flaherty ML, Woo D, Khatri P, Ferioli S, Mackey J, Martini S, De Los Rios La Rosa F, Kleindorfer D. Gender and Time to Arrival among Ischemic Stroke Patients in the Greater Cincinnati/Northern Kentucky Stroke Study. J Stroke Cerebrovasc Dis. 2016.	*	*		*	*		*	*	*		7

Tabela 4.4 Avaliação de qualidade dos estudos incluídos na revisão sistemática da literatura

Estudos transversais (verde)	Seleção (≤3)				Comparabilidade (≤2)		Resultados (≤2)				Total
	A1	A2	A3	A4	B1	B2	C1	C2	C3	-	
Estudos de caso controlo (cinzento)	Seleção (≤4)				Comparabilidade (≤2)		Exposição (≤4)				
	A1	A2	A3	A4	B1a	B1b	C1	C2	C3	C4	
Itrat A, Taqui A, Cerejo R, Briggs F, Cho SM, Organek N, Reimer AP, Winners S, Rasmussen P, Hussain MS, Uchino K; Cleveland Pre-Hospital Acute Stroke Treatment Group. Telemedicine in Prehospital Stroke Evaluation and Thrombolysis: Taking Stroke Treatment to the Doorstep. JAMA Neurol. 2016.	*	*	*	*	*		*	*	*	*	9
Busby L, Owada K, Dhungana S, Zimmermann S, Coppola V, Ruban R, Horn C, Rochestie D, Khaldi A, Hormes JT, Gupta R. CODE FAST: a quality improvement initiative to reduce door-to-needle times. J Neurointerv Surg. 2016.	*	*	*		*	*		*	*	*	8

Tabela 4.4 Avaliação de qualidade dos estudos incluídos na revisão sistemática da literatura

Estudos transversais (verde)	Seleção (≤3)				Comparabilidade (≤2)		Resultados (≤2)				Total
	A1	A2	A3	A4	B1	B2	C1	C2	C3	-	
Estudos de caso controlo (cinzento)	Seleção (≤4)				Comparabilidade (≤2)		Exposição (≤4)				
	A1	A2	A3	A4	B1a	B1b	C1	C2	C3	C4	
Iglesias Mohedano AM, García Pastor A, García Arratibel A, Sobrino García P, Díaz Otero F, Romero Delgado F, Domínguez Rubio R, Muñoz González A, Vázquez Alen P, Fernández Bullido Y, Villanueva Osorio JA, Gil Núñez A. Factors associated with in-hospital delays in treating acute stroke with intravenous thrombolysis in a tertiary centre. Neurologia. 2016.		*		*	*		*	*	*		6
Van Schaik SM, Scott S, de Lau LM, Van den Berg-Vos RM, Kruyt ND. Short Door-to-Needle Times in Acute Ischemic Stroke and Prospective Identification of Its Delaying Factors. Cerebrovasc Dis Extra. 2015.	*	*		*	*		*	*	*		7

Tabela 4.4 Avaliação de qualidade dos estudos incluídos na revisão sistemática da literatura											
Estudos transversais (verde)	Seleção (≤3)				Comparabilidade (≤2)		Resultados (≤2)				Total
	A1	A2	A3	A4	B1	B2	C1	C2	C3	-	
Estudos de caso controlo (cinzento)	Seleção (≤4)				Comparabilidade (≤2)		Exposição (≤4)				
	A1	A2	A3	A4	B1a	B1b	C1	C2	C3	C4	
Sanossian N, Liebeskind DS, Eckstein M, Starkman S, Stratton S, Pratt FD, Koenig W, Hamilton S, Kim-Tenser M, Conwit R, Saver JL; FAST-MAG Investigators and Coordinators. Routing Ambulances to Designated Centers Increases Access to Stroke Center Care and Enrollment in Prehospital Research. Stroke. 2015.	*		*		*	*	*	*	*	*	8
Cerejo R, John S, Buletko AB, Taqui A, Itrat A, Organeck N, Cho SM, Sheikhi L, Uchino K, Briggs F, Reimer AP, Winners S, Toth G, Rasmussen P, Hussain MS. A Mobile Stroke Treatment Unit for Field Triage of Patients for Intraarterial Revascularization Therapy. J Neuroimaging. 2015.	*	*		*	*	*		*	*	*	7
Chakraborty S, Ross J, Hogan MJ, Dowlathshahi D, Stotts G. Beating the clock: time delays to thrombolytic therapy with advanced imaging and impact of optimized workflow. J Stroke Cerebrovasc Dis. 2015.	*	*	*	*		*	*		*	*	8

Tabela 4.4 Avaliação de qualidade dos estudos incluídos na revisão sistemática da literatura

Estudos transversais (verde)	Seleção (≤3)				Comparabilidade (≤2)		Resultados (≤2)				Total
	A1	A2	A3	A4	B1	B2	C1	C2	C3	-	
Estudos de caso controlo (cinzento)	Seleção (≤4)				Comparabilidade (≤2)		Exposição (≤4)				
	A1	A2	A3	A4	B1a	B1b	C1	C2	C3	C4	
Kim A, Lee JS, Kim JE, Paek YM, Chung K, Park JH, Cho YJ, Hong KS. Trends in yield of a code stroke program for enhancing thrombolysis. J Clin Neurosci. 2015.	*	*		*	*		*	*	*		7
Wendt M, Ebinger M, Kunz A, Rozanski M, Waldschmidt C, Weber JE, Winter B, Koch PM, Freitag E, Reich J, Schremmer D, Audebert HJ; STEMO Consortium. Improved prehospital triage of patients with stroke in a specialized stroke ambulance: results of the pre-hospital acute neurological therapy and optimization of medical care in stroke study. Stroke. 2015.	*	*	*		*		*	*	*		7
Wolters FJ, Paul NL, Li L, Rothwell PM; Oxford Vascular Study. Sustained impact of UK FAST-test public education on response to stroke: a population-based time-series study. Int J Stroke. 2015.	*	*	*	*	*		*	*		*	8
Azul ≥ 7 (bom); laranja: 5,6 (satisfatório); vermelho ≤ 4 (insatisfatório); ¥ : ensaio clínico pragmático											

## Capítulo 5. DISCUSSÃO

O presente trabalho sistematiza a informação proveniente de 128 estudos (Tabela 4.1).

A demora no reconhecimento dos sintomas de AVC pelo doente foi consistentemente identificada como uma das principais causas para o atraso pré-hospitalar<sup>15,17</sup>, podendo contribuir para mais de metade do tempo deste atraso<sup>150</sup>. Pode prender-se com desconhecimento do doente para a patologia ou existência de tratamento, ou ainda com a desvalorização da sintomatologia<sup>17,19,47,70</sup>. Comumente, os doentes não percecionam os sintomas como severos ao ponto de procurarem assistência médica, ou esperam que estes se resolvam espontaneamente<sup>70,151</sup>. Assim, AVC's que se apresentam com sintomas mais clássicos e severos associam-se a menores tempos pré-hospitalares<sup>18,19,21,48,49,71,81,104,152</sup>. Pelo contrário, AVC's com sintomas ligeiros, como os da circulação posterior<sup>71,153</sup> são menos reconhecidos, apresentando maiores atrasos nesta fase<sup>88,151</sup>.

Uma das estratégias organizacionais a nível macro identificadas nesta revisão sistemática da literatura é a educação à população para a identificação dos sintomas, a sua gravidade e a necessidade de solicitar assistência médica. Esta estratégia poderá diminuir hesitações e melhorar os tempos pré-hospitalares<sup>15,17,19,21,47-50,70,72,74-77,82-84,87,90-94,96,152,154</sup>. Num estudo realizado nos EUA sobre uma campanha de grande escala de educação pública (“FAST”) realizada em televisão, concluiu que houve uma procura mais rápida da assistência médica como primeiro contacto, um aumento da ativação dos serviços de EM e uma diminuição da utilização de meios não médicos, particularmente em indivíduos com mais de 75 anos<sup>100</sup>. No entanto, demonstrou-se que estas campanhas deverão ser repetidas, pelo seu tempo útil de 6 meses<sup>99</sup>, e direcionadas tanto à população em geral, como aos profissionais de saúde<sup>99</sup>. Esta mudança de comportamentos veio diminuir o atraso pré-hospitalar e, conseqüentemente, aumentar o número de tratamentos de reperfusão.

Nos doentes que ativam a EM vários fatores organizacionais e de gestão podem estar associados ao atraso. A avaliação telefónica pela equipa de EM (que depende da capacidade de transmissão de informação pelo doente/cuidador e da formação da

própria equipa) pode ser um fator decisivo. A educação e o treino das equipas de EM no reconhecimento do AVC mostraram reduzir o atraso pré-hospitalar <sup>16,52,53,73,76,87,89,92,126,143,152</sup>.

Esta tese demonstrou que embora determinante, o contributo dos fatores organizacionais ou de gestão, devem ser sempre contextualizados. A título exemplificativo, a inexistência de incapacidade neurológica prévia ( $mRS \leq 1$ ) potencia, junto com a ativação da EM e utilização da ambulância, uma maior probabilidade de chegar ao hospital dentro das primeiras 3h pós início do AVC <sup>74</sup>. A eficiência do meio de transporte prioritário está condicionada pela sua disponibilidade, distância e acessos ao local onde se encontra o doente. Efetivamente, a revisão da literatura demonstra que o transporte por meio de ambulância diminui significativamente o tempo pré e intra-hospitalar, sobretudo se for realizada uma pré-notificação ao hospital <sup>16,17,19,52,73,75,76,80,83,84,87,89,90,96,136,140-142,155-158</sup>. Em meio predominantemente rural, a criação de protocolos de avaliação na triagem da EM, que considerem simultaneamente o estado clínico e a distância às unidades hospitalares, permitiu a redução dos atrasos <sup>64,73,89</sup>.

Realizaram-se alguns estudos tanto na Europa <sup>59,62</sup> como nos Estados Unidos <sup>57,60,61</sup> sobre as UM AVC em que os resultados são consistentes relativamente à redução no tempo de trombólise, quando comparadas com as ambulâncias convencionais. Este modelo de “Unidade Móvel de AVC” mostrou-se custo-eficaz somente durante o dia e em centros de elevada densidade populacional, ou seja, com utilização intensiva <sup>58</sup>. O efeito positivo quer da densidade populacional, quer do menor tempo de acesso à trombólise nos resultados obtidos, mostram uma otimização da relação custo-benefício de Programas de “Unidade Móvel de AVC”, facto que, pode apoiar a necessidade destes sistemas de atendimento, reduzindo de forma económica os tempos de tratamento, em cidades densamente populosas <sup>55</sup>.

As intervenções de tempo crítico, como as terapias de reperfusão, podem beneficiar de uma implementação sistemática de protocolos pré-hospitalares <sup>16,52,92,119,142</sup> e intra-hospitalares <sup>52,53,67,93,96,97,112,114-116,118,120,121,123,128,130,133-136,156,159-162</sup>. Embora a metodologia possa ser diferente consoante os recursos disponíveis, é basilar a definição clara de funções e tarefas. É essencial a monitorização constante e melhoria

do processo para atingir um desempenho consistente <sup>120,122</sup> Pode ser importante regionalizar, com base na densidade populacional e na capacidade das instalações, de forma a melhorar as redes do sistema de saúde <sup>103,120</sup>.

O tempo intra-hospitalar é suscetível a avaliação e implementação de processos de melhoria contínua <sup>82,96,97,108–110,114,124,136,140,158,163</sup> e reflete a organização da instituição de saúde na prestação de cuidados a estes doentes.

O protocolo de atuação específico “Modelo de *Helsinki*” para o doente com suspeita de AVC mostrou-se eficaz e reproduzível em contextos diferentes<sup>127,133,145,146</sup>. Este modelo consiste na pré-notificação da equipa médica pela EM. Esta equipa deve ser constituída por elementos da UAVC (enfermeiro e médico neurologista). Assim que o doente chega ao SU, deve ser encaminhado de imediato para a sala de imagem (TAC-CE), que deve localizar-se o mais próximo possível do SU. Se tiver indicação para trombólise, o rt-PA deve ser administrado nesta mesma sala.

Realizaram-se dois estudos que sustentam que a RMN-CE pode ser o método de triagem de primeira linha <sup>129,139</sup>. A implementação de um processo de melhoria de qualidade de um ano, num hospital secundário semi-rural, que utilizou a RMN-CE e obteve consistentemente um tempo de porta-agulha <60 min <sup>129</sup>. No final de dois anos de um processo de melhoria de qualidade, o tempo porta agulha de  $\leq 45$  min foi alcançado. Assim, a RMN-CE mostrou-se uma ferramenta promissora para desenvolver modelos de tratamento, que permitem selecionar os doentes que podem beneficiar do rt-PA ou terapia endovascular, tanto nos casos AVC’s *minor*, como nos casos de tempo pré-hospitalar indeterminado ou prolongado, sem comprometer o tempo porta-agulha. <sup>139</sup>.

Se o AVC se tratar de uma oclusão de grandes vasos deve ser pré-notificada a equipa de neurorradiologia de intervenção e fazer o encaminhamento para a sala de trombectomia. Contudo, nem todos os hospitais têm serviço de neurorradiologia <sup>63,113</sup>. A revisão sistemática da literatura mostrou que o encaminhamento direto dos doentes para um hospital que realiza trombectomia proporciona uma maior probabilidade de alcançar independência funcional e obter excelentes resultados em 90 dias, comparativamente aos que são transferidos secundariamente. As diferenças acentuam-

se se a distância entre os dois hospitais for  $> 19,31$  km ou o tempo entre imagem cerebral e punção femoral for  $\geq 140$  min <sup>64-67</sup>.

Um estudo nos EUA concluiu que a pré-notificação realizada pela EM à equipa de neurorradiologia de intervenção, com base num protocolo de avaliação *FASTER-ED*, melhora os tempos Porta -Punção Femoral (PP) até 33 minutos <sup>63</sup>.

Embora com poucos estudos ainda, existe já evidência que o transporte por helicóptero EM (HEM), de áreas rurais para centros onde a terapia de reperfusão está disponível, é uma opção eficaz em aumentar o número de doentes que acedem ao tratamento <sup>89</sup>. Estudos sugeriram que o benefício do transporte HEM se correlaciona com a distância entre o local do incidente e o hospital de referência <sup>164,165</sup>.

A telemedicina (*telestroke*) mostrou ser outra estratégia de descentralização eficaz <sup>95,144</sup> sobretudo em meios rurais <sup>91,96,97,102,146</sup>

## **Capítulo 6. CONCLUSÕES**

O presente trabalho permitiu identificar um conjunto de fatores organizacionais associados ao atraso das terapias de reperfusão nos AVC isquémicos por oclusão proximal da ACM. Tanto a nível pré-hospitalar como intra-hospitalar é possível reduzir o atraso e aumentar o número de pessoas com AVC que beneficiam das terapias de reperfusão, com medidas da gestão e organização, a maioria aplicáveis em qualquer contexto. De salientar que a revisão sistemática da literatura demonstrou também que algumas medidas concretas só são aplicáveis em contextos específicos.

À luz dos resultados desta revisão algumas estratégias apresentam evidência científica que apoiam a sua recomendação e aplicação.

O tempo pré-hospitalar prende-se mais com o doente e a sua educação, assim, recomendam-se programas de educação para a população, bem como para os

profissionais de EM e hospitalares. Para estas intervenções se manterem efetivas, deverão ser atualizadas e periódicas, idealmente 6 em 6 meses. Ainda nesta fase, é fundamental a existência de uma triagem pré-hospitalar e uma pré-notificação da unidade hospitalar, com utilização de ferramentas validadas para o reconhecimento de sintomas de AVC, como o teste *FAST*.

É essencial o planeamento da localização dos centros de AVC e dos trajetos das ambulâncias para minimizar os tempos de viagem. Idealmente, todos os doentes deverão ser encaminhados diretamente para um hospital com UAVC e possibilidade de acesso a trombectomia.

No processo intra-hospitalar, o doente deverá ser recebido pela equipa da UAVC certificada, com transferência direta para a TC-CE, ou sala de angiografia. Estes meios de imagem deverão estar disponíveis 24 horas por dia e localizados o mais próximo possível do SU. A telemedicina poderá ter um papel fundamental nas regiões mais rurais.

Tanto os processos pré-hospitalar como o intra-hospitalar, deverão ser orientados por protocolos, de forma a melhorar o tratamento do AVC, que é sensível ao tempo. Estabelecidos protocolos, é fundamental um controlo independente: auditoria e revisão para identificação de problemas ou falhas e implementação de estratégias para melhoria.

Esta revisão sistemática é o primeiro trabalho a rever a literatura publicada entre 2015 e 2020 sobre os fatores organizacionais e de gestão que contribuem para o acesso atempado às terapias de reperfusão, em doentes com AVC isquémico, em fase aguda. Esta revisão tenta uniformizar num só documento a informação sobre este tema, esperando vir a ser útil na orientação de novos estudos e de programas de implementação de estratégias, para o tratamento desta patologia.

Uma ameaça importante à validade de qualquer revisão sistemática da literatura é o incontornável viés de publicação. Este ocorre quando estudos com resultados favoráveis têm maior probabilidade de serem publicados do que estudos com resultados desfavoráveis<sup>166</sup>.

Pela heterogeneidade metodológica dos estudos, que limitou também a revisão, não foi considerada a meta-análise.

A principal limitação específica desta revisão prende-se com o facto de a maior parte dos estudos incluídos serem provenientes de países desenvolvidos, limitando a representatividade das conclusões. Existe uma reconhecida assimetria no acesso a estes tratamentos de fase aguda, entre os países desenvolvidos e os países subdesenvolvidos. A heterogeneidade das condições de acesso à saúde, da existência de infraestruturas, equipamento técnico, bem como as condições geográficas, são muito díspares entre países e continentes, e naturalmente, condicionam a implementação de estratégias, ainda que sejam as recomendadas pelas *guidelines* internacionais. Nomeadamente, em meios rurais há um menor número de estudos, pelo que a interpretação dos dados é menos robusta. Esta lacuna poderia ser colmatada com a realização de estudos, deste âmbito, direccionadas para o contexto rural.

## REFERÊNCIAS

1. Sacco, R. L. *et al.* An updated definition of stroke for the 21st century: A statement for healthcare professionals from the American heart association/American stroke association. *Stroke* **44**, 2064–2089 (2013).
2. Karimkhani, C. *et al.* The global burden of scabies: a cross-sectional analysis from the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet Infect. Dis.* **17**, 1247–1254 (2017).
3. Instituto Nacional de Estatística. Causas de Morte 2016. (2018).
4. El-Koussy, M., Schroth, G., Brekenfeld, C. & Arnold, M. Imaging of acute ischemic stroke. *Eur. Neurol.* **72**, 309–316 (2014).
5. Powers, W. J. *et al.* Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: 2019 update to the 2018 guidelines for the early management of acute ischemic stroke a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke A. *Stroke* vol. 50 (2019).
6. Le, S. M. *et al.* Factors affecting time between symptom onset and emergency department arrival in stroke patients. *eNeurologicalSci* **21**, (2020).
7. Feigin, V. L., Lawes, C. M. M., Bennett, D. A. & Anderson, C. S. Stroke epidemiology: A review of population-based studies of incidence, prevalence, and case-fatality in the late 20th century. *Lancet Neurol.* **2**, 43–53 (2003).
8. González, R. G. Imaging-guided acute stroke therapy: From ‘time is brain’ to ‘physiology is brain’. *Am. J. Neuroradiol.* **27**, 728–735 (2006).
9. Rathore, S. S., Hinn, A. R., Cooper, L. S., Tyroler, H. A. & Rosamond, W. D. Characterization of incident stroke signs and symptoms findings from the atherosclerosis risk in communities study. *Stroke* **33**, 2718–2721 (2002).
10. Miller, J. B. *et al.* The Advanced Reperfusion Era: Implications for Emergency Systems of Ischemic Stroke Care. *Ann. Emerg. Med.* **69**, 192–201 (2017).
11. Turc, G. *et al.* European Stroke Organisation (ESO) – European Society for Minimally Invasive Neurological Therapy (ESMINT) Guidelines on Mechanical Thrombectomy in Acute Ischaemic Stroke Endorsed by Stroke Alliance for Europe (SAFE). *Eur. Stroke J.* **4**, 6–12 (2019).
12. Kaesmacher, J. *et al.* Safety and efficacy of intra-arterial fibrinolytics as adjunct to mechanical thrombectomy: a systematic review and meta-analysis of observational

- data. *J. Neurointerv. Surg.* neurintsurg-2020-016680 (2021) doi:10.1136/neurintsurg-2020-016680.
13. Aguiar de Sousa, D. *et al.* Access to and delivery of acute ischaemic stroke treatments: A survey of national scientific societies and stroke experts in 44 European countries. *Eur. Stroke J.* **4**, 13–28 (2019).
  14. Sobral, S. *et al.* Late Hospital Arrival for Thrombolysis after Stroke in Southern Portugal: Who Is at Risk? *J. Stroke Cerebrovasc. Dis.* **28**, 900–905 (2019).
  15. Seo, A. R. *et al.* Factors Associated with Delay of Emergency Medical Services Activation in Patients with Acute Stroke. *J. Stroke Cerebrovasc. Dis.* **30**, (2021).
  16. Madhok, D. Y., Keenan, K. J., Cole, S. B., Martin, C. & Hemphill, J. C. Prehospital and Emergency Department-Focused Mission Protocol Improves Thrombolysis Metrics for Suspected Acute Stroke Patients. *J. Stroke Cerebrovasc. Dis.* **28**, (2019).
  17. Fladt, J. *et al.* Reasons for Prehospital Delay in Acute Ischemic Stroke. *J. Am. Heart Assoc.* **8**, (2019).
  18. Faiz, K. W., Sundseth, A., Thommessen, B. & Rønning, O. M. The knowing-doing gap in acute stroke—Does stroke knowledge translate into action? *Brain and Behavior* vol. 9 (2019).
  19. Xu, H. *et al.* Emergency medical services use and its association with acute ischaemic stroke evaluation and treatment in Singapore. *Stroke Vasc. Neurol.* **5**, 121–127 (2020).
  20. Darehed, D. *et al.* In-Hospital Delays in Stroke Thrombolysis: Every Minute Counts. *Stroke* **51**, 2536–2539 (2020).
  21. Al Khathaami, A. M. *et al.* Utilization of Intravenous Tissue Plasminogen Activator and Reasons for Nonuse in Acute Ischemic Stroke in Saudi Arabia. *J. Stroke Cerebrovasc. Dis.* **29**, (2020).
  22. Béjot, Y., Bailly, H., Durier, J. & Giroud, M. Epidemiology of stroke in Europe and trends for the 21st century. *Press. Medicale* **45**, e391–e398 (2016).
  23. Katan, M. & Luft, A. Global Health Neurology. *Semin. Neurol.* **38**, 208–211 (2018).
  24. DGS. Programa Nacional para Doenças Cérebro-Cardiovasculares. (2017).
  25. Dia Mundial do AVC | 29 de outubro – SNS.  
<https://www.sns.gov.pt/noticias/2020/10/29/dia-mundial-do-avc-29-de-outubro-2/>.
  26. Quinn, T. J. ; & Dawson, J. Acute ‘strokenomics’: Efficacy and economic analyses of alteplase for acute ischemic stroke. *Expert Rev. Pharmacoeconomics Outcomes Res.* **9**,

- 513–522 (2009).
27. Jeong, H. S. *et al.* Cost benefits of rapid recanalization using intraarterial thrombectomy. *Brain Behav.* **7**, 1–8 (2017).
  28. Silva, S. & Gouveia, M. Program ‘via verde do AVC’: Analysis of the impact on stroke mortality. *Rev. Port. Saude Publica* **30**, 172–179 (2012).
  29. Pizzo, E., Dumba, M. & Lobotesis, K. Cost-utility analysis of mechanical thrombectomy between 6 and 24 hours in acute ischemic stroke. *Int. J. Stroke* **15**, 75–84 (2020).
  30. Arora, N. *et al.* Cost-effectiveness of mechanical thrombectomy for acute ischemic stroke: an Australian payer perspective. *J. Med. Econ.* **21**, 799–809 (2018).
  31. Tokunboh, I. *et al.* Visual aids for patient, family, and physician decision making about endovascular thrombectomy for acute ischemic stroke. *Stroke* **49**, 90–97 (2018).
  32. Nedeltchev, K. *et al.* Pre-and In-Hospital Delays From Stroke Onset to Intra-arterial Thrombolysis. (2003) doi:10.1161/01.STR.0000069164.91268.99.
  33. DGS. Via Verde do Acidente Vascular Cerebral no Adulto. *Norma nº015/2017* 1–25 (2017).
  34. Correia, M. *et al.* Changes in stroke incidence, outcome, and associated factors in Porto between 1998 and 2011. *Int. J. Stroke* **12**, 169–179 (2017).
  35. Importance of time | strokeforum.com.  
<https://www.strokeforum.com/thrombolysis/importance-of-time>.
  36. Alberts, M. J. *et al.* Revised and updated recommendations for the establishment of primary stroke centers: A summary statement from the brain attack coalition. *Stroke* **42**, 2651–2665 (2011).
  37. Alberts, M. J. *et al.* Recommendations for the establishment of primary stroke centers. *J. Am. Med. Assoc.* **283**, 3102–3109 (2000).
  38. Evenson, K. R., Foraker, R. E., Morris, D. L. & Rosamond, W. D. A comprehensive review of prehospital and in-hospital delay times in acute stroke care. *Int. J. Stroke* **4**, 187–199 (2009).
  39. Fonarow, G. C. *et al.* Timeliness of tissue-type plasminogen activator therapy in acute ischemic stroke: Patient characteristics, hospital factors, and outcomes associated with door-to-needle times within 60 minutes. *Circulation* **123**, 750–758 (2011).
  40. Fonarow, G. C. *et al.* Door-to-needle times for tissue plasminogen activator

- administration and clinical outcomes in acute ischemic stroke before and after a quality improvement initiative. *JAMA - J. Am. Med. Assoc.* **311**, 1632–1640 (2014).
41. Pan, F., Hernandez, L. & Ward, A. Cost-effectiveness of stroke treatments and secondary preventions. *Expert Opin. Pharmacother.* **13**, 1751–1760 (2012).
  42. Boudour, S. *et al.* A systematic review of economic evaluations on stent-retriever thrombectomy for acute ischemic stroke. *J. Neurol.* **265**, 1511–1520 (2018).
  43. Araújo, D. V., Teich, V., Passos, R. B. F. & Martins, S. C. O. Analysis of the cost-effectiveness of thrombolysis with alteplase in stroke. *Arq. Bras. Cardiol.* **95**, 12–20 (2010).
  44. Burnham, J. F. Scopus database: a review. *Biomed. Digit. Libr.* **3**, 1 (2006).
  45. Wells, G., Shea, B., O’Connell, D. & Peterson, J. The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomised studies in meta-analyses. *Ottawa, ON: Ottawa Hospital Research Institute*  
[http://www.ohri.ca/programs/clinical\\_epidemiology/oxford.asp](http://www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/oxford.asp) (2000).
  46. Shamseer, L. *et al.* meta-analysis protocols ( PRISMA-P ) 2015 : elaboration and explanation. **7647**, 1–25 (2015).
  47. Ungerer, M. N. *et al.* Factors affecting prehospital delay in rural and urban patients with stroke: a prospective survey-based study in Southwest Germany. *BMC Neurol.* **20**, (2020).
  48. Nagao, Y. *et al.* Pre-Hospital Delay in Patients with Acute Ischemic Stroke in a Multicenter Stroke Registry: K-PLUS. *J. Stroke Cerebrovasc. Dis.* **29**, (2020).
  49. Kielkopf, M. *et al.* Temporal Trends and Risk Factors for Delayed Hospital Admission in Suspected Stroke Patients. *J. Clin. Med.* **9**, 2376 (2020).
  50. Miyamoto, Y. *et al.* Expanded Indication for Recombinant Tissue Plasminogen Activator from 3 to 4.5 h after Onset of Stroke in Japan. *J. Stroke Cerebrovasc. Dis.* **29**, (2020).
  51. Yang, W. *et al.* Endovascular treatment or general treatment: How should acute ischemic stroke patients choose to benefit from them the most?: A systematic review and meta-Analysis. *Medicine (United States)* vol. 99 (2020).
  52. Zinkstok, S. M. *et al.* Thrombolysis in stroke within 30 minutes: Results of the acute brain care intervention study. *PLoS One* **11**, (2016).
  53. Busby, L. *et al.* CODE FAST: A quality improvement initiative to reduce door-to-

- needle times. *J. Neurointerv. Surg.* **8**, 661–664 (2016).
54. Zhao, H. *et al.* Melbourne mobile stroke unit and reperfusion therapy: Greater clinical impact of thrombectomy than thrombolysis. *Stroke* 922–930 (2020)  
doi:10.1161/STROKEAHA.119.027843.
  55. Kummer, B. R. *et al.* Geographic Analysis of Mobile Stroke Unit Treatment in a Dense Urban Area: The New York City METRONOME Registry. *J. Am. Heart Assoc.* **8**, e013529 (2019).
  56. Hebant, B., Triquenot-Bagan, A., Guegan-Massardier, E., Ozkul-Wermester, O. & Maltête, D. In-hospital delays to stroke thrombolysis: Out of hours versus regular hours and reduction in treatment times through the creation of a 24/7 mobile thrombolysis team. *J. Neurol. Sci.* **392**, 46–50 (2018).
  57. Taqui, A. *et al.* Reduction in time to treatment in prehospital telemedicine evaluation and thrombolysis. *Neurology* **88**, 1305–1312 (2017).
  58. Belt, G. H., Felberg, R. A., Rubin, J. & Halperin, J. J. In-Transit Telemedicine Speeds Ischemic Stroke Treatment: Preliminary Results. *Stroke* **47**, 2413–2415 (2016).
  59. Koch, P. M. *et al.* Influence of Distance to Scene on Time to Thrombolysis in a Specialized Stroke Ambulance. *Stroke* **47**, 2136–2140 (2016).
  60. Cerejo, R. *et al.* A Mobile Stroke Treatment Unit for Field Triage of Patients for Intraarterial Revascularization Therapy. *J. Neuroimaging* **25**, 940–945 (2015).
  61. Itrat, A. *et al.* Telemedicine in prehospital stroke evaluation and thrombolysis taking stroke treatment to the doorstep. *JAMA Neurol.* **73**, 162–168 (2016).
  62. Wendt, M. *et al.* Improved prehospital triage of patients with stroke in a specialized stroke ambulance results of the pre-hospital acute neurological therapy and optimization of medical care in stroke study. *Stroke* **46**, 740–745 (2015).
  63. Rynor, H. *et al.* The Effect of a County Prehospital FAST-ED Initiative on Endovascular Treatment Times. *J. Stroke Cerebrovasc. Dis.* **29**, (2020).
  64. Mashni, S. K., O’Neal, C. R., Abner, E., Lee, J. & Fraser, J. F. Time Intervals for Direct Versus Transfer Cases of Thrombectomy for Stroke in a Primarily Rural System of Care. *J. Stroke Cerebrovasc. Dis.* **29**, (2020).
  65. Weisenburger-Lile, D. *et al.* Direct admission versus secondary transfer for acute stroke patients treated with intravenous thrombolysis and thrombectomy: Insights from the endovascular treatment in ischemic stroke registry. *Cerebrovasc. Dis.* **47**, 112–120

- (2019).
66. Mourand, I. *et al.* A Regional Network Organization for Thrombectomy for Acute Ischemic Stroke in the Anterior Circulation; Timing, Safety, and Effectiveness. *J. Stroke Cerebrovasc. Dis.* **28**, 259–266 (2019).
  67. Menon, B. K. *et al.* Components and Trends in Door to Treatment Times for Endovascular Therapy in Get With The Guidelines-Stroke Hospitals. *Circulation* **139**, 169–179 (2019).
  68. Kim, D. H. *et al.* Direct admission to stroke centers reduces treatment delay and improves clinical outcome after intravenous thrombolysis. *J. Clin. Neurosci.* **27**, 74–79 (2016).
  69. Noone, M. L. *et al.* Mobile App Based Strategy Improves Door-to-Needle Time in the Treatment of Acute Ischemic Stroke. *J. Stroke Cerebrovasc. Dis.* **29**, (2020).
  70. Zhu, Y. *et al.* Factors Associated with Pre-Hospital Delay and Intravenous Thrombolysis in China. *J. Stroke Cerebrovasc. Dis.* **29**, (2020).
  71. Sobral, S. *et al.* Late Hospital Arrival for Thrombolysis after Stroke in Southern Portugal: Who Is at Risk? *J. Stroke Cerebrovasc. Dis.* **28**, 900–905 (2019).
  72. Birnbaum, L. A. *et al.* Older Stroke Patients with High Stroke Scores Have Delayed Door-To-Needle Times. *J. Stroke Cerebrovasc. Dis.* **25**, 2668–2672 (2016).
  73. Kim, D. H. *et al.* Impact of Prehospital Intervention on Delay Time to Thrombolytic Therapy in a Stroke Center with a Systemized Stroke Code Program. *J. Stroke Cerebrovasc. Dis.* **25**, 1665–1670 (2016).
  74. Madsen, T. E. *et al.* Gender and Time to Arrival among Ischemic Stroke Patients in the Greater Cincinnati/Northern Kentucky Stroke Study. *J. Stroke Cerebrovasc. Dis.* **25**, 504–510 (2016).
  75. Hassankhani, H. *et al.* Treatment Delays for Patients With Acute Ischemic Stroke in an Iranian Emergency Department: A Retrospective Chart Review. *Ann. Emerg. Med.* **73**, 118–129 (2019).
  76. Al Khathaami, A. M., Mohammad, Y. O., Alibrahim, F. S. & Jradi, H. A. Factors associated with late arrival of acute stroke patients to emergency department in Saudi Arabia. *SAGE Open Med.* **6**, 205031211877671 (2018).
  77. Gonzalez-Aquines, A. *et al.* Onset-to-alarm time in patients with acute stroke: Results from a Mexican population. *International Journal of Stroke* vol. 13 NP19–NP21

- (2018).
78. Man, S. *et al.* Comparison of Acute Ischemic Stroke Care and Outcomes between Comprehensive Stroke Centers and Primary Stroke Centers in the United States. *Circ. Cardiovasc. Qual. Outcomes* **11**, (2018).
  79. Springer, M. V. & Labovitz, D. L. The Effect of Being Found with Stroke Symptoms on Predictors of Hospital Arrival. *J. Stroke Cerebrovasc. Dis.* **27**, 1363–1367 (2018).
  80. Springer, M. V., Labovitz, D. L. & Hochheiser, E. C. Race-ethnic disparities in hospital arrival time after ischemic stroke. *Ethn. Dis.* **27**, 125–132 (2017).
  81. Khurana, D. *et al.* Temporal Trends in Intravenous Thrombolysis in Acute Ischemic Stroke: Experience from a Tertiary Care Center in India. *J. Stroke Cerebrovasc. Dis.* **26**, 1266–1273 (2017).
  82. Reznek, M. A., Murray, E., Youngren, M. N., Durham, N. T. & Michael, S. S. Door-to-imaging time for acute stroke patients is adversely affected by emergency department crowding. *Stroke* **48**, 49–54 (2017).
  83. Soto-Cámara, R. *et al.* Factors Associated with Shortening of Prehospital Delay among Patients with Acute Ischemic Stroke. *J. Clin. Med.* **8**, 1712 (2019).
  84. Dimitriou, P. *et al.* Factors associated with delayed presentation at the emergency department in patients with acute ischemic stroke. *Brain Inj.* **33**, 1257–1261 (2019).
  85. Nepal, G. *et al.* Status of prehospital delay and intravenous thrombolysis in the management of acute ischemic stroke in Nepal. *BMC Neurol.* **19**, (2019).
  86. Gonzalez-Aquines, A., Cordero-Pérez, A. C., Cristobal-Niño, M., Pérez-Vázquez, G. & Góngora-Rivera, F. Contribution of Onset-to-Alarm Time to Prehospital Delay in Patients with Ischemic Stroke. *J. Stroke Cerebrovasc. Dis.* **28**, (2019).
  87. Bhaskar, S. *et al.* Trends in acute stroke presentations to an emergency department: Implications for specific communities in accessing acute stroke care services. *Postgrad. Med. J.* **95**, 258–264 (2019).
  88. Chai, E., Li, C. & Jiang, L. Factors affecting in-hospital delay of intravenous thrombolysis for acute ischemic stroke: A retrospective cohort study. *Medicine (Baltimore)*. **98**, e15422 (2019).
  89. Varjoranta, T., Raatiniemi, L., Majamaa, K., Martikainen, M. & Liisanantti, J. H. Prehospital and hospital delays for stroke patients treated with thrombolysis: A retrospective study from mixed rural–urban area in Northern Finland. *Australas.*

- Emerg. Care* **22**, 76–80 (2019).
90. Gu, H. Q. *et al.* Use of Emergency Medical Services and Timely Treatment Among Ischemic Stroke: Findings From the China Stroke Center Alliance. *Stroke* **50**, 1013–1016 (2019).
  91. Zhou, Y. *et al.* Pre-hospital Delay after Acute Ischemic Stroke in Central Urban China: Prevalence and Risk Factors. *Mol. Neurobiol.* **54**, 3007–3016 (2017).
  92. Puolakka, T., Strbian, D., Harve, H., Kuisma, M. & Lindsberg, P. J. Prehospital Phase of the Stroke Chain of Survival: A Prospective Observational Study. *J. Am. Heart Assoc.* **5**, (2016).
  93. Vidale, S. *et al.* Reducing time delays in the management of ischemic stroke patients in Northern Italy. *Int. J. Cardiol.* **215**, 431–434 (2016).
  94. Sim, J., Shin, C. N., An, K. & Todd, M. Factors Associated with the Hospital Arrival Time in Patients with Ischemic Stroke in Korea. *J. Cardiovasc. Nurs.* **31**, E10–E16 (2016).
  95. Sharma, R. *et al.* Trends in Telestroke Care Delivery: A 15-Year Experience of an Academic Hub and Its Network of Spokes. *Circ. Cardiovasc. Qual. Outcomes* **13**, (2020).
  96. Liu, Q., Ranta, A. A., Abernethy, G. & Barber, P. A. Trends in New Zealand stroke thrombolysis treatment rates. *N. Z. Med. J.* **130**, 50–56 (2017).
  97. Slivinski, A., Jones, R., Whitehead, H. & Hooper, V. Improving Access to Stroke Care in the Rural Setting: The Journey to Acute Stroke Ready Designation. *J. Emerg. Nurs.* **43**, 24–32 (2017).
  98. Nordanstig, A. *et al.* Evaluation of the Swedish National Stroke Campaign: A population-based time-series study. *Int. J. Stroke* **14**, 862–870 (2019).
  99. Advani, R., Naess, H. & Kurz, M. Mass media intervention in western Norway aimed at improving public recognition of stroke, emergency response, and acute treatment. *J. Stroke Cerebrovasc. Dis.* **25**, 1467–1472 (2016).
  100. Wolters, F. J., Paul, N. L. M., Li, L. & Rothwell, P. M. Sustained impact of UK FAST-test public education on response to stroke: A population-based time-series study. *Int. J. Stroke* **10**, 1108–1114 (2015).
  101. Han, T. S. *et al.* New evidence-based A1, A2, A3 alarm time zones for transferring thrombolysed patients to hyper-acute stroke units: faster is better. *Neurol. Sci.* **40**,

- 1659–1665 (2019).
102. Bray, J. E. *et al.* Strategic framework improves access to stroke reperfusion across the state of Victoria Australia. *Intern. Med. J.* **47**, 923–928 (2017).
  103. Sanossian, N. *et al.* Routing ambulances to designated centers increases access to stroke center care and enrollment in prehospital research. *Stroke* **46**, 2886–2890 (2015).
  104. Andersson Hagiwara, M., Wireklint Sundström, B., Brink, P., Herlitz, J. & Hansson, P. O. A shorter system delay for haemorrhagic stroke than ischaemic stroke among patients who use emergency medical service. *Acta Neurol. Scand.* **137**, 523–530 (2018).
  105. Al Kasab, S. *et al.* Door to Needle Time over Telestroke - A Comprehensive Stroke Center Experience. *Telemed. e-Health* **24**, 111–115 (2018).
  106. Lima, F. O., Mont’Alverne, F. J. A., Bandeira, D. & Nogueira, R. G. Pre-hospital Assessment of Large Vessel Occlusion Strokes: Implications for Modeling and Planning Stroke Systems of Care. *Frontiers in Neurology* vol. 10 (2019).
  107. Kawano, H. *et al.* Improving Acute In-Hospital Stroke Care by Reorganization of an In-Hospital Stroke Code Protocol. *J. Stroke Cerebrovasc. Dis.* **30**, (2021).
  108. Klingner, C., Günther, A., Brodoehl, S., Witte, O. W. & Klingner, C. M. Talk About Thrombolysis. Regular Case-Based Discussions of Stroke Thrombolysis Improve Door-to-Needle Time by 20%. *J. Stroke Cerebrovasc. Dis.* **28**, 876–881 (2019).
  109. Heikkilä, I., Kuusisto, H., Holmberg, M. & Palomäki, A. Fast Protocol for Treating Acute Ischemic Stroke by Emergency Physicians. *Ann. Emerg. Med.* **73**, 105–112 (2019).
  110. Tong, X. *et al.* A Decade of Improvement in Door-to-Needle Time Among Acute Ischemic Stroke Patients, 2008 to 2017. *Circ. Cardiovasc. Qual. Outcomes* **11**, e004981 (2018).
  111. Bohmann, F. O. *et al.* A Network-Wide Stroke Team Program Reduces Time to Treatment for Endovascular Stroke Therapy in a Regional Stroke-Network. *Cerebrovasc. Dis.* **45**, 141–148 (2018).
  112. Xian, Y. *et al.* Use of Strategies to Improve Door-to-Needle Times with Tissue-Type Plasminogen Activator in Acute Ischemic Stroke in Clinical Practice: Findings from Target: Stroke. *Circ. Cardiovasc. Qual. Outcomes* **10**, (2017).
  113. Aghaebrahim, A. *et al.* Streamlining door to recanalization processes in endovascular

- stroke therapy. *J. Neurointerv. Surg.* **9**, 340–345 (2017).
114. Prabhakaran, S., Lee, J. & O’Neill, K. Regional learning collaboratives produce rapid and sustainable improvements in stroke thrombolysis times. *Circ. Cardiovasc. Qual. Outcomes* **9**, 585–592 (2016).
  115. Marto, J. P., Borbinha, C., Calado, S. & Viana-Baptista, M. The Stroke Chronometer—A New Strategy to Reduce Door-to-Needle Time. *J. Stroke Cerebrovasc. Dis.* **25**, 2305–2307 (2016).
  116. Ibrahim, F. *et al.* Stroke Thrombolysis Protocol Shortens “Door-to-Needle Time” and Improves Outcomes—Experience at a Tertiary Care Center in Qatar. *J. Stroke Cerebrovasc. Dis.* **25**, 2043–2046 (2016).
  117. Huang, Q. *et al.* Generalization of the right acute stroke prevention strategies in reducing in-hospital delays. *PLoS One* **11**, (2016).
  118. Liang, Z. *et al.* Effective management of patients with acute ischemic stroke based on lean production on thrombolytic flow optimization. *Australas. Phys. Eng. Sci. Med.* **39**, 987–996 (2016).
  119. Dickson, R. L., Sumathipala, D. & Reeves, J. Stop Stroke© Acute Care Coordination Medical Application: A Brief Report on Postimplementation Performance at a Primary Stroke Center. *J. Stroke Cerebrovasc. Dis.* **25**, 1275–1279 (2016).
  120. Rai, A. T. *et al.* The pit-crew model for improving door-to-needle times in endovascular stroke therapy: A Six-Sigma project. *J. Neurointerv. Surg.* **8**, 447–452 (2016).
  121. Sadeghi-Hokmabadi, E. *et al.* Simple In-Hospital Interventions to Reduce Door-to-CT Time in Acute Stroke. *Int. J. Vasc. Med.* **2016**, (2016).
  122. Choi, P. M. C. *et al.* Door-in-door-out time of 60 minutes for stroke with emergent large vessel occlusion at a primary stroke center. *Stroke* **50**, 2829–2834 (2019).
  123. Iglesias Mohedano, A. M. *et al.* Identificación de los factores que influyen en el retraso intrahospitalario del inicio de trombólisis intravenosa en el ictus agudo en un hospital terciario. *Neurología* **31**, 452–458 (2016).
  124. Manners, J. *et al.* An interdisciplinary approach to in-hospital stroke improves stroke detection and treatment time. *J. Neurointerv. Surg.* **11**, 1080–1084 (2019).
  125. Tan, B. Y. Q. *et al.* Improvement in Door-to-Needle Time in Patients with Acute Ischemic Stroke via a Simple Stroke Activation Protocol. *J. Stroke Cerebrovasc. Dis.*

- 27, 1539–1545 (2018).
126. Haesebaert, J. *et al.* Improving access to thrombolysis and inhospital management times in ischemic stroke a stepped-wedge randomized trial. *Stroke* **49**, 405–411 (2018).
  127. Nguyen-Huynh, M. N. *et al.* Novel telestroke program improves thrombolysis for acute stroke across 21 hospitals of an integrated healthcare system. *Stroke* **49**, 133–139 (2018).
  128. Threlkeld, Z. D. *et al.* Collaborative Interventions Reduce Time-to-Thrombolysis for Acute Ischemic Stroke in a Public Safety Net Hospital. *J. Stroke Cerebrovasc. Dis.* **26**, 1500–1505 (2017).
  129. Sablot, D. *et al.* Results of a 1-year quality-improvement process to reduce door-to-needle time in acute ischemic stroke with MRI screening. *Rev. Neurol. (Paris)*. **173**, 47–54 (2017).
  130. Kamal, N. *et al.* Improving Door-to-Needle Times for Acute Ischemic Stroke: Effect of Rapid Patient Registration, Moving Directly to Computed Tomography, and Giving Alteplase at the Computed Tomography Scanner. *Circ. Cardiovasc. Qual. Outcomes* **10**, (2017).
  131. Sloane, B. *et al.* Is Door-to-Needle Time Reduced for Emergency Medical Services Transported Stroke Patients Routed Directly to the Computed Tomography Scanner on Emergency Department Arrival? *J. Stroke Cerebrovasc. Dis.* **29**, (2020).
  132. Sanjuan Menéndez, E. *et al.* Implementación de un protocolo de transferencia directa y movilización del equipo de ictus para reducir los tiempos de reperfusión. *Emergencias (Sant Vicenç dels Horts)* 385–390 (2019).
  133. Kamal, N. *et al.* Reducing door-to-needle times for ischaemic stroke to a median of 30 minutes at a community hospital. *Can. J. Neurol. Sci.* **46**, 51–56 (2019).
  134. Cone, D. C. *et al.* Observational Multicenter Study of a Direct-to-CT Protocol for EMS-transported Patients with Suspected Stroke. *Prehospital Emerg. Care* **22**, 1–6 (2018).
  135. Hillen, M. E. *et al.* Long-Term Impact of Implementation of a Stroke Protocol on Door-to-Needle Time in the Administration of Intravenous Tissue Plasminogen Activator. *J. Stroke Cerebrovasc. Dis.* **26**, 1569–1572 (2017).
  136. Kim, A. *et al.* Trends in yield of a code stroke program for enhancing thrombolysis. *J. Clin. Neurosci.* **22**, 73–78 (2015).

137. Bonadio, W., Beck, C. & Mueller, A. Impact of CT scanner location on door to imaging time for emergency department stroke evaluation. *Am. J. Emerg. Med.* **38**, 309–310 (2020).
138. Mohedano, A. M. I., García Pastor, A., De Lorenzo Pinto, A. & Gil Núñez, A. C. Bolus-to-Infusion Time in Stroke Patients Treated with Alteplase on the CT Table: A Clinical Concern. *Cerebrovascular Diseases* vol. 48 96–98 (2019).
139. Sablot, D. *et al.* Target door-to-needle time for tissue plasminogen activator treatment with magnetic resonance imaging screening can be reduced to 45 min. *Cerebrovasc. Dis.* **45**, 245–251 (2018).
140. Iglesias Mohedano, A. M. *et al.* Efficacy of New Measures Saving Time in Acute Stroke Management: A Quantified Analysis. *J. Stroke Cerebrovasc. Dis.* **26**, 1817–1823 (2017).
141. Eriksson, M., Glader, E. L., Norrving, B., Stegmayr, B. & Asplund, K. Acute stroke alert activation, emergency service use, and reperfusion therapy in Sweden. *Brain Behav.* **7**, (2017).
142. Hsieh, M. J. *et al.* Effect of prehospital notification on acute stroke care: A multicenter study. *Scand. J. Trauma. Resusc. Emerg. Med.* **24**, (2016).
143. Brown, C. W. & Macleod, M. J. The positive predictive value of an ambulance prealert for stroke and transient ischaemic attack. *Eur. J. Emerg. Med.* **25**, 411–415 (2018).
144. Moreno, A. *et al.* Frequent Hub-Spoke Contact Is Associated with Improved Spoke Hospital Performance: Results from the Massachusetts General Hospital Telestroke Network. *Telemed. e-Health* **24**, 678–683 (2018).
145. Chen, B. Y., Moussaddy, A., Keezer, M. R., Deschaintre, Y. & Poppe, A. Y. Short- and Long-Term Reduction of Door-to-Needle Time in Thrombolysis for Acute Stroke. *Can. J. Neurol. Sci.* **44**, 255–260 (2017).
146. Hubert, G. J. *et al.* Stroke Thrombolysis in a Centralized and a Decentralized System (Helsinki and Telemedical Project for Integrative Stroke Care Network). *Stroke* **47**, 2999–3004 (2016).
147. Fonseca, D. Determinantes no atraso na chegada à urgência em pacientes com Acidente Vascular Cerebral. (2014).
148. Nunes, M. S. R. Via verde AVC: análise processual, subjacente a aproximações lean, a utentes com AVC Isquémico. 136 (2014).

149. Lavinha, P. A importância do pré-hospitalar em Portugal: Via Verde do Acidente Vascular Cerebral. Curso de Mestrado em Gestão da Saúde. (2019).
150. Faiz, K. W., Sundseth, A., Thommessen, B. & Rønning, O. M. Factors related to decision delay in acute stroke. *J. Stroke Cerebrovasc. Dis.* **23**, 534–539 (2014).
151. Sharobeam, A., Jones, B., Walton-Sonda, D. & Lueck, C. J. Factors delaying intravenous thrombolytic therapy in acute ischaemic stroke: a systematic review of the literature. *Journal of Neurology* (2020) doi:10.1007/s00415-020-09803-6.
152. García Ruiz, R. *et al.* Response to Symptoms and Prehospital Delay in Stroke Patients. Is It Time to Reconsider Stroke Awareness Campaigns? *J. Stroke Cerebrovasc. Dis.* **27**, 625–632 (2018).
153. Förster, A. *et al.* Thrombolysis in posterior circulation stroke: Stroke subtypes and patterns, complications and outcome. *Cerebrovasc. Dis.* **32**, 349–353 (2011).
154. Nepal, G. *et al.* Status of prehospital delay and intravenous thrombolysis in the management of acute ischemic stroke in Nepal. *BMC Neurol.* **19**, 1–9 (2019).
155. Menon, B. K. *et al.* Analysis of Workflow and Time to Treatment on Thrombectomy Outcome in the Endovascular Treatment for Small Core and Proximal Occlusion Ischemic Stroke (ESCAPE) Randomized, Controlled Trial. *Circulation* **133**, 2279–2286 (2016).
156. Olascoaga Arrate, A. *et al.* Use of emergency medical transport and impact on time to care in patients with ischaemic stroke. *Neurologia* **34**, 80–88 (2019).
157. Andrew, B. Y., Stack, C. M., Yang, J. P. & Dodds, J. A. mStroke: “Mobile Stroke”—Improving Acute Stroke Care with Smartphone Technology. *J. Stroke Cerebrovasc. Dis.* **26**, 1449–1456 (2017).
158. Kamal, N. *et al.* Delays in Door-to-Needle Times and Their Impact on Treatment Time and Outcomes in Get with the Guidelines-Stroke. *Stroke* **48**, 946–954 (2017).
159. Puy, L. *et al.* Creation of an intensive care unit and organizational changes in an adult emergency department: Impact on acute stroke management. *Am. J. Emerg. Med.* **35**, 716–719 (2017).
160. Huang, Q., Zhang, J. Z., Xu, W. D. & Wu, J. Generalization of the right acute stroke promotive strategies in reducing delays of intravenous thrombolysis for acute ischemic stroke: A meta-analysis. *Med. (United States)* **97**, (2018).
161. Van Schaik, S. M., Scott, S., de Lau, L. M. L., Van den Berg-Vos, R. M. & Kruyt, N.

- D. Short Door-to-Needle Times in Acute Ischemic Stroke and Prospective Identification of Its Delaying Factors. *Cerebrovasc. Dis. Extra* **5**, 75–83 (2015).
162. Chakraborty, S., Ross, J., Hogan, M. J., Dowlatshahi, D. & Stotts, G. Beating the clock: Time delays to thrombolytic therapy with advanced imaging and impact of optimized workflow. *J. Stroke Cerebrovasc. Dis.* **24**, 1270–1275 (2015).
163. Lawrence, E., Merbach, D., Thorpe, S., Llinas, R. H. & Marsh, E. B. Streamlining the Process for Intravenous Tissue Plasminogen Activator. *J. Neurosci. Nurs.* **50**, 37–41 (2018).
164. Reiner-Deitemyer, V. *et al.* Helicopter transport of stroke patients and its influence on thrombolysis rates: Data from the austrian stroke unit registry. *Stroke* **42**, 1295–1300 (2011).
165. Diaz, M. A., Hendey, G. W. & Bivins, H. G. When is the helicopter faster? A comparison of helicopter and ground ambulance transport times. *J. Trauma - Inj. Infect. Crit. Care* **58**, 148–153 (2005).
166. Frank, R. A., Bossuyt, P. M. & McInnes, M. D. F. Systematic reviews and meta-analyses of diagnostic test accuracy: The PRISMA-DTA statement. *Radiology* **289**, 313–314 (2018).
167. Broderick, J. P., Adeoye, O. & Elm, J. Evolution of the Modified Rankin Scale and Its Use in Future Stroke Trials. *Stroke* **48**, 2007–2012 (2017).

## **Anexos**

## Anexo 1

Tabela 2.1 Critérios de inclusão para a realização da trombólise

<b>Critérios de inclusão para a realização da trombólise – <i>Guidelines Americanas</i></b>
• Idade $\geq$ 18 anos;
• 4,5 horas do início dos sintomas; “ <i>as soon as possible</i> ”
• Diagnóstico clínico de AVC isquêmico com déficit neurológico e Tomografia Axial Computadorizada Crânio Encefálica (TAC CE) sem hemorragia
• Particularmente na janela 3-4.5h ter especial atenção:
• Idade $>$ 80 anos
• Antecedentes Pessoais de AVC prévio / <i>Diabetes Mellitus</i>
• Terapêutica com Anticoagulantes Orais (INR $>$ 1.7) ou Novos anticoagulantes Orais
• NIHSS $>$ 25
• TAC CE com sinais precoces de enfarte $>$ 33% do território da ACM

Fonte: Adaptado de Powers et al., *Stroke*, 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 A., (2019), 50, p. 13 e 14<sup>5</sup>.

## Anexo 2

Tabela 2.2 Critérios de inclusão para a realização da trombectomia mecânica

<b>Critérios de inclusão para realização da trombectomia mecânica – <i>Guidelines</i> Americanas</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• <i>mRankin score</i> 0-1 prévio ao AVC</li><li>• AVC isquêmico que foi tratado com plasminogênio tecidual recombinante endovenoso até 4,5 h após instalação do quadro clínico de acordo com as <i>guidelines</i></li><li>• Oclusão da Artéria Carótida Interna ou segmento proximal da ACM (M1, M2)</li><li>• Idade <math>\geq 18</math> anos</li><li>• NIHSS <math>\geq 6</math></li><li>• ASPECTS <math>\geq 6</math></li><li>• Terapêutica iniciada até 6 h depois da instalação do quadro clínico</li></ul>

Fonte: Adaptado de Powers et al., *Stroke*, 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 A., (2019), 50,p 14 e15<sup>5</sup>.

### Anexo 3

Tabela 2.3 Escala de *mRankin*

Pontuação	Descrição
0	Assintomático;
1	Sintomas não incapacitantes: capaz de realizar todas as tarefas habituais;
2	Incapacidade ligeira: incapaz de realizar algumas tarefas que realizava anteriormente, mas independente nas atividades de vida diária;
3	Incapacidade moderada: sintomas que restringem significativamente o estilo de vida e/ou impedem independência completa nas atividades de vida diárias;
4	Incapacidade moderadamente grave: sintomas que tornam o doente claramente dependente, embora não necessitando de ajuda em todas as atividades de vida diária;
5	Incapacidade grave: totalmente dependente, requerendo cuidados de terceiros, dia e noite.
6	Morte

Fonte: Adaptado de Broderick et al, . *Stroke*, Evolution of the Modified Rankin Scale and Its Use in Future Stroke Trials, (2017), 48, p.2<sup>167</sup>

## Anexo 4

Tabela 3.1 Critérios para a pontuação na *Newcastle-Ottawa Scale* – Estudos transversais.

<b>Critérios para a pontuação na <i>Newcastle-Ottawa Scale</i> para avaliar a qualidade dos estudos transversais</b>
<b>Seleção (Máximo 3 estrelas)</b>
1) Representatividade da amostra: a) Verdadeiramente representativa da população de doentes com AVC (seleção consecutiva ou aleatória) * b) Algo representativa da população de doentes com AVC (seleção não aleatória) * c) Grupos seletivos/amostra de conveniência d) Sem descrição
3) Não respondedores: a) Feita comparabilidade entre as características dos respondedores e não respondedores, e a taxa de resposta é satisfatória ( $\geq 60\%$ ) * b) Taxa de resposta não satisfatória, ou comparabilidade entre respondedores e não respondedores não satisfatória c) Não há descrição da taxa de resposta ou das características dos respondedores e não respondedores
4) Determinação da exposição: a) Se teve AVC extra-hospitalar* b) Se teve AVC (encaminhamento inter-hospitalar) c) Sem informação
<b>Comparabilidade (Máximo 2 estrelas)</b>
1) Os sujeitos em diferentes grupos de resultados são comparáveis, com base no desenho ou análise do estudo. Fatores de confusão são controlados. a) Dados ajustados para fatores de confusão mais importantes* b) Dados ajustados para fatores de confusão adicionais*
<b>Resultados (Máximo 2 estrelas)</b>
1) Avaliação do <i>outcome</i> : a) Avaliação dos tempos de atraso pré/intra-hospitalar definida* b) Registos clínicos* c) Auto-reportado (questionário) d) Sem descrição do método de avaliação.
2) Teste estatístico: a) Teste estatístico usado para analisar os dados claramente descritos, apropriados e medidas de associação apresentadas, incluindo intervalos de confiança e nível de probabilidade (valor de p). * b) Teste estatístico não apropriado, não descrito ou incompleto.

Fonte: Adaptado do website [www.ohri.ca/programs/clinical\\_epidemiology/oxford.asp](http://www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/oxford.asp), acessado em 4/12/20<sup>45</sup>.

## Anexo 5

Tabela 3.2 Critérios para a pontuação na *Newcastle-Ottawa Scale* – Estudos caso-controlo

<b>Critérios para a pontuação na <i>Newcastle-Ottawa Scale</i> para avaliar a qualidade dos estudos caso-controlo</b>
<b>A. Seleção (Máximo 4 estrelas)</b>
1) Definição adequada de caso a) Sim, com validação independente * b) Sim, através de ligação aos registos clínicos c) Sem descrição
2) Representatividade dos casos a) Serie consecutiva de casos ou amostra obviamente representativa* b) Potencial para vieses ou não reportado
3) Seleção dos controlos a) Controlos da comunidade * b) Controlos hospitalares c) Sem informação
4) Definição dos controlos a) Sim – documentada a inexistência prévia * b) Sem descrição
<b>B. Comparabilidade (Máximo 2 estrelas)</b>
1) Comparabilidade dos casos e controlos a) Dados ajustados para um fator de confusão mais importante * b) Dados ajustados para fatores de confusão adicionais *
<b>C. Exposição (Máximo 4 estrelas)</b>
1) Verificação da exposição a) registo seguro (por exemplo, registos cirúrgicos) * b) entrevista estruturada quando cega para o status de caso / controle * c) entrevista não cega para o status de caso / controle d) auto-relato por escrito ou registo médico apenas e) sem descrição
2) Mesmo método de apuração de casos e controlos a) sim* b) não
3) Taxa de não resposta a) mesma taxa para ambos os grupos* b) não respondentes descritos c) taxa diferente e sem designação

Fonte: Adaptado do website [www.ohri.ca/programs/clinical\\_epidemiology/oxford.asp](http://www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/oxford.asp),  
acedido, em 4/12/20<sup>45</sup>.

## **Apêndices**

## Apêndice 1 - Permissão para adaptação e uso da figura 2.2.

### Ask permission to use in my dissertation thesis figure 1 and 2 of the published manuscript

Ana Cristina Oliveira Duarte Botelho <abotelho@chalgarve.min-saude.pt>

sex, 26/02/2021 01:10

Para: ReprintsGroup@LWW.com <ReprintsGroup@LWW.com>

Bcc: Dr.Hipólito Neurologista <nzwalo@gmail.com>

 1 anexos (1 MB)

STROKEAHA.117.018715.pdf;

Dear Sir/Madam

I am writing to ask your permission to use in my dissertation thesis figure 1 and 2 of the following published manuscript:

Tokunboh I, Vales Montero M, Zopelaro Almeida MF, Sharma L, Starkman S, Szeder V, Jahan R, Liebeskind D, Gonzalez N, Demchuk A, Froehler MT, Goyal M, Lansberg MG, Lutsep H, Schwamm L, Saver JL. Visual Aids for Patient, Family, and Physician Decision Making About Endovascular Thrombectomy for Acute Ischemic Stroke. Stroke. 2018 Jan;49(1):90-97. doi: 10.1161/STROKEAHA.117.018715. Epub 2017 Dec 8. PMID: 29222229.

If you do not control copyright in the requested materials, I would appreciate any information you can provide about others to whom I should write, including most recent address if available.

Sincerely,

Ana Botelho

**Apêndice 2** - Lista dos artigos excluídos e motivo principal para a sua exclusão

<b>Tabela 4.2 Lista dos estudos excluídos na revisão sistemática da literatura</b>	
Referência	Razão de Exclusão
Candelaresi P, Manzo V, Servillo G, Muto M, Barone P, Napoletano R, Saponiero R, Andreone V, Palma V, Spitaleri D, D'Onofrio F, Maniscalco G, Salvatore S, Leone G, Capone E, Schettino C, Romano D, Martusciello G, Miniello S, Mazzaferro MP, Ascione S. The Impact of Covid-19 Lockdown on Stroke Admissions and Treatments in Campania. <i>J Stroke Cerebrovasc Dis.</i> 2021 Jan;30(1):105448. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2020.105448. Epub 2020 Nov 4. PMID: 33166767; PMCID: PMC7640890.	População muito específica (COVID-19)
Le Guern V, Rossignol M, Proust A; Comité National d'Experts sur la Mortalité Maternelle. Morts maternelles de causes indirectes (hors AVC, maladies cardiovasculaires et infections) en France 2013–2015 [Indirect causes of maternal deaths (except stroke, cardiovascular diseases and infections) in France 2013-2015]. <i>Gynecol Obstet Fertil Senol.</i> 2021 Jan;49(1):83-88. French. doi: 10.1016/j.gofs.2020.11.015. Epub 2020 Nov 5. PMID: 33161193.	Idioma (Francês)
Reddy S, Wu TC, Zhang J, Rahbar MH, Ankrom C, Zha A, Cossey TC, Aertker B, Vahidy F, Parsha K, Jones E, Sharrief A, Savitz SI, Jagolino-Cole A. Lack of Racial, Ethnic, and Sex Disparities in Ischemic Stroke Care Metrics within a Tele-Stroke Network. <i>J Stroke Cerebrovasc Dis.</i> 2021 Jan;30(1):105418. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2020.105418. Epub 2020 Nov 2. PMID: 33152594.	Sem dados

**Tabela 4.2 Lista dos estudos excluídos na revisão sistemática da literatura**

Referência	Razão de Exclusão
Macha K, Hoelter P, Siedler G, Knott M, Schwab S, Doerfler A, Kallmünzer B, Engelhorn T. Multimodal CT or MRI for IV thrombolysis in ischemic stroke with unknown time of onset. <i>Neurology</i> . 2020 Dec 1;95(22):e2954-e2964. doi: 10.1212/WNL.0000000000011059. Epub 2020 Oct 21. PMID: 33087492.	Sem dados
von Kleist T, Meyer D, Rapp K, Meyer BC, Modir R. Characteristics and Outcomes of Patients who Refuse Intravenous Thrombolysis for Acute Ischemic Stroke - The San Diego Experience. <i>J Stroke Cerebrovasc Dis</i> . 2020 Nov;29(11):105137. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2020.105137. Epub 2020 Aug 4. PMID: 33066942.	População muito específica (doentes que recusaram trombólise)
Jaffe TA, Goldstein JN, Yun BJ, Etherton M, Leslie-Mazwi T, Schwamm LH, Zachrison KS. Impact of Emergency Department Crowding on Delays in Acute Stroke Care. <i>West J Emerg Med</i> . 2020 Jul 8;21(4):892-899. doi: 10.5811/westjem.2020.5.45873. PMID: 32726261; PMCID: PMC7390586.	Sem dados
Naccarato M, Scali I, Olivo S, Ajčević M, Buote Stella A, Furlanis G, Lugnan C, Caruso P, Peratoner A, Cominotto F, Manganotti P. Has COVID-19 played an unexpected "stroke" on the chain of survival? <i>J Neurol Sci</i> . 2020 Jul 15;414:116889. doi: 10.1016/j.jns.2020.116889. Epub 2020 May 6. PMID: 32416370; PMCID: PMC7201240.	E População muito específica ( COVID 19)
Krementz NA, Landman A, Gardener HE, Arauz A, Rodriguez AD, Cannon H, Lau HL, Sur N, Marulanda-Londoño E, Yavagal DR, Yan B, Nagel S, Demchuk AM, Khatri P, Romano JG, Asdaghi N. Endovascular Therapy in Mild Ischemic Strokes Presenting Under 6 hours: An International Survey. <i>J Stroke Cerebrovasc Dis</i> . 2020 Nov;29(11):105234. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2020.105234. Epub 2020 Aug 20. PMID: 33066890.	População muito específica (AVC minor)

**Tabela 4.2 Lista dos estudos excluídos na revisão sistemática da literatura**

Referência	Razão de Exclusão
Reiff T, Barthel O, Ringleb PA, Pfaff J, Mundiyanapurath S. Safety of Mechanical Thrombectomy with Combined Intravenous Thrombolysis in Stroke Treatment 4.5 to 9 Hours from Symptom Onset. <i>J Stroke Cerebrovasc Dis.</i> 2020 Nov;29(11):105204. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2020.105204. Epub 2020 Aug 13. PMID: 33066886.	População muito específica (AVC com mais de 9 horas desde o início)
Wang J, Chaudhry SA, Tahsili-Fahadan P, Altaweel LR, Bashir S, Bahiru Z, Fang Y, Qureshi AI. The impact of COVID-19 on acute ischemic stroke admissions: Analysis from a community-based tertiary care center. <i>J Stroke Cerebrovasc Dis.</i> 2020 Dec;29(12):105344. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2020.105344. Epub 2020 Sep 25. PMID: 33049464; PMCID: PMC7518171.	População muito específica (COVID 19)
Zini A, Romoli M, Gentile M, Migliaccio L, Picoco C, Dell'Arciprete O, Simonetti L, Naldi F, Piccolo L, Gordini G, Tagliatela F, Bua V, Cirillo L, Princiotta C, Coniglio C, Descovich C, Cortelli P. The stroke mothership model survived during COVID-19 era: an observational single-center study in Emilia-Romagna, Italy. <i>Neurol Sci.</i> 2020 Dec;41(12):3395-3399. doi: 10.1007/s10072-020-04754-2. Epub 2020 Oct 8. PMID: 33030622; PMCID: PMC7541754.	População muito específica (AVC minor/ AIT)

**Tabela 4.2 Lista dos estudos excluídos na revisão sistemática da literatura**

Referência	Razão de Exclusão
<p>John S, Hussain SI, Piechowski-Jozwiak B, Dibu J, Kesav P, Bayrlee A, Elkambergy H, John TLS, Roser F, Mifsud VA. Clinical characteristics and admission patterns of stroke patients during the COVID 19 pandemic: A single center retrospective, observational study from the Abu Dhabi, United Arab Emirates. Clin Neurol Neurosurg. 2020 Dec;199:106227. doi: 10.1016/j.clineuro.2020.106227. Epub 2020 Sep 11. PMID: 33011516; PMCID: PMC7485577.</p>	<p>População muito específica (COVID-19)</p>
<p>Kaesmacher J, Maamari B, Meinel TR, Piechowiak EI, Mosimann PJ, Mordasini P, Goeldlin M, Arnold M, Dobrocky T, Boeckh-Behrens T, Berndt M, Michel P, Requena M, Benali A, Pierot L, Mendes Pereira V, Boulouis G, Brehm A, Sporns PB, Ospel JM, Gralla J, Fischer U; BEYOND-SWIFT Investigators. Effect of Pre- and In-Hospital Delay on Reperfusion in Acute Ischemic Stroke Mechanical Thrombectomy. Stroke. 2020 Oct;51(10):2934-2942. doi: 10.1161/STROKEAHA.120.030208. Epub 2020 Sep 16. PMID: 32933420; PMCID: PMC7523579.</p>	<p>Sem dados</p>
<p>Shokri HM, El Nahas NM, Aref HM, Dawood NL, Abushady EM, Abd Eldayem EH, Georgy SS, Zaki AS, Bedros RY, Wahid El Din MM, Roushdy TM. Factors related to time of stroke onset versus time of hospital arrival: A SITS registry-based study in an Egyptian stroke center. PLoS One. 2020 Sep 11;15(9):e0238305. doi: 10.1371/journal.pone.0238305. PMID: 32915811; PMCID: PMC7485782.</p>	<p>Sem dados</p>
<p>Qureshi AI, Siddiq F, French BR, Gomez CR, Jani V, Hassan AE, Suri MFK. Effect of COVID-19 Pandemic on Mechanical Thrombectomy for Acute Ischemic Stroke Treatment in United States. J Stroke Cerebrovasc Dis. 2020 Oct;29(10):105140. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2020.105140. Epub 2020 Jul 11. PMID: 32912573.</p>	<p>População muito específica (COVID-19)</p>

**Tabela 4.2 Lista dos estudos excluídos na revisão sistemática da literatura**

Referência	Razão de Exclusão
Xu H, Jia B, Huo X, Mo D, Ma N, Gao F, Yang M, Miao Z. Predictors of Futile Recanalization After Endovascular Treatment in Patients with Acute Ischemic Stroke in a Multicenter Registry Study. <i>J Stroke Cerebrovasc Dis.</i> 2020 Oct;29(10):105067. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2020.105067. Epub 2020 Jul 30. PMID: 32912569.	Sem dados
Beckhauser MT, Castro-Afonso LH, Dias FA, Nakiri GS, Monsignore LM, Martins Filho RK, Camilo MR, Aléssio Alves FF, Libardi M, Rodrigues GR, Pontes-Neto OM, Abud DG. Extended Time Window Mechanical Thrombectomy for Acute Stroke in Brazil. <i>J Stroke Cerebrovasc Dis.</i> 2020 Oct;29(10):105134. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2020.105134. Epub 2020 Jul 17. PMID: 32912530.	Sem dados
Rao RR, Desai SM, Tonetti DA, Manners J, Gross BA, Jankowitz B, Jovin TG, Jadhav AP. Thrombectomy after in-house stroke in the transfer population. <i>J Stroke Cerebrovasc Dis.</i> 2020 Sep;29(9):105049. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2020.105049. Epub 2020 Jun 23. PMID: 32807457.	Sem dados
Mainz J, Andersen G, Valentin JB, Gude MF, Johnsen SP. Disentangling Sex Differences in Use of Reperfusion Therapy in Patients With Acute Ischemic Stroke. <i>Stroke.</i> 2020 Aug;51(8):2332-2338. doi: 10.1161/STROKEAHA.119.028589. Epub 2020 Jul 9. PMID: 32640943.	Sem dados
Hinsenveld WH, de Ridder IR, van Oostenbrugge RJ, van Zwam WH, Vos JA, Coutinho JM, Lycklama À Nijeholt GJ, Boiten J, Schonewille WJ; MR CLEAN Registry Investigators. Intravenous Thrombolysis Is Not Associated with Increased Time to Endovascular Treatment. <i>Cerebrovasc Dis.</i> 2020;49(3):321-327. doi: 10.1159/000508898. Epub 2020 Jul 2. PMID: 32615562.	Sem dados

**Tabela 4.2 Lista dos estudos excluídos na revisão sistemática da literatura**

Referência	Razão de Exclusão
Desai SM, Tonetti DA, Morrison AA, Molyneaux BJ, Starr M, Rocha M, Gross BA, Jankowitz B, Jovin TG, Jadhav AP. Delayed functional independence after thrombectomy: temporal characteristics and predictors. <i>J Neurointerv Surg.</i> 2020 Sep;12(9):837-841. doi: 10.1136/neurintsurg-2020-016111. Epub 2020 Jun 2. PMID: 32487769.	Sem dados
Yang W, Zhang L, Yao Q, Chen W, Yang W, Zhang S, He L, Li H, Zhang Y. Endovascular treatment or general treatment: how should acute ischemic stroke patients choose to benefit from them the most?: A systematic review and meta-analysis. <i>Medicine (Baltimore).</i> 2020 May;99(20):e20187. doi: 10.1097/MD.00000000000020187. PMID: 32443338; PMCID: PMC7254577.	Sem dados
Tiu J, Watson T, Clissold B. Mechanical thrombectomy for emergent large vessel occlusion: an Australian primary stroke centre workflow analysis. <i>Intern Med J.</i> 2020 Apr 7. doi: 10.1111/imj.14843. Epub ahead of print. PMID: 32266746.	Sem dados
Sharobeam A, Jones B, Walton-Sonda D, Lueck CJ. Factors delaying intravenous thrombolytic therapy in acute ischaemic stroke: a systematic review of the literature. <i>J Neurol.</i> 2020 Mar 21. doi: 10.1007/s00415-020-09803-6. Epub ahead of print. PMID: 32206899.	Sem dados
Schlemm L, Endres M, Nolte CH. Bypassing the Closest Stroke Center for Thrombectomy Candidates: What Additional Delay to Thrombolysis Is Acceptable? <i>Stroke.</i> 2020 Mar;51(3):867-875. doi: 10.1161/STROKEAHA.119.027512. Epub 2020 Jan 22. PMID: 31964288.	Sem dados

**Tabela 4.2 Lista dos estudos excluídos na revisão sistemática da literatura**

Referência	Razão de Exclusão
Adil MM, Luby M, Lynch JK, Hsia AW, Kalaria CP, Nadareishvili Z, Latour LL, Leigh R. Routine use of FLAIR-negative MRI in the treatment of unknown onset stroke. <i>J Stroke Cerebrovasc Dis.</i> 2020 Sep;29(9):105093. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2020.105093. Epub 2020 Jul 4. PMID: 32807487	Sem dados
Kamal N, Jeerakathil T, Stang J, Liu M, Rogers E, Smith EE, Demchuk AM, Siddiqui M, Mann B, Bestard J, Lang E, Shand E, Benard M, Collins L, Martin K, Hartley C, Reiber M, Valaire S, Mrklas KJ, Hill MD; QuICR Alberta Stroke Program. Provincial Door-to-Needle Improvement Initiative Results in Improved Patient Outcomes Across an Entire Population. <i>Stroke.</i> 2020 Aug;51(8):2339-2346. doi: 10.1161/STROKEAHA.120.029734. Epub 2020 Jul 9. PMID: 32640947.	Sem dados
Gardiner FW, Bishop L, Dos Santos A, Sharma P, Easton D, Quinlan F, Churilov L, Schwarz M, Walter S, Fassbender K, Davis SM, Donnan GA. Aeromedical Retrieval for Stroke in Australia. <i>Cerebrovasc Dis.</i> 2020;49(3):334-340. doi: 10.1159/000508578. Epub 2020 Jun 24. PMID: 32580203	Sem dados
Abe A, Ota T, Ueda M, Amano T, Shigeta K, Matsumaru Y, Shiokawa Y, Hirano T. Tokyo Metropolitan Stroke Emergency Medical Services for Interventional Stroke Treatment: The Tama-REgistry of Acute Thrombectomy (TREAT) Study. <i>J Stroke Cerebrovasc Dis.</i> 2020 Jun;29(6):104752. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2020.104752. Epub 2020 Apr 7. PMID: 32276861.	Sem dados
Watson T, Tiu J, Clissold B. Addressing inequity in acute stroke care requires attention to each component of regional workflow. <i>Med J Aust.</i> 2020 Jan;212(1):8-10.e1. doi: 10.5694/mja2.50440. Epub 2019 Nov 29. PMID: 31785010.	Sem dados

**Tabela 4.2 Lista dos estudos excluídos na revisão sistemática da literatura**

Referência	Razão de Exclusão
Colton K, Richards CT, Pruitt PB, Mendelson SJ, Holl JL, Naidech AM, Prabhakaran S, Maas MB. Early Stroke Recognition and Time-based Emergency Care Performance Metrics for Intracerebral Hemorrhage. <i>J Stroke Cerebrovasc Dis.</i> 2020 Feb;29(2):104552. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2019.104552. Epub 2019 Dec 12. PMID: 31839545; PMCID: PMC6954314.	Sem dados
Wilhelm LO, Gellert P, White M, Araujo-Soares V, Ford GA, Mackintosh JE, Rodgers H, Sniehotta FF, Thomson RG, Dombrowski SU. The Recognition-Response Gap in Acute Stroke: Examining the Relationship between Stroke Recognition and Response in a General Population Survey. <i>J Stroke Cerebrovasc Dis.</i> 2020 Feb;29(2):104499. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2019.104499. Epub 2019 Nov 19. PMID: 31757598.	Sem dados
Borghese O, Pisani A, Lapergue B, Di Centa I. Early Carotid Endarterectomy for Symptomatic Stenosis of Internal Carotid Artery in Patients Affected by Transient Ischemic Attack or Minor-to-Moderate Ischemic Acute Stroke: A Single-Center Experience. <i>Ann Vasc Surg.</i> 2020 May;65:232-239. doi: 10.1016/j.avsg.2019.10.088. Epub 2019 Nov 6. PMID: 31705984.	Sem dados
Gennesseaux J, Giordano Orsini G, Lefour S, Bakchine S, Marion Q, Barbe C, Gennai S. Early Management of Transient Ischemic Attack in Emergency Departments in France. <i>J Stroke Cerebrovasc Dis.</i> 2020 Jan;29(1):104464. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2019.104464. Epub 2019 Nov 4. PMID: 31699576.	Sem dados

**Tabela 4.2 Lista dos estudos excluídos na revisão sistemática da literatura**

Referência	Razão de Exclusão
Alonso de Leciñana M, Mazya MV, Kostulas N, Del Brutto OH, Abanto C, Massaro AR, de Bastos M, Martins S, Ameriso SF, Gongora-Rivera F, Sacks C, Hoppe A, Abad P, Meza G, Arauz-Gongora A, Wahlgren N, Díez-Tejedor E; SITS-SIECV Investigators. Stroke Care and Application of Thrombolysis in Ibero-America: Report From the SITS-SIECV Ibero-American Stroke Register. <i>Stroke</i> . 2019 Sep;50(9):2507–2512. doi: 10.1161/STROKEAHA.119.025668. Epub 2019 Aug 6. PMID: 31670921.	Sem dados
Iglesias Mohedano AM, García Pastor A, de Lorenzo Pinto A, Gil Núñez AC. Bolus-to-Infusion Time in Stroke Patients Treated with Alteplase on the CT Table: A Clinical Concern. <i>Cerebrovasc Dis</i> . 2019;48(1-2):96-98. doi: 10.1159/000503338. Epub 2019 Oct 8. PMID: 31593952.	Sem dados
Lima FO, Mont'Alverne FJA, Bandeira D, Nogueira RG. Pre-hospital Assessment of Large Vessel Occlusion Strokes: Implications for Modeling and Planning Stroke Systems of Care. <i>Front Neurol</i> . 2019 Sep 13;10:955. doi: 10.3389/fneur.2019.00955. PMID: 31572286; PMCID: PMC6753197.	Sem dados
Adams NC, Griffin E, Motyer R, Farrell T, Carmody E, O'Shea A, Murphy B, O'Hare A, Looby S, Power S, Brennan P, Doyle KM, Thornton J. Review of external referrals to a regional stroke centre: it is not just about thrombectomy. <i>Clin Radiol</i> . 2019 Dec;74(12):950-955. doi: 10.1016/j.crad.2019.07.021. Epub 2019 Sep 11. PMID: 31521325.	Sem dados
Fekadu G, Adola B, Mosisa G, Shibiru T, Chelkeba L. Clinical characteristics and treatment outcomes among stroke patients hospitalized to Nekemte referral hospital, western Ethiopia. <i>J Clin Neurosci</i> . 2020 Jan;71:170-176. doi: 10.1016/j.jocn.2019.08.075. Epub 2019 Aug 27. PMID: 31471079.	Sem dados

**Tabela 4.2 Lista dos estudos excluídos na revisão sistemática da literatura**

Referência	Razão de Exclusão
El Nahas NM, Shokri HM, Roushdy TM, Aref HM, Hamed SM, Shalash AS, Abdelrahem MI, Dawood NL, Abushady EM, Georgy SS, Zaki AS, Bedros RY. Urban Versus Rural Egypt: Stroke Risk Factors and Clinical Profile: Cross-Sectional Observational Study. <i>J Stroke Cerebrovasc Dis.</i> 2019 Nov;28(11):104316. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2019.104316. Epub 2019 Aug 12. PMID: 31416762.	Sem dados
Tanaka K, Matsumoto S, Yamada T, Nagano S, Takase KI, Hatano T, Yamasaki R, Kira JI. Temporal Trends in Clinical Characteristics and Door-to-Needle Time in Patients Receiving Intravenous Tissue Plasminogen Activator: A Retrospective Study of 4 Hospitals in Japan. <i>J Stroke Cerebrovasc Dis.</i> 2019 Nov;28(11):104305. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2019.104305. Epub 2019 Aug 10. PMID: 31405791.	Sem dados
Ueno T, Nishijima H, Hikichi H, Haga R, Arai A, Suzuki C, Nunomura JI, Saito K, Tomiyama M. Helicopter Transport for Patients with Cerebral Infarction in Rural Japan. <i>J Stroke Cerebrovasc Dis.</i> 2019 Sep;28(9):2525-2529. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2019.06.010. Epub 2019 Jun 27. PMID: 31256983.	Sem dados
Morii Y, Osanai T, Ishikawa T, Fujiwara K, Tanikawa T, Houkin K, Kobayashi E, Ogasawara K. Cost Effectiveness of Drive and Retrieve System in Hokkaido for Acute Ischemic Stroke Patient Treatment Using Geographic Information System. <i>J Stroke Cerebrovasc Dis.</i> 2019 Aug;28(8):2292-2301. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2019.05.020. Epub 2019 Jun 12. PMID: 31200963.	Sem dados
Greenberg K, Hedayat HS, Binning MJ, Veznedaroglu E. Innovations in Care Delivery of Stroke from Emergency Medical Services to the Neurointerventional Operating Room. <i>Neurosurgery.</i> 2019 Jul 1;85(suppl_1):S18-S22. doi: 10.1093/neuros/nyz021. PMID: 31197327.	Sem dados

**Tabela 4.2 Lista dos estudos excluídos na revisão sistemática da literatura**

Referência	Razão de Exclusão
Niklasson A, Herlitz J, Jood K. Socioeconomic disparities in prehospital stroke care. <i>Scand J Trauma Resusc Emerg Med.</i> 2019 May 2;27(1):53. doi: 10.1186/s13049-019-0630-6. PMID: 31046804; PMCID: PMC6498576.	Sem dados
Park J, Choi KH, Lee JM, Kim HK, Hwang D, Rhee TM, Kim J, Park TK, Yang JH, Song YB, Choi JH, Hahn JY, Choi SH, Koo BK, Chae SC, Cho MC, Kim CJ, Kim JH, Jeong MH, Gwon HC, Kim HS; KAMIR-NIH (Korea Acute Myocardial Infarction Registry–National Institutes of Health) Investigators. Prognostic Implications of Door-to-Balloon Time and Onset-to-Door Time on Mortality in Patients With ST -Segment-Elevation Myocardial Infarction Treated With Primary Percutaneous Coronary Intervention. <i>J Am Heart Assoc.</i> 2019 May 7;8(9):e012188. doi: 10.1161/JAHA.119.012188. PMID: 31041869; PMCID: PMC6512115.	Sem dados
Lu MY, Chen CH, Yeh SJ, Tsai LK, Lee CW, Tang SC, Jeng JS. Comparison between in-hospital stroke and community-onset stroke treated with endovascular thrombectomy. <i>PLoS One.</i> 2019 Apr 12;14(4):e0214883. doi: 10.1371/journal.pone.0214883. PMID: 30978233; PMCID: PMC6461247.	Sem dados
Trent SA, Morse EA, Ginde AA, Havranek EP, Haukoos JS. Barriers to Prompt Presentation to Emergency Departments in Colorado after Onset of Stroke Symptoms. <i>West J Emerg Med.</i> 2019 Mar;20(2):237-243. doi: 10.5811/westjem.2018.10.38731. Epub 2018 Dec 5. PMID: 30881542; PMCID: PMC6404721.	Sem dados
Kamal N, Jeerakathil T, Mrklas K, Smith EE, Mann B, Valaire S, Hill MD; QuICR Alberta Stroke Program. Improving Door-to-needle Times in the Treatment of Acute Ischemic Stroke Across a Canadian Province: Methodology. <i>Crit Pathw Cardiol.</i> 2019 Mar;18(1):51-56. doi: 10.1097/HPC.000000000000173. PMID: 30747766.	Sem dados

**Tabela 4.2 Lista dos estudos excluídos na revisão sistemática da literatura**

Referência	Razão de Exclusão
Venema E, Lingsma HF, Chalos V, Mulder MJHL, Lahr MMH, van der Lugt A, van Es ACGM, Steyerberg EW, Hunink MGM, Dippel DWJ, Roozenbeek B. Personalized Prehospital Triage in Acute Ischemic Stroke. <i>Stroke</i> . 2019 Feb;50(2):313-320. doi: 10.1161/STROKEAHA.118.022562. PMID: 30661502; PMCID: PMC6358183.	Sem dados (Amostra de Conveniência)
Huang Q, Song HQ, Ma QF, Song XW, Wu J. Effects of time delays on the therapeutic outcomes of intravenous thrombolysis for acute ischemic stroke in the posterior circulation: An observational study. <i>Brain Behav</i> . 2019 Feb;9(2):e01189. doi: 10.1002/brb3.1189. Epub 2019 Jan 6. PMID: 30614220; PMCID: PMC6379513.	Sem dados
Zhang C, Lou M, Chen Z, Chen H, Xu D, Wang Z, Hu H, Wu C, Zhang X, Ma X, Wang Y, Hu H. [Analysis of intravenous thrombolysis time and prognosis in patients with in-hospital stroke]. <i>Zhejiang Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban</i> . 2019 May 25;48(3):260-266. Chinese. PMID: 31496157	Idioma (Chines)
Leibinger F, Sablot D, Van Damme L, Gaillard N, Nguyen Them L, Lachcar M, Duchateau N, Arquizan C, Farouil G, Ibanez M, Pujol C, Fadat B, Allou T, Coll F, Benayoun L, Mas J, Smadja P, Ferraro-Allou A, Mourand I, Dutray A, Tardieu M, Jurici S, Bonnec JM, Olivier N, Cardini S, Aptel S, Marquez AM, Dumitrana A, Costalat V, Bonafe A. Which Patients Require Physician-Led Inter-Hospital Transport in View of Endovascular Therapy? <i>Cerebrovasc Dis</i> . 2019;48(3-6):171-178. doi: 10.1159/000504314. Epub 2019 Nov 14. PMID: 31726450.	Sem dados
Dhand A, Luke D, Lang C, Tsiaklides M, Feske S, Lee JM. Social networks and risk of delayed hospital arrival after acute stroke. <i>Nat Commun</i> . 2019 Mar 14;10(1):1206. doi: 10.1038/s41467-019-09073-5. PMID: 30872570; PMCID: PMC6418151.	Sem dados

**Tabela 4.2 Lista dos estudos excluídos na revisão sistemática da literatura**

Referência	Razão de Exclusão
Muñío-Iranzo ML, Marta-Enguita J, Marta-Moreno J, Gasch-Gallén A, Sampérez-Murillo M. Casuística de códigos ictus atendidos por 061 ARAGÓN en el período 2010-2016. Factores que influyen en los tiempos de respuesta y de acceso a la fibrinólisis [Characteristics of the stroke alert process attended by 061 ARAGON assistance units from 2010 to 2016. Factors influencing times of response and access to fibrinolytic treatment]. Rev Neurol. 2019 Nov 16;69(10):409-416. Spanish. doi: 10.33588/rn.6910.2019117. PMID: 31713227.	Sem dados
George BP, Pieters TA, Zammit CG, Kelly AG, Sheth KN, Bhalla T. Trends in Interhospital Transfers and Mechanical Thrombectomy for United States Acute Ischemic Stroke Inpatients. J Stroke Cerebrovasc Dis. 2019 Apr;28(4):980-987. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2018.12.018. Epub 2019 Jan 8. PMID: 30630752.	Sem dados
Vaughan Sarrazin M, Limaye K, Samaniego EA, Al Kasab S, Sheharyar A, Dandapat S, Guerrero WR, Hasan DM, Ortega-Gutierrez S, Derdeyn CP, Torner JC, Chamorro A, Leira EC. Disparities in Inter-hospital Helicopter Transportation for Hispanics by Geographic Region: A Threat to Fairness in the Era of Thrombectomy. J Stroke Cerebrovasc Dis. 2019 Mar;28(3):550-556. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2018.10.031. Epub 2018 Dec 11. PMID: 30552028.	Sem dados
Pham H, Russell T, Seiwert A, Kasper G, Lurie F. Timing of Hospital-acquired Venous Thromboembolism and Its Relationship with Venous Thromboembolism Prevention Measures in Immobile Patients. Ann Vasc Surg. 2019 Apr;56:24-28. doi: 10.1016/j.avsg.2018.09.014. Epub 2018 Nov 27. PMID: 30500652.	Sem dados

**Tabela 4.2 Lista dos estudos excluídos na revisão sistemática da literatura**

Referência	Razão de Exclusão
Mackay MH, Ratner PA, Veenstra G, Scheuermeyer FX, Grubisic M, Ramanathan K, Murray C, Humphries KH. Racism Is Not a Factor in Door-to-electrocardiogram Times of Patients With Symptoms of Acute Coronary Syndrome: A Prospective, Observational Study. <i>Acad Emerg Med</i> . 2019 May;26(5):491-500. doi: 10.1111/acem.13569. Epub 2018 Oct 21. PMID: 30222233; PMCID: PMC6563064.	Sem dados
Allen M, Pearn K, Monks T, Bray BD, Everson R, Salmon A, James M, Stein K. Can clinical audits be enhanced by pathway simulation and machine learning? An example from the acute stroke pathway. <i>BMJ Open</i> . 2019 Sep 17;9(9):e028296. doi: 10.1136/bmjopen-2018-028296. PMID: 31530590; PMCID: PMC6756466.	Sem dados
Adams KM, Burns PA, Hunter A, Rennie I, Flynn PA, Smyth G, Gordon PL, Patterson CE, Fearon P, Kerr ELF, Wiggam MI. Outcomes after Thrombectomy in Belfast: Mothership and Drip-and-Ship in the Real World. <i>Cerebrovasc Dis</i> . 2019;47(5-6):231-237. doi: 10.1159/000500849. Epub 2019 Jun 18. PMID: 31212294	Sem dados
Javor A, Ferrari J, Posekany A, Asenbaum-Nan S. Stroke risk factors and treatment variables in rural and urban Austria: An analysis of the Austrian Stroke Unit Registry. <i>PLoS One</i> . 2019 Apr 10;14(4):e0214980. doi: 10.1371/journal.pone.0214980. PMID: 30970026; PMCID: PMC6457636.	Sem dados
Hayes M, Schlundt D, Bonnet K, Vogus TJ, Kripalani S, Froehler MT, Ward MJ. Tales from the Trips: A Qualitative Study of Timely Recognition, Treatment, and Transfer of Emergency Department Patients with Acute Ischemic Stroke. <i>J Stroke Cerebrovasc Dis</i> . 2019 May;28(5):1219-1228. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2019.01.012. Epub 2019 Feb 7. PMID: 30745000; PMCID: PMC6467718.	Sem dados

**Tabela 4.2 Lista dos estudos excluídos na revisão sistemática da literatura**

Referência	Razão de Exclusão
<p>Goyal M, Almekhlafi M, Dippel DW, Campbell BCV, Muir K, Demchuk AM, Bracard S, Davalos A, Guillemin F, Jovin TG, Menon BK, Mitchell PJ, Brown S, White P, Majoie CBLM, Saver JL, Hill MD; HERMES Collaborators. Rapid Alteplase Administration Improves Functional Outcomes in Patients With Stroke due to Large Vessel Occlusions. <i>Stroke</i>. 2019 Mar;50(3):645-651. doi: 10.1161/STROKEAHA.118.021840. PMID: 30760169.</p>	Sem dados
<p>Bourcier R, Goyal M, Liebeskind DS, Muir KW, Desal H, Siddiqui AH, Dippel DWJ, Majoie CB, van Zwam WH, Jovin TG, Levy EI, Mitchell PJ, Berkhemer OA, Davis SM, Derraz I, Donnan GA, Demchuk AM, van Oostenbrugge RJ, Kelly M, Roos YB, Jahan R, van der Lugt A, Sprengers M, Velasco S, Lycklama À Nijeholt GJ, Ben Hassen W, Burns P, Brown S, Chabert E, Krings T, Choe H, Weimar C, Campbell BCV, Ford GA, Ribo M, White P, Cloud GC, San Roman L, Davalos A, Naggara O, Hill MD, Bracard S; HERMES Trialists Collaboration. Association of Time From Stroke Onset to Groin Puncture With Quality of Reperfusion After Mechanical Thrombectomy: A Meta-analysis of Individual Patient Data From 7 Randomized Clinical Trials. <i>JAMA Neurol</i>. 2019 Apr 1;76(4):405-411. doi: 10.1001/jamaneurol.2018.4510. Erratum in: <i>JAMA Neurol</i>. 2019 May 28;: PMID: 30667465; PMCID: PMC6459219.</p>	Sem dados
<p>Hoepner R, Weber R, Reimann G, Berger K, Kitzrow M, Fischer S, Weimar C, Eyding J, Krogias C. Stroke admission outside daytime working hours delays mechanical thrombectomy and worsens short-term outcome. <i>Int J Stroke</i>. 2019 Jul;14(5):517-521. doi: 10.1177/1747493018790079. Epub 2018 Jul 19. PMID: 30024313.</p>	Sem dados

**Tabela 4.2 Lista dos estudos excluídos na revisão sistemática da literatura**

Referência	Razão de Exclusão
Bandettini di Poggio M, Finocchi C, Brizzo F, Altomonte F, Bovis F, Mavilio N, Serrati C, Malfatto L, Mancardi G, Balestrino M. Management of acute ischemic stroke, thrombolysis rate, and predictors of clinical outcome. <i>Neurol Sci.</i> 2019 Feb;40(2):319-326. doi: 10.1007/s10072-018-3644-3. Epub 2018 Nov 14. PMID: 30430315	Sem dados
Ali SF, Fonarow G, Liang L, Xian Y, Smith EE, Bhatt DL, Schwamm L. Rates, Characteristics, and Outcomes of Patients Transferred to Specialized Stroke Centers for Advanced Care. <i>Circ Cardiovasc Qual Outcomes.</i> 2018 Sep;11(9):e003359. doi: 10.1161/CIRCOUTCOMES.116.003359. PMID: 30354551	Sem dados
Alberts MJ, Ollenschleger MD, Nouh A. Dawn of a New Era for Stroke Treatment: Implications of the DAWN Study for Acute Stroke Care and Stroke Systems of Care. <i>Circulation.</i> 2018 Apr 24;137(17):1767-1769. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.033579. Epub 2018 Jan 18. PMID: 29348262	Sem dados
McTaggart RA, Moldovan K, Oliver LA, Dibiasio EL, Baird GL, Hemendinger ML, Haas RA, Goyal M, Wang TY, Jayaraman MV .Door-in-Door- Out Time at Primary Stroke Centers May Predict Outcome for Emergent Large Vessel Occlusion Patient. <i>Stroke.</i> 2018 Dec;49(12):2969-2974. doi: 10.1161/STROKEAHA.118.021936. PMID: 30571428.	Sem dados
Requena M, Pérez de la Ossa N, Abilleira S, Cardona P, Urra X, Martí-Fabregas J, Rodríguez-Campello A, Boned S, Rubiera M, Tomasello A, Molina CA, Ribo M; for Catalan Stroke Code and Reperfusion Consortium. Predictors of Endovascular Treatment Among Stroke Codes Activated Within 6 Hours From Symptom Onset. <i>Stroke.</i> 2018 Sep;49(9):2116-2121. doi: 10.1161/STROKEAHA.118.021316. PMID: 30354973.	Sem dados

**Tabela 4.2 Lista dos estudos excluídos na revisão sistemática da literatura**

Referência	Razão de Exclusão
Kuhrij LS, Wouters MW, van den Berg-Vos RM, de Leeuw FE, Nederkoorn PJ. The Dutch Acute Stroke Audit: Benchmarking acute stroke care in the Netherlands. <i>Eur Stroke J.</i> 2018 Dec;3(4):361-368. doi: 10.1177/2396987318787695. Epub 2018 Jul 11. PMID: 31236484; PMCID: PMC6571504.	Sem dados
Koizumi S, Ota T, Shigeta K, Amano T, Ueda M, Matsumaru Y, Shiokawa Y, Hirano T. Onset to Reperfusion Time Was Not Important in Mechanical Thrombectomy for Elderly Patients: A Retrospective Multicenter Study in Tama Area, Tokyo. <i>Cerebrovasc Dis.</i> 2018;46(1-2):89-96. doi: 10.1159/000492867. Epub 2018 Sep 6. PMID: 30189424.	Sem dados
Ota T, Shigeta K, Amano T, Ueda M, Hirano T, Matsumaru Y, Shiokawa Y. Regionwide Retrospective Survey of Acute Mechanical Thrombectomy in Tama, Suburban Tokyo: A Preliminary Report. <i>J Stroke Cerebrovasc Dis.</i> 2018 Nov;27(11):3350-3355. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2018.07.044. Epub 2018 Aug 25. PMID: 30154049.	Sem dados
Demaerschalk BM, Boyd EL, Barrett KM, Gamble DM, Sonchik S, Comer MM, Wieser J, Hentz JG J, Fitz-Patrick D, Chang YH. Comparison of Stroke Outcomes of Hub and Spoke Hospital Treated Patients in Mayo Clinic Telestroke Program. <i>J Stroke Cerebrovasc Dis.</i> 2018 Nov;27(11):2940-2942. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2018.06.024. Epub 2018 Aug 23. PMID: 30146388.	Sem dados
Faine BA, Dayal S, Kumar R, Lentz SR, Leira EC. Helicopter "Drip and Ship" Flights Do Not Alter the Pharmacological Integrity of rtPA. <i>J Stroke Cerebrovasc Dis.</i> 2018 Oct;27(10):2720-2724. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2018.05.049. Epub 2018 Jul 20. PMID: 30037651; PMCID: PMC6139266.	Sem dados

**Tabela 4.2 Lista dos estudos excluídos na revisão sistemática da literatura**

Referência	Razão de Exclusão
Pressler H, Reich A, Schulz JB, Nikoubashman O, Willmes K, Habib P, Bach JP. Modern Interdisciplinary and Interhospital Acute Stroke Therapy-What Patients Think About It and What They Really Understand. <i>J Stroke Cerebrovasc Dis.</i> 2018 Oct;27(10):2669-2676. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2018.05.029. Epub 2018 Jun 30. PMID: 29970323.	Sem dados
Henderson SJ, Weitz JI, Kim PY. Fibrinolysis: strategies to enhance the treatment of acute ischemic stroke. <i>J Thromb Haemost.</i> 2018 Oct;16(10):1932-1940. doi: 10.1111/jth.14215. Epub 2018 Jul 20. PMID: 29953716.	Sem dados
Huang Q, Zhang JZ, Xu WD, Wu J. Generalization of the right acute stroke promotive strategies in reducing delays of intravenous thrombolysis for acute ischemic stroke: A meta-analysis. <i>Medicine (Baltimore).</i> 2018 Jun;97(25):e11205. doi: 10.1097/MD.00000000000011205. PMID: 29924046; PMCID: PMC6024468.	Sem dados
Lachkhem Y, Rican S, Minvielle É. Understanding delays in acute stroke care: a systematic review of reviews. <i>Eur J Public Health.</i> 2018 Jun 1;28(3):426-433. doi: 10.1093/eurpub/cky066. PMID: 29790991.	Sem dados
Regenhardt RW, Mecca AP, Flavin SA, Boulouis G, Lauer A, Zachrisson KS, Boomhower J, Patel AB, Hirsch JA, Schwamm LH, Leslie-Mazwi TM. Delays in the Air or Ground Transfer of Patients for Endovascular Thrombectomy. <i>Stroke.</i> 2018 Jun;49(6):1419-1425. doi: 10.1161/STROKEAHA.118.020618. Epub 2018 Apr 30. PMID: 29712881; PMCID: PMC5970980.	Sem dados

**Tabela 4.2 Lista dos estudos excluídos na revisão sistemática da literatura**

Referência	Razão de Exclusão
Zhao H, Pesavento L, Coote S, Rodrigues E, Salvaris P, Smith K, Bernard S, Stephenson M, Churilov L, Yassi N, Davis SM, Campbell BCV. Ambulance Clinical Triage for Acute Stroke Treatment: ParamedicTriage Algorithm for Large Vessel Occlusion. <i>Stroke</i> . 2018 Apr;49(4):945-951. doi: 10.1161/STROKEAHA.117.019307. Epub 2018 Mar 14. PMID: 29540611.	Sem dados
Iglesias Mohedano AM, García Pastor A, Díaz Otero F, Vázquez Alen P, Martín Gómez MA, Simón Campo P, Salgado Cámara P, Esteban de Antonio E, Lázaro García E, Funes Molina C, Del Valle Diéguez M, Saura Lorente J, Fernández Bullido Y, Gil Nuñez A. A new protocol reduces median door-to-needle time to the benchmark of 30 minutes in acute stroke treatment. <i>Neurologia</i> . 2018 Jun 14:S0213-4853(18)30119-1. English, Spanish. doi: 10.1016/j.nrl.2018.04.001. Epub ahead of print. PMID: 29910083.	Sem dados
Farrag MA, Oraby MI, Ghali AA, Ragab OA, Nasreldein A, Shehata GA, Elfar E, Abd-Allah F. Public stroke knowledge, awareness, and response to acute stroke: Multi-center study from 4 Egyptian governorates. <i>J Neurol Sci</i> . 2018 Jan 15;384:46-49. doi: 10.1016/j.jns.2017.11.003. Epub 2017 Nov 4. PMID: 29249376.	Sem dados
Kamal N, Smith EE, Jeerakathil T, Hill MD. Thrombolysis: Improving door-to-needle times for ischemic stroke treatment - A narrative review. <i>Int J Stroke</i> . 2018 Apr;13(3):268-276. doi: 10.1177/1747493017743060. Epub 2017 Nov 15. PMID: 29140185.	Sem dados
Toudou Daouda M, Bouchal S, Chtaou N, Midaoui A, Souirti Z, Belahsen F. Thrombolysis Alert in Hassan II University Teaching Hospital of Fez (Morocco): A Prospective Study of 2 Years <i>J Stroke Cerebrovasc Dis</i> . 2018 Apr;27(4):1100-1106. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2017.11.022. Epub 2017 Dec 29. PMID: 29290532.	Sem dados

**Tabela 4.2 Lista dos estudos excluídos na revisão sistemática da literatura**

Referência	Razão de Exclusão
English SW, Rabinstein AA, Mandrekar J, Klaas JP. Rethinking Prehospital Stroke Notification: Assessing Utility of Emergency Medical Services Impression and Cincinnati Prehospital Stroke Scale. <i>J Stroke Cerebrovasc Dis.</i> 2018 Apr;27(4):919-925. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2017.10.036. Epub 2017 Dec 6. PMID: 29217362.	Sem dados
Fujiwara K, Osanai T, Kobayashi E, Tanikawa T, Kazumata K, Tokairin K, Houkin K, Ogasawara K. Accessibility to Tertiary Stroke Centers in Hokkaido, Japan: Use of Novel Metrics to Assess Acute Stroke Care Quality. <i>J Stroke Cerebrovasc Dis.</i> 2018 Jan;27(1):177-184. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2017.08.013. Epub 2017 Sep 11. PMID: 28911996.	Sem dados
Venema E, Boodt N, Berkhemer OA, Rood PPM, van Zwam WH, van Oostenbrugge RJ, van der Lugt A, Roos YBWEM, Majoie CBLM, Lingsma HF, Dippel DWJ; MR CLEAN investigators. Workflow and factors associated with delay in the delivery of intra-arterial treatment for acute ischemic stroke in the MR CLEAN trial. <i>J Neurointerv Surg.</i> 2018 May;10(5):424-428. doi: 10.1136/neurintsurg-2017-013198. Epub 2017 Aug 30. PMID: 28855345.	Sem dados
Alawieh A, Pierce AK, Vargas J, Turk AS, Turner RD, Chaudry MI, Spiotta AM. The golden 35 min of stroke intervention with ADAPT: effect of thrombectomy procedural time in acute ischemic stroke on outcome. <i>J Neurointerv Surg.</i> 2018 Mar;10(3):213-220. doi: 10.1136/neurintsurg-2017-013040. Epub 2017 May 2. PMID: 28465405.	Sem dados

**Tabela 4.2 Lista dos estudos excluídos na revisão sistemática da literatura**

Referência	Razão de Exclusão
García Ruiz R, Silva Fernández J, García Ruiz RM, Recio Bermejo M, Arias Arias Á, Santos Pinto A, Lomas Meneses A, Botía Paniagua E, Abellán Alemán J. Factors related to immediate response to symptoms in patients with stroke or transient ischaemic attack. <i>Neurologia</i> . 2020 Oct;35(8):551-555. English, Spanish. doi: 10.1016/j.nrl.2017.09.013. Epub 2017 Dec 24. PMID: 29279254.	Sem dados
Pulvers JN, Watson JDG. If Time Is Brain Where Is the Improvement in Prehospital Time after Stroke? <i>Front Neurol</i> . 2017 Nov 20;8:617. doi: 10.3389/fneur.2017.00617. PMID: 29209269; PMCID: PMC5701972.	Sem dados
Madsen TE, Roberts ET, Kuczynski H, Goldmann E, Parikh NS, Boden-Albala B. Gender, Social Networks, and Stroke Preparedness in the Stroke Warning Information and Faster Treatment Study. <i>J Stroke Cerebrovasc Dis</i> . 2017 Dec;26(12):2734-2741. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2017.06.046. Epub 2017 Aug 12. PMID: 28807486.	Sem dados
Seno S, Tomura S, Ono K, Akitomi S, Sekine Y, Yoshimura Y, Tanaka Y, Ikeuchi H, Saitoh D. The Relationship between Functional Outcome and Prehospital Time Interval in Patients with Cerebral Infarction. <i>J Stroke Cerebrovasc Dis</i> . 2017 Dec;26(12):2800-2805. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2017.06.059. Epub 2017 Jul 31. PMID: 28774793.	Sem dados

**Tabela 4.2 Lista dos estudos excluídos na revisão sistemática da literatura**

Referência	Razão de Exclusão
Oluwole SA, Wang K, Dong C, Ciliberti-Vargas MA, Gutierrez CM, Yi L, Romano JG, Perez E, Tyson BA, Ayodele M, Asdaghi N, Gardener H, Rose DZ, Garcia EJ, Zevallos JC, Foster D, Robichaux M, Waddy SP, Sacco RL, Rundek T; FL-PR Collaboration to Reduce Stroke Disparities Investigators. Disparities and Trends in Door-to-Needle Time: The FL-PR CReSD Study (Florida-Puerto Rico Collaboration to Reduce Stroke Disparities). <i>Stroke</i> . 2017 Aug;48(8):2192-2197. doi: 10.1161/STROKEAHA.116.016183. Epub 2017 Jul 13. PMID: 28706119; PMCID: PMC5639478.	Sem dados
Zweifler RM. Initial Assessment and Triage of the Stroke Patient. <i>Prog Cardiovasc Dis</i> . 2017 May-Jun;59(6):527-533. doi: 10.1016/j.pcad.2017.04.004. Epub 2017 Apr 27. PMID: 28457790.	Sem dados
Kelly KM, Holt KT, Neshewat GM, Skolarus LE. Community Interventions to Increase Stroke Preparedness and Acute Stroke Treatment Rates. <i>Curr Atheroscler Rep</i> . 2017 Nov 16;19(12):64. doi: 10.1007/s11883-017-0695-5. PMID: 29147858.	Sem dados
Ishihara H, Oka F, Oku T, Shinoyama M, Suehiro E, Sugimoto K, Suzuki M. Safety and Time Course of Drip-and-Ship in Treatment of Acute Ischemic Stroke. <i>J Stroke Cerebrovasc Dis</i> . 2017 Nov;26(11):2477-2481. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2017.03.008. Epub 2017 Sep 19. PMID: 28935501.	Sem dados
Kalnins A, Mickelsen LJ, Marsh D, Zorich C, Casal S, Tai WA, Vora N, Olalia G, Wintermark M, Larson DB. Decreasing Stroke Code to CT Time in Patients Presenting with Stroke Symptoms. <i>Radiographics</i> . 2017 Sep-Oct;37(5):1559-1568. doi: 10.1148/rg.2017160190. Epub 2017 Aug 18. PMID: 28820652.	Sem dados

**Tabela 4.2 Lista dos estudos excluídos na revisão sistemática da literatura**

Referência	Razão de Exclusão
Chompoopong P, Rostambeigi N, Kassar D, Maud A, Qureshi IA, Cruz-Flores S, Rodriguez GJ. Are We Overlooking Stroke Chameleons? A Retrospective Study on the Delayed Recognition of Stroke Patients. <i>Cerebrovasc Dis.</i> 2017;44(1-2):83-87. doi: 10.1159/000471929. Epub 2017 May 17. PMID: 28511184.	Sem dados
Jewett L, Mirian A, Connolly B, Silver FL, Sahlas DJ. Use of Geospatial Modeling to Evaluate the Impact of Telestroke on Access to Stroke Thrombolysis in Ontario. <i>J Stroke Cerebrovasc Dis.</i> 2017 Jul;26(7):1400-1406. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2017.03.023. Epub 2017 May 3. PMID: 28478980.	Sem dados
Zweifler RM. Initial Assessment and Triage of the Stroke Patient. <i>Prog Cardiovasc Dis.</i> 2017 May-Jun;59(6):527-533. doi: 10.1016/j.pcad.2017.04.004. Epub 2017 Apr 27. PMID: 28457790.	Sem dados
Meretoja A, Keshtkaran M, Tatlisumak T, Donnan GA, Churilov L. Endovascular therapy for ischemic stroke: Save a minute-save a week. <i>Neurology.</i> 2017 May 30;88(22):2123-2127. doi: 10.1212/WNL.0000000000003981. Epub 2017 Apr 28. PMID: 28455382.	Sem dados
Sausser Zachrison K, Levine DA, Fonarow GC, Bhatt DL, Cox M, Schulte P, Smith EE, Suter RE, Xian Y, Schwamm LH. Timely Reperfusion in Stroke and Myocardial Infarction Is Not Correlated: An Opportunity for Better Coordination of Acute Care. <i>Circ Cardiovasc Qual Outcomes.</i> 2017 Mar;10(3):e003148. doi: 10.1161/CIRCOUTCOMES.116.003148. PMID: 28283469; PMCID: PMC5369604.	Sem dados
Angamuthu N, Queck KK, Menon S, Ho SS, Ang E, De Silva DA. Surveys of Stroke Patients and Their Next of Kin on Their Opinions towards Decision-Making and Consent for Stroke Thrombolysis. <i>Ann Acad Med Singap.</i> 2017 Feb;46(2):50-63. PMID: 28263342.	Sem dados

**Tabela 4.2 Lista dos estudos excluídos na revisão sistemática da literatura**

Referência	Razão de Exclusão
Gandolfi M, Geroin C, Tomelleri C, Maddalena I, Kirilova Dimitrova E, Picelli A, Smania N, Waldner A. Feasibility and safety of early lower limb robot-assisted training in sub-acute stroke patients: a pilot study. <i>Eur J Phys Rehabil Med.</i> 2017 Dec;53(6):870-882. doi: 10.23736/S1973-9087.17.04468-9. Epub 2017 Jan 12. PMID: 28084064.	Sem dados
Guzauskas GF, Chen E, Lalla D, Yu E, Tayama D, Veenstra DL. What is the value of conducting a trial of r-tPA for the treatment of mild stroke patients? <i>Int J Stroke.</i> 2017 Feb;12(2):137-144. doi: 10.1177/1747493016669887. Epub 2016 Oct 10. PMID: 28134053.	Sem dados
Giray S, Ozdemir O, Baş DF, İnanç Y, Arlier Z, Kocaturk O. Does stroke etiology play a role in predicting outcome of acute stroke patients who underwent endovascular treatment with stent retrievers? <i>J Neurol Sci.</i> 2017 Jan 15;372:104-109. doi: 10.1016/j.jns.2016.11.006. Epub 2016 Nov 10. PMID: 28017193.	Sem dados
Venketasubramanian N, Lee CF, Young SH, Tay SS, Umapathi T, Lao AY, Gan HH, Baroque Ii AC, Navarro JC, Chang HM, Advincula JM, Muengtaweepongsa S, Chan BP, Chua CL, Wijekoon N, de Silva HA, Hiyadan JH, Suwanwela NC, Wong KS, Pongvarin N, Eow GB, Chen CL; CHIMES-E Study Investigators. Prognostic Factors and Pattern of Long-Term Recovery with MLC601 (NeuroAiD™) in the Chinese Medicine NeuroAiD Efficacy on Stroke Recovery - Extension Study. <i>Cerebrovasc Dis.</i> 2017;43(1-2):36-42. doi: 10.1159/000452285. Epub 2016 Nov 15. PMID: 27846631; PMCID: PMC5348731.	Sem dados
Sommer P, Seyfang L, Posekany A, Ferrari J, Lang W, Fertl E, Serles W, Töll T, Kiechl S, Greisenegger S. Prehospital and intra-hospital time delays in posterior circulation stroke: results from the Austrian Stroke Unit Registry. <i>J Neurol.</i> 2017 Jan;264(1):131-138. doi: 10.1007/s00415-016-8330-x. Epub 2016 Nov 7. PMID: 27822599; PMCID: PMC5225195.	População muito específica (AVC's da circulação posterior)

**Tabela 4.2 Lista dos estudos excluídos na revisão sistemática da literatura**

Referência	Razão de Exclusão
Correia M, Magalhães R, Felgueiras R, Quintas C, Guimarães L, Silva MC. Changes in stroke incidence, outcome, and associated factors in Porto between 1998 and 2011. <i>Int J Stroke</i> . 2017 Feb;12(2):169-179. doi: 10.1177/1747493016669846. Epub 2016 Sep 30. PMID: 27694314.	Sem dados
Lodi Y, Reddy V, Petro G, Devasenapathy A, Hourani A, Chou CA. Primary acute stroke thrombectomy within 3 h for large artery occlusion (PAST3-LAO): a pilot study. <i>J Neurointerv Surg</i> . 2017 Apr;9(4):352-356. doi: 10.1136/neurintsurg-2015-012172. Epub 2016 Apr 11. PMID: 27067715.	Sem dados
Myint PK, Kidd AC, Kwok CS, Musgrave SD, Redmayne O, Metcalf AK, Ngeh J, Nicolson A, Owusu-Agyei P, Shekhar R, Walsh K, Day DJ, Warburton EA, Bachmann MO, Potter JF; Anglia Stroke Clinical Network Evaluation Study (ASCNES) Group. Time to Computerized Tomography Scan, Age, and Mortality in Acute Stroke. <i>J Stroke Cerebrovasc Dis</i> . 2016 Dec;25(12):3005-3012. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2016.08.020. Epub 2016 Sep 8. PMID: 27618197.	Sem dados
Pidaparathi L, Kotha A, Aleti VR, Kohat AK, Kandadai MR, Turaga S, Shaik JA, Alladi S, Kanikannan MA, Rupam B, Kaul S. Factors influencing nonadministration of thrombolytic therapy in early arrival strokes in a university hospital in Hyderabad, India. <i>Ann Indian Acad Neurol</i> . 2016 Jul-Sep;19(3):351-5. doi: 10.4103/0972-2327.179976. PMID: 27570387; PMCID: PMC4980958.	Sem dados
Sakamoto Y, Tanabe M, Masuda K, Ozaki H, Okubo S, Suda S, Abe A, Aoki J, Muraga K, Kanamaru T, Suzuki K, Katano T, Kimura K. Feasibility of using magnetic resonance imaging as a screening tool for acute stroke thrombolysis. <i>J Neurol Sci</i> . 2016 Sep 15;368:168-72. doi: 10.1016/j.jns.2016.07.011. Epub 2016 Jul 9. PMID: 27538625.	Sem dados

**Tabela 4.2 Lista dos estudos excluídos na revisão sistemática da literatura**

Referência	Razão de Exclusão
Oostema JA, Carle T, Talia N, Reeves M. Dispatcher Stroke Recognition Using a Stroke Screening Tool: A Systematic Review. <i>Cerebrovasc Dis.</i> 2016;42(5-6):370-377. doi: 10.1159/000447459. Epub 2016 Jun 28. PMID: 27348228.	Sem dados
Mayasi Y, Helenius J, Goddeau RP Jr, Moonis M, Henninger N. Time to Presentation Is Associated with Clinical Outcome in Hemispheric Stroke Patients Deemed Ineligible for Recanalization Therapy. <i>J Stroke Cerebrovasc Dis.</i> 2016 Oct;25(10):2373-9. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2016.05.036. Epub 2016 Jun 14. PMID: 27315744; PMCID: PMC5026882.	Sem dados
Le Bonniec A, Haesebaert J, Derex L, Porthault S, Préau M, Schott AM. Why Patients Delay Their First Contact with Health Services After Stroke? A Qualitative Focus Group-Based Study. <i>PLoS One.</i> 2016 Jun 8;11(6):e0156933. doi: 10.1371/journal.pone.0156933. PMID: 27275948; PMCID: PMC4898830.	Sem dados
Menon BK, Sajobi TT, Zhang Y, Rempel JL, Shuaib A, Thornton J, Williams D, Roy D, Poppe AY, Jovin TG, Sapkota B, Baxter BW, Krings T, Silver FL, Frei DF, Fanale C, Tampieri D, Teitelbaum J, Lum C, Dowlatshahi D, Eesa M, Lowerison MW, Kamal NR, Demchuk AM, Hill MD, Goyal M. Analysis of Workflow and Time to Treatment on Thrombectomy Outcome in the Endovascular Treatment for Small Core and Proximal Occlusion Ischemic Stroke (ESCAPE) Randomized, Controlled Trial. <i>Circulation.</i> 2016 Jun 7;133(23):2279-86. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.115.019983. Epub 2016 Apr 13. PMID: 27076599.	Sem dados

**Tabela 4.2 Lista dos estudos excluídos na revisão sistemática da literatura**

Referência	Razão de Exclusão
Wilson A, Coleby D, Regen E, Phelps K, Windridge K, Willars J, Robinson T. Service factors causing delay in specialist assessment for TIA and minor stroke: a qualitative study of GP and patient perspectives. <i>BMJ Open</i> . 2016 May 17;6(5):e011654. doi: 10.1136/bmjopen-2016-011654. PMID: 27188815; PMCID: PMC4874118.	Sem dados
Gumbinger C, Reuter B, Hacke W, Sauer T, Bruder I, Diehm C, Wiethölter H, Schoser K, Daffertshofer M, Neumaier S, Drewitz E, Rode S, Kern R, Hennerici MG, Stock C, Ringleb P. Restriction of therapy mainly explains lower thrombolysis rates in reduced stroke service levels. <i>Neurology</i> . 2016 May 24;86(21):1975-83. doi: 10.1212/WNL.0000000000002695. Epub 2016 Apr 22. PMID: 27164674.	Sem dados
Kazandjian C, Kretz B, Lemogne B, Aboa Eboulé C, Béjot Y, Steinmetz E. Influence of the type of cerebral infarct and timing of intervention in the early outcomes after carotid endarterectomy for symptomatic stenosis. <i>J Vasc Surg</i> . 2016 May;63(5):1256-61. doi: 10.1016/j.jvs.2015.10.097. PMID: 27109793.	Sem dados
Gutiérrez JM, Emery RJ, Parker SA, Jackson K, Grotta JC. Radiation Monitoring Results from the First Year of Operation of a Unique Ambulance-based Computed Tomography Unit for the Improved Diagnosis and Treatment of Stroke Patients. <i>Health Phys</i> . 2016 May;110(5 Suppl 2):S73-80. doi: 10.1097/HP.0000000000000502. PMID: 27023154.	Sem dados
Yoo J, Song D, Baek JH, Lee K, Jung Y, Cho HJ, Yang JH, Cho HJ, Choi HY, Kim YD, Nam HS, Heo JH. Comprehensive code stroke program to reduce reperfusion delay for in-hospital stroke patients. <i>Int J Stroke</i> . 2016 Aug;11(6):656-62. doi: 10.1177/1747493016641724. Epub 2016 Mar 25. PMID: 27016511.	Sem dados

**Tabela 4.2 Lista dos estudos excluídos na revisão sistemática da literatura**

Referência	Razão de Exclusão
Ribo M, Molina CA, Cobo E, Cerdà N, Tomasello A, Quesada H, De Miquel MA, Millan M, Castaño C, Urra X, Sanroman L, Dávalos A, Jovin T; REVASCAT Trial Investigators. Association Between Time to Reperfusion and Outcome Is Primarily Driven by the Time From Imaging to Reperfusion. <i>Stroke</i> . 2016 Apr;47(4):999-1004. doi: 10.1161/STROKEAHA.115.011721. Epub 2016 Mar 8. PMID: 26956258.	Sem dados
Schwartz J, Dreyer RP, Murugiah K, Ranasinghe I. Contemporary Prehospital Emergency Medical Services Response Times for Suspected Stroke in the United States. <i>Prehosp Emerg Care</i> . 2016 Sep-Oct;20(5):560-5. doi: 10.3109/10903127.2016.1139219. Epub 2016 Mar 8. PMID: 26953776.	Sem dados
Leung LY, Caplan LR. Factors Associated with Delay in Presentation to the Hospital for Young Adults with Ischemic Stroke. <i>Cerebrovasc Dis</i> . 2016;42(1-2):10-4. doi: 10.1159/000443242. Epub 2016 Mar 9. PMID: 26953591.	População muito específica (jovens)
Palazón-Cabanes B, López-Picazo Ferrer JJ, Morales-Ortiz A, Tomás-García N. Identificación de los factores condicionantes de tiempos e indicadores de calidad en la atención intrahospitalaria al ictus agudo [Identification of the factors conditioning times and indicators of quality in the intrahospital care of acute stroke]. <i>Rev Neurol</i> . 2016 Feb 16;62(4):157-64. Spanish. PMID: 26860720.	Sem dados
Mellon L, Doyle F, Williams D, Brewer L, Hall P, Hickey A. Patient behaviour at the time of stroke onset: a cross-sectional survey of patient response to stroke symptoms. <i>Emerg Med J</i> . 2016 Jun;33(6):396-402. doi: 10.1136/emermed-2015-204806. Epub 2016 Jan 18. PMID: 26781460.	Sem dados

**Tabela 4.2 Lista dos estudos excluídos na revisão sistemática da literatura**

Referência	Razão de Exclusão
Zock E, Kerkhoff H, Kleyweg RP, van de Beek D. Intrinsic factors influencing help-seeking behaviour in an acute stroke situation. <i>Acta Neurol Belg.</i> 2016 Sep;116(3):295-301. doi: 10.1007/s13760-015-0555-4. Epub 2016 Jan 5. PMID: 26732617; PMCID: PMC4989004.	Sem dados
Brown AT, Wei F, Culp WC, Brown G, Tyler R, Balamurugan A, Bianchi N. Emergency transport of stroke suspects in a rural state: opportunities for improvement. <i>Am J Emerg Med.</i> 2016 Aug;34(8):1640-4. doi: 10.1016/j.ajem.2016.06.044. Epub 2016 Jun 14. PMID: 27344100; PMCID: PMC4998736.	Sem dados
Grunwald IQ, Ragoschke-Schumm A, Kettner M, Schwindling L, Roumia S, Helwig S, Manitz M, Walter S, Yilmaz U, Greveson E, Lesmeister M, Reith W, Fassbender K. First Automated Stroke Imaging Evaluation via Electronic Alberta Stroke Program Early CT Score in a Mobile Stroke Unit. <i>Cerebrovasc Dis.</i> 2016;42(5-6):332-338. doi: 10.1159/000446861. Epub 2016 Jun 16. PMID: 27304197.	Sem dados
Goyal M, Jadhav AP, Bonafe A, Diener H, Mendes Pereira V, Levy E, Baxter B, Jovin T, Jahan R, Menon BK, Saver JL; SWIFT PRIME investigators. Analysis of Workflow and Time to Treatment and the Effects on Outcome in Endovascular Treatment of Acute Ischemic Stroke: Results from the SWIFT PRIME Randomized Controlled Trial. <i>Radiology.</i> 2016 Jun;279(3):888-97. doi: 10.1148/radiol.2016160204. Epub 2016 Apr 19. PMID: 27092472.	Sem dados
Denti L, Artoni A, Scoditti U, Gatti E, Bussolati C, Ceda GP. Pre-hospital Delay as Determinant of Ischemic Stroke Outcome in an Italian Cohort of Patients Not Receiving Thrombolysis. <i>J Stroke Cerebrovasc Dis.</i> 2016 Jun;25(6):1458-66. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2016.02.032. Epub 2016 Mar 24. PMID: 27019987.	Sem dados

**Tabela 4.2 Lista dos estudos excluídos na revisão sistemática da literatura**

Referência	Razão de Exclusão
Fransen PS, Berkhemer OA, Lingsma HF, Beumer D, van den Berg LA, Yoo AJ, Schonewille WJ, Vos JA, Nederkoorn PJ, Wermer MJ, van Walderveen MA, Staals J, Hofmeijer J, van Oostayen JA, Lycklama À Nijeholt GJ, Boiten J, Brouwer PA, Emmer BJ, de Bruijn SF, van Dijk LC, Kappelle LJ, Lo RH, van Dijk EJ, de Vries J, de Kort PL, van den Berg JS, van Hasselt BA, Aerden LA, Dallinga RJ, Visser MC, Bot JC, Vroomen PC, Eshghi O, Schreuder TH, Heijboer RJ, Keizer K, Tielbeek AV, den Hertog HM, Gerrits DG, van den Berg-Vos RM, Karas GB, Steyerberg EW, Flach HZ, Marquering HA, Sprengers ME, Jenniskens SF, Beenen LF, van den Berg R, Koudstaal PJ, van Zwam WH, Roos YB, van Oostenbrugge RJ, Majoie CB, van der Lugt A, Dippel DW; Multicenter Randomized Clinical Trial of Endovascular Treatment of Acute Ischemic Stroke in the Netherlands Investigators. Time to Reperfusion and Treatment Effect for Acute Ischemic Stroke: A Randomized Clinical Trial. <i>JAMA Neurol.</i> 2016 Feb;73(2):190-6. doi: 10.1001/jamaneurol.2015.3886. Erratum in: <i>JAMA Neurol.</i> 2016 Apr;73(4):481. PMID: 26716735.	Sem dados
Skolarus LE, Zimmerman MA, Bailey S, Dome M, Murphy JB, Kobrossi C, Dombrowski SU, Burke JF, Morgenstern LB. Stroke Ready Intervention: Community Engagement to Decrease Prehospital Delay. <i>J Am Heart Assoc.</i> 2016 May 20;5(5):e003331. doi: 10.1161/JAHA.116.003331. PMID: 27208000; PMCID: PMC4889198.	Sem dados
Meurer WJ, Levine DA, Kerber KA, Zahuranec DB, Burke J, Baek J, Sánchez B, Smith MA, Morgenstern LB, Lisabeth LD. Neighborhood Influences on Emergency Medical Services Use for Acute Stroke: A Population-Based Cross-sectional Study. <i>Ann Emerg Med.</i> 2016 Mar;67(3):341-348.e4. doi: 10.1016/j.annemergmed.2015.07.524. Epub 2015 Sep 16. PMID: 26386884; PMCID: PMC4769663.	Sem dados

**Tabela 4.2 Lista dos estudos excluídos na revisão sistemática da literatura**

Referência	Razão de Exclusão
Golden AP, Odoi A. Emergency medical services transport delays for suspected stroke and myocardial infarction patients. <i>BMC Emerg Med.</i> 2015 Dec 3;15:34. doi: 10.1186/s12873-015-0060-3. PMID: 26634914; PMCID: PMC4668620.	Sem dados
McKay C, Hall AB, Cortes J. Time to Blood Pressure Control Before Thrombolytic Therapy in Patients With Acute Ischemic Stroke: Comparison of Labetalol, Nicardipine, and Hydralazine. <i>J Neurosci Nurs.</i> 2015 Dec;47(6):327-32. doi: 10.1097/JNN.000000000000170. PMID: 26528950.	Sem dados
Wang G, Liu G, Zhang R, Ji R, Gao B, Wang Y, Pan Y, Li Z, Wang Y. Evaluation of Off-Hour Emergency Care in Acute Ischemic Stroke: Results from the China National Stroke Registry. <i>PLoS One.</i> 2015 Sep 17;10(9):e0138046. doi: 10.1371/journal.pone.0138046. PMID: 26379280; PMCID: PMC4574931.	Sem dados
Lansberg MG, Cereda CW, Mlynash M, Mishra NK, Inoue M, Kemp S, Christensen S, Straka M, Zaharchuk G, Marks MP, Bammer R, Albers GW; Diffusion and Perfusion Imaging Evaluation for Understanding Stroke Evolution 2 (DEFUSE 2) Study Investigators. Response to endovascular reperfusion is not time-dependent in patients with salvageable tissue. <i>Neurology.</i> 2015 Aug 25;85(8):708-14. doi: 10.1212/WNL.0000000000001853. Epub 2015 Jul 29. PMID: 26224727; PMCID: PMC4553034.	Sem dados
Lin CB, Cox M, Olson DM, Britz GW, Constable M, Fonarow GC, Schwamm L, Peterson ED, Shah BR. Perception Versus Actual Performance in Timely Tissue Plasminogen Activation Administration in the Management of Acute Ischemic Stroke. <i>J Am Heart Assoc.</i> 2015 Jul 22;4(7):e001298. doi: 10.1161/JAHA.114.001298. PMID: 26201547; PMCID: PMC4608060.	Sem dados

**Tabela 4.2 Lista dos estudos excluídos na revisão sistemática da literatura**

Referência	Razão de Exclusão
Sheth SA, Jahan R, Gralla J, Pereira VM, Nogueira RG, Levy EI, Zaidat OO, Saver JL; SWIFT-STAR Trialists. Time to endovascular reperfusion and degree of disability in acute stroke. <i>Ann Neurol</i> . 2015 Oct;78(4):584-93. doi: 10.1002/ana.24474. Epub 2015 Aug 17. PMID: 26153450; PMCID: PMC4955570.	Sem dados
Boden-Albala B, Stillman J, Roberts ET, Quarles LW, Glymour MM, Chong J, Moats H, Torrico V, Parides MC. Comparison of Acute Stroke Preparedness Strategies to Decrease Emergency Department Arrival Time in a Multiethnic Cohort: The Stroke Warning Information and Faster Treatment Study. <i>Stroke</i> . 2015 Jul;46(7):1806-12. doi: 10.1161/STROKEAHA.114.008502. Epub 2015 Jun 11. PMID: 26069259.	Sem dados
Yoo J, Song D, Lee K, Kim YD, Nam HS, Heo JH. Comparison of Outcomes after Reperfusion Therapy between In-Hospital and Out-of-Hospital Stroke Patients. <i>Cerebrovasc Dis</i> . 2015;40(1-2):28-34. doi: 10.1159/000381787. Epub 2015 Jun 10. PMID: 26068226.	Sem dados
Philip-Ephraim EE, Charidimou A, Otu AA, Eyong EK, Williams UE, Ephraim RP. Factors associated with prehospital delay among stroke patients in a developing African country. <i>Int J Stroke</i> . 2015 Jun;10(4):E39. doi: 10.1111/ijvs.12469. PMID: 25973710.	Sem dados
Saltman AP, Silver FL, Fang J, Stamplecoski M, Kapral MK. Care and Outcomes of Patients With In-Hospital Stroke. <i>JAMA Neurol</i> . 2015 Jul;72(7):749-55. doi: 10.1001/jamaneurol.2015.0284. PMID: 25938195.	População muito específica (AVC intra-hospitalar)
Sausser K, Bravata DM, Hayward RA, Levine DA. A National Evaluation of Door-to-Imaging Times among Acute Ischemic Stroke Patients within the Veterans Health Administration. <i>J Stroke Cerebrovasc Dis</i> . 2015 Jun;24(6):1329-32. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2015.02.007. Epub 2015 Apr 13. PMID: 25881775.	Sem dados

**Tabela 4.2 Lista dos estudos excluídos na revisão sistemática da literatura**

Referência	Razão de Exclusão
Klein KE, Rasmussen PA, Winners SL, Frontera JA. Teleneurocritical care and telestroke. <i>Crit Care Clin.</i> 2015 Apr;31(2):197-224. doi: 10.1016/j.ccc.2014.12.002. PMID: 25814450.	Sem dados
Yanagida T, Fujimoto S, Inoue T, Suzuki S. Prehospital delay and stroke-related symptoms. <i>Intern Med.</i> 2015;54(2):171-7. doi: 10.2169/internalmedicine.54.2684. Epub 2015 Jan 15. PMID: 25743008.	Sem dados
Mellor RM, Bailey S, Sheppard J, Carr P, Quinn T, Boyal A, Sandler D, Sims DG, Mant J, Greenfield S, McManus RJ. Decisions and delays within stroke patients' route to the hospital: a qualitative study. <i>Ann Emerg Med.</i> 2015 Mar;65(3):279-287.e3. doi: 10.1016/j.annemergmed.2014.10.018. Epub 2014 Nov 15. PMID: 25455907.	Sem dados
Asuzu D, Nyström K, Amin H, Schindler J, Wira C, Greer D, Chi NF, Halliday J, Sheth KN. On- versus Off-Hour Patient Cohorts at a Primary Stroke Center: Onset-to-Treatment Duration and Clinical Outcomes after IV Thrombolysis. <i>J Stroke Cerebrovasc Dis.</i> 2016 Feb;25(2):447-51. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2015.10.017. Epub 2015 Nov 30. PMID: 26654664	Sem dados
Laurencin C, Philippeau F, Blanc-Lasserre K, Vallet AE, Cakmak S, Mechtouff L, Cho TH, Ritzenthaler T, Flocard E, Bischoff M, El Khoury C, Nighoghossian N, Derex L. Thrombolysis for Acute Minor Stroke: Outcome and Barriers to Management. Results from the RESUVAL Stroke Network. <i>Cerebrovasc Dis.</i> 2015;40(1-2):3-9. doi: 10.1159/000381866. Epub 2015 May 14. PMID: 25998791.	População muito específica (AVC minor)
He AH, Churilov L, Mitchell PJ, Dowling RJ, Yan B. Every 15-min delay in recanalization by intra-arterial therapy in acute ischemic stroke increases risk of poor outcome. <i>Int J Stroke.</i> 2015 Oct;10(7):1062-7. doi: 10.1111/ij.12495. Epub 2015 Apr 28. PMID: 25918863.	Sem dados

**Tabela 4.2 Lista dos estudos excluídos na revisão sistemática da literatura**

Referência	Razão de Exclusão
Dorňák T, Herzig R, Kuliha M, Havlíček R, Školoudík D, Šaňák D, Köcher M, Procházka V, Lacman J, Charvát F, Krajina A, Krajíčková D, Král M, Veverka T, Roubec M, Hajduková L, Zapletalová J. Endovascular treatment of acute basilar artery occlusion: time to treatment is crucial. Clin Radiol. 2015 May;70(5):e20-7. doi: 10.1016/j.crad.2015.01.008. Epub 2015 Feb 19. PMID: 25703459.	Sem dados
Rodríguez-Rivera IV, Santiago F, Estapé ES, González-Sepúlveda L, Brau R. Impact of Day of the Week and Time of Arrival on Ischemic Stroke Management. P R Health Sci J. 2015 Sep;34(3):164-9. PMID: 26356742; PMCID: PMC4633410.	Sem dados
Alexandra P. Saltman, MD; Frank L. Silver, MD; Jiming Fang, PhD; Melissa Stamplecoski, BSc; Moira K. Kapral, MD, MSc. Care and Outcomes of Patients With In-Hospital Stroke.jamaneurol.2015.0284	Sem dados
Shreyansh Shah, MD1,2; Ying Xian, MD, PhD1,2; Shubin Sheng, PhD2 Kori S. Zachrison, MD, MSc3; Jeffrey L. Saver, MD4; Kevin N. Sheth, MD5 Gregg C. Fonarow, MD6 Lee H. Schwamm, MD7 Eric E. Smith, MD, MPH8. Use, Temporal Trends, and Outcomes of Endovascular Therapy after Interhospital Transfer in the United States. 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.036509	Sem dados