

**FUNDAÇÃO BAIANA PARA DESENVOLVIMENTO DAS CIÊNCIAS
ESCOLA BAIANA DE MEDICINA E SAÚDE PÚBLICA**

CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA INTERNA

**O TEMPO ATÉ O ATENDIMENTO COMO UM FATOR DE
PROGNÓSTICO EM PACIENTES COM
ACIDENTE VASCULAR ENCEFÁLICO**

Dissertação de Mestrado

Frederico Luiz da Silva Figueirôa

**Salvador-Bahia
Brasil
2004**



000000

FUNDAÇÃO BAIANA PARA DESENVOLVIMENTO DAS CIÊNCIAS
ESCOLA BAIANA DE MEDICINA E SAÚDE PÚBLICA

CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA INTERNA



O TEMPO ATÉ O ATENDIMENTO COMO UM FATOR DE
PROGNÓSTICO EM PACIENTES COM
ACIDENTE VASCULAR ENCEFÁLICO

Dissertação de Mestrado

Frederico Luiz da Silva Figueirôa

Salvador-Bahia

Brasil

2004



FUNDAÇÃO BAIANA PARA DESENVOLVIMENTO DAS CIÊNCIAS
ESCOLA BAIANA DE MEDICINA E SAÚDE PÚBLICA

CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA INTERNA



Ministério da Saúde

FIOCRUZ

Fundação Oswaldo Cruz

Centro de Pesquisas Gonçalo Moniz

O TEMPO ATÉ O ATENDIMENTO COMO UM FATOR DE
PROGNÓSTICO EM PACIENTES COM ACIDENTE VASCULAR
ENCEFÁLICO

**Dissertação apresentada para
obtenção de título de Mestre
em Medicina Interna.**

Autor:

Frederico Luíz da Silva Figueirôa

Orientador:

Prof. Dr. Antônio de Souza Andrade
Filho

Salvador-Bahia

2004

100
616.831
1000

FICHA CATALOGRÁFICA

FIGUEIRÔA, Frederico Luiz da Silva

O Tempo até o atendimento como um fator de Prognóstico em Pacientes com Acidente Vascular Encefálico./ Frederico Luiz da Silva Figueirôa; Orientador: Antônio de Souza Andrade Filho. Salvador: F.L.S.F.,2004.

76f.

Dissertação de Mestrado – Escola Baiana de Medicina e Saúde Pública – Fundação Baiana Para Desenvolvimento das Ciências. Pós-Graduação em Medicina Interna.

1. Acidente Vascular Encefálico 2. Tempo para o atendimento
3. Prognóstico

I. Andrade Filho, Antônio de Souza II. Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública. III.Título.

CDU: 616.831

SUMÁRIO

Lista de Abreviaturas	1
Resumo	2
Abstract	3
1. Introdução	4
2. Revisão da Literatura	10
3. Objetivos	21
4. Material e Métodos	22
4.1. Desenho do Estudo	22
4.2. Amostra	22
4.3. Local da Coleta	23
4.4. Processo da Coleta dos Dados	24
4.5. Análise dos Dados	26
4.6. Considerações Éticas	28
5. Resultados	29
5.1. Descrição da Amostra	29
5.2. Características do Atendimento	30
5.3. O Tempo para o Atendimento e o Prognóstico	32
5.4. Associação de Outras Variáveis com o Prognóstico	34
5.5. Variáveis Associadas com o Tempo para o Atendimento	39
5.6. Análise Multivariada	41
6. Discussão	43
7. Conclusões	57
8. Referências Bibliográficas	58
Lista de Anexos	71

LISTA DE ABREVIATURAS

AVC	Acidente vascular cerebral
AVE	Acidente vascular encefálico
AAS	Ácido acetil-salicílico
DM	Diabetes mellitus
DCV	Doença cérebro-vascular
ECG	Eletrocardiograma
ENC	Escala Neurológica Canadense
ERM	Escala de Rankin Modificada
EEUU	Estados Unidos da América
HAS	Hipertensão arterial sistêmica
HSI	Hospital Santa Izabel
IC95%	Intervalo de confiança de 95%
NIHSS	<i>National Institute of Health Stroke Scale</i>
NINDS	<i>National Institute of Neurological Diseases and Stroke</i>
OMS	Organização Mundial de Saúde
RTPA	Ativador do plasminogênio tecidual recombinante (versão)
RNM	Ressonância nuclear magnética
SUS	Sistema único de saúde
TC	Tomografia computadorizada
UTI	Unidade de terapia intensiva

Resumo

Diversos tratamentos têm sido propostos para a fase aguda dos AVEs, muitos dos quais não mostraram benefícios na prática clínica o que pode estar relacionado a uma janela terapêutica estreita do próprio AVE. O objetivo deste estudo foi avaliar se o intervalo de tempo até o atendimento inicial interfere no prognóstico de pacientes com AVE. Foram selecionados pacientes na fase aguda do AVE internados num hospital da rede privada de Salvador, Bahia, acompanhados até o final da internação hospitalar, o prognóstico foi analisado pela escala de Rankin Modificada, categorizado em evolução boa com escores 0 a 2 e evolução ruim, escores 3 a 6. A análise comparou os pacientes de acordo com o tempo para o atendimento em até 3, 6 e 12 horas e de acordo com o tempo para avaliação com o neurologista em até 6 e até 12 horas. As proporções de boa evolução foram comparadas entre as categorias e o tempo como variável contínua foi comparada através do teste de Mann-Whitney entre os grupos com evolução boa e ruim. De uma amostra de 101, 88 pacientes completaram o acompanhamento, 61% eram mulheres, 74% com mais de 60 anos de idade, o intervalo de tempo médio até o atendimento foi de 6,9h, com mediana em 3,3h, intervalo interquartil de 1 a 9h, o tempo para avaliação pelo neurologista médio foi de 11,2 h, mediana em 7h, intervalo interquartil de 2,3 a 18h. A proporção de pacientes com bom prognóstico foi idêntica (40%) entre os atendidos antes e após 6 horas, similar entre os atendidos antes e após três horas (44% versus 38%), entre os avaliados pelo neurologista em até 6 horas ou mais de seis horas (46% versus 43%) e entre os avaliados antes e após 12 horas (41% versus 48%). Análise multivariada com modelo de regressão logística utilizando a severidade do quadro como co-variável não evidenciou efeito significativo do tempo para o atendimento no prognóstico. A análise pelo teste de Mann-Whitney mostrou médias semelhantes do tempo para o atendimento entre os pacientes com evolução boa ou ruim. Outros fatores influenciaram o prognóstico como a severidade do quadro inicial (analisada pela Escala Neurológica Canadense), a presença de distúrbio motor, complicações clínicas, pneumonia e a internação em UTI. Conclui-se dos resultados que tempo para o atendimento inicial e o tempo para avaliação pelo neurologista não interferiram no prognóstico na fase hospitalar dos pacientes com AVE.

Palavras chaves: acidente vascular encefálico, tempo para o atendimento, prognóstico.

Abstract

Many therapies had been proposed for acute stroke, a few of them had been proved useful for clinical practice. It is possible that the therapeutic window for stroke is narrow, whichever treatment being tested. This study aims to assess if time delay for medical care is associated to prognosis in acute stroke patients. Patients with acute stroke admitted to a private tertiary hospital in Salvador, Bahia, northeastern Brazil were followed up to hospital discharge. Prognosis were measured by the modified Rankin Scale, as good prognosis for scores 0-2 and poor for scores 3-6. Time delay for first medical attention was analyzed as a categorical variable, cut points in 3, 6 and 12 hours, and delay for neurologist consultation with cut points in 6 and 12 hours after hospital admission. Median time for first care was compared among good and poor prognosis patients using the Mann-Whitney test. 88 patients fulfilled the criteria, 61% were female, 74% were over 60 years age, mean time for first care was 6.9h, median time in 3.3h, interquartile from 1 to 9h, mean time for neurologist was 11.2h, median time in 7h, interquartile 2.3 to 18h. Good prognosis frequencies were the same among patients receiving first care before and after 6 hours (40%), similar for patients receiving first care before and after 3 hours (44% versus 38%), and for neurologist before and after 6 hours (46% versus 43%) and 12 hours (41% versus 48%). A multivariable analysis with logistic regression model using stroke severity as co-variable showed non significant effects of the time interval for first care on the prognosis. Mann-Whitney test revealed similar mean time for first care among patients with good or poor prognosis. Other variables were significantly associated with a poor prognosis: neurological severity, motor disturbances, non-neurological complications, pneumonia. ICU admission was related with a good prognosis. In conclusion: time delay for acute care was not related with significant differences in stroke prognosis.

Key words: stroke, time delay, prognosis.

1. Introdução

O acidente vascular encefálico (AVE) é definido pela Organização Mundial da Saúde (OMS) como “rápido desenvolvimento de sintomas e/ou sinais de perda da função cerebral focal ou global, durando mais que 24 horas ou levando à morte sem nenhuma outra causa aparente além da origem vascular” (1). O AVE é doença de grande impacto para o indivíduo acometido, sua família e a sociedade na qual está inserido. Tanto sua alta frequência, quanto suas taxas de mortalidade e morbidade e seus custos contribuem para fazer do AVE um problema de saúde pública e uma situação muitas vezes devastadora para o paciente, quando não abreviando a vida, modificando-a, algumas vezes de forma definitiva, transformando-o numa pessoa dependente de cuidados de terceiros, improdutiva, acarretando ainda queda no padrão de renda familiar e ônus para a sociedade.

A gravidade do AVE é amplificada pela sua grande frequência em todo o mundo. As taxas de incidência variam de 2,38 a 6,27 por 1000 pessoas/ano em estudos realizados em cidades diversas (2). Esta variação ampla tem sido atribuída a fatores inerentes às populações estudadas, tais como o perfil étnico-cultural, alimentar e o acesso à saúde pública, ainda que diferenças metodológicas dos trabalhos possam ter papel relevante na análise. Esses

dados derivam, em sua maioria, de trabalhos realizados em cidades e regiões de países desenvolvidos, já que são raros os estudos de incidência populacional nos países em desenvolvimento. No entanto, pode-se inferir que os valores sejam elevados também nesses locais, uma vez que as taxas de incidência são mais altas entre os indivíduos de baixa renda da população dos países industrializados, observando-se um risco até 60% maior de apresentar um AVE (3). Num estudo de revisão da literatura sobre a epidemiologia do AVE na América do Sul publicado em 2003(4), apenas 18 estudos realizados na região apresentavam as características metodológicas almejadas pelos autores, nos quais foram observadas taxas de incidências de 0,35 a 1,83/1000 hab/ano. No Brasil, estudo realizado na cidade de Joinville, Santa Catarina, evidenciou uma taxa de incidência de 1,4/1000 entre as mulheres e 2,06/1000 entre os homens no ano de 1996 (5).

Estudos de prevalência populacional do AVE são ainda menos freqüentes, possivelmente em virtude da enormidade da tarefa mesmo em uma população bem delimitada. Entretanto, a partir da observação que as taxas de incidência vêm se mantendo estáveis e a taxa de mortalidade vem decrescendo nos países desenvolvidos, pode-se deduzir que a prevalência de portadores de doenças cérebros-vasculares (DCV) aumenta progressivamente (2). Da mesma forma a taxa de incidência aumenta com a idade, chegando a dobrar a cada década

após os 50 anos e o envelhecimento populacional progressivo, devendo assim estar contribuindo para o crescimento da prevalência de forma significativa. As estimativas oscilam em torno de 5 casos/1000 habitantes nos países desenvolvidos (2). No Brasil, um estudo realizado entre a população de idosos octogenários da cidade Veranópolis no Rio Grande do Sul evidenciou uma taxa de 48/1000 em 1996 (6). Numa pesquisa realizada entre pacientes de um ambulatório de referência para HAS de hospital universitário em Salvador, os autores obtiveram uma prevalência de 11,8%, entre os indivíduos afro-descendentes 14% e 4,5% entre os brancos (7). Em um estudo de revisão de autópsias realizadas no Hospital Universitário Professor Edgard Santos da Universidade Federal da Bahia, o autor relata uma frequência de 7,5% de achados anátomo-patológicos compatíveis com doenças cérebro-vasculares em 1706 casos (8). Outro fator responsável pela alta prevalência é a taxa de recorrência, cerca de 6 a 15% no primeiro ano e entre 20 a 37% no segundo ano (2), contribuindo para manter estável o número de pessoas com algum sintoma, seqüela ou incapacidade decorrente de um AVE entre a população.

Aproximadamente 4,5 milhões de pessoas morrem por AVE a cada ano no mundo, correspondendo à cerca de 9% de todos os óbitos e considerada a segunda causa mais freqüente, conseqüência das altas taxas de incidência já expostas, bem como de letalidade, em torno de 20% nos primeiros 30 dias e

até 40% em um ano (2). Estudos evidenciam uma mortalidade média idade-ajustada de 0,5 a 1/1000 hab/ano nos países desenvolvidos ocidentais. Num estudo realizado na cidade de Salvador-Bahia, encontrou-se uma taxa de mortalidade de 1,03/1000 hab/ano em 1984 (9), baseada na avaliação de internações e atestados de óbito, número este compatível com os descritos a nível mundial. Estudo mais recente realizado na cidade de Joinville, Santa Catarina, em 1995/96, analisando apenas as internações hospitalares, detectou uma taxa de mortalidade de 0,25/1000 hab/ano, com taxa de letalidade de 26% (5). Num estudo retrospectivo de 228 pacientes consecutivos atendidos no setor de emergência de um hospital de nível secundário da rede pública da cidade São Paulo, constatou-se evolução para o óbito em 14,5% (10), taxa comparável com a mortalidade hospitalar média no Brasil fornecida pelo Ministério da Saúde através do DATASUS (11), em torno de 15%. Num trabalho sobre as principais causas de óbito nas capitais dos estados, o AVE esteve em primeiro lugar em Salvador, Recife, São Luis, Teresina, Maceió, Vitória e Belém, o que representou 14,9 a 25,4% dos óbitos nestas cidades (10).

Outro aspecto das dimensões de um problema de saúde é analisar os custos da doença. Globalmente, o AVE consome cerca de 2 a 4% dos recursos para a saúde e mais que 4% dos custos diretos com saúde nos países industrializados

(2). Utilizando um modelo epidemiológico, baseado em dados da literatura, Taylor e cols. (13) calcularam os gastos nos Estados Unidos (EEUU), na ordem de US\$40,6 bilhões em 1996. A fase aguda consumia 45% dos custos, a fase ambulatorial 30,5% e os excedentes 17,5% com uso de centros de reabilitação e casas de repouso. O custo estimado por indivíduo foi de US\$ 103.576,00 ao longo da vida. Conforme os dados fornecidos pelo ministério da Saúde através do DATASUS foram gastos cerca de R\$ 198 milhões em internações hospitalares com o diagnóstico de AVE e síndromes correlatas entre agosto de 2003 e agosto de 2004 (11) em todo Brasil. Infelizmente, dados sobre a rede privada e sobre os custos ambulatoriais não são conhecidos no nosso meio. Em estudo realizado num hospital universitário na cidade de São Paulo entre 1994-95, Neves e cols. encontraram um custo médio por paciente internado com AVE de US\$ 2.101,80, cerca de três quartos decorrentes da terapêutica (14), chamando a atenção neste trabalho a freqüência elevada de complicações infecciosas (40% apresentaram infecção de trato respiratório), o que certamente contribuiu para elevação dos custos e uma piora no prognóstico e tempo de internamento hospitalar dos pacientes. Outro aspecto do custo da doença é a perda da produtividade, levando a queda da renda familiar entre os pacientes acometidos, estudos estimam que cerca de 30% dos que sofrem um AVE tornam-se incapacitados (15,16). Num trabalho

realizado na cidade de Recife, Pernambuco, os autores analisaram 96 casos de AVE em pacientes com idade entre 20 e 59 anos e observaram modificações no perfil profissional destes, antes da doença 83% dos homens e 54% das mulheres eram ativos, após apenas 25% dos homens e 4,5% se mantiveram na mesma situação. A fonte de renda passou a ser benefício ou aposentadoria em 50% dos homens e 32% das mulheres, outros 10% dos homens e 45% das mulheres se tornaram dependentes da família (17).

2. Revisão da Literatura

A visão da medicina sobre o tratamento do AVE, niilista e fatalista, tem sido gradualmente modificada desde meados da década de 90 do século passado por uma série de evidências experimentais e clínicas que demonstraram benefícios de algumas intervenções médicas. O tratamento da fase aguda das isquemias encefálicas tem se baseado em dois pilares: a recanalização do vaso obstruído e a neuroproteção, designação da tentativa de deter a cascata de eventos bioquímicos, celulares e teciduais que terminará em morte neuronal na zona afetada. A terapia de recanalização mais bem sucedida até o momento é a trombólise química, evidenciada com a publicação, em 1995, dos bons resultados do uso intravenoso do ativador tecidual do plasminogênio recombinante (RTPA), obtidos no trabalho organizado pelo *National Institute for Neurological Diseases and Stroke* (NINDS) nos EEUU, quando foram acompanhados 624 pacientes e se detectou uma chance 30% maior dos pacientes tratados terem um melhor prognóstico em três meses, comparados aos que receberam o tratamento placebo (18). O dado fundamental de que este benefício só foi obtido nos indivíduos que recebiam a droga em até três horas após o início dos sintomas deu mais estímulo a um debate prévio: o intervalo de tempo ideal para o tratamento do AVE agudo e o

papel deste nos resultados das terapias neuroprotetoras ou recanalizantes pesquisadas (19). Características próprias da fisiologia do tecido nervoso criam uma situação diferente, com resultados algo distintos, da terapia recanalizante em outros órgãos, em particular dos bons resultados obtidos no tratamento das síndromes coronarianas agudas com elevação do segmento ST no eletroencefalograma e merecem consideração especial quando se propõe uma nova estratégia terapêutica para o AVE .

A evolução do processo de lesão tecidual definitiva, uma vez deflagrada a isquemia encefálica, é complexa e multidirecional, com situações que se retro alimentam e terminam por amplificar a área de morte celular. Os estudos experimentais (20,21,22) demonstram que após cinco minutos de isquemia completa as células da região afetada esgotam seus estoques de glicogênio e pára a produção energética, o que por sua vez paralisa a atividade das bombas transportadoras de íons da membrana celular, levando a aumento dos níveis intracelulares de íons sódio e cálcio e redução do potássio. O desequilíbrio iônico produz redução ou mesmo parada da atividade elétrica neuronal e sintomas clínicos surgem conforme a área atingida, mas ainda é um quadro reversível, passando a ser considerada a zona de penumbra isquêmica, passível de resgate, o objetivo almejado pelas abordagens terapêuticas consideradas como neuroproteção. O acúmulo de cálcio iônico intracelular ativarará uma

série de enzimas intracitoplasmáticas com atividade proteolítica e lipolítica que terminarão por degradar a dupla camada lipídica da membrana celular, produzindo sua lise, marcando a morte da célula (23). O excesso de cálcio produz ainda liberação de neurotransmissores excitatórios na fenda sináptica, resultando em aumento da taxa metabólica de uma região com oferta energética deficiente, contribuindo para potencializar o desequilíbrio metabólico local (24). Há ainda distúrbios produzidos pela falência energética que são mais tardios e que se mantêm por mais tempo, como a inibição da síntese protéica, que pode se manter por horas após a reperfusão do tecido nervoso, contribuindo para lesões adicionais pela falta de produção de proteínas essenciais para o funcionamento celular (25). A inativação das bombas iônicas decorrente da falência energética ainda é responsável pela complicação mais temida das isquemias, o edema cerebral. A entrada excessiva do íon sódio nas células produz um gradiente osmótico que atrai a água livre do meio extracelular, conduzindo a inchaço da célula. Durante a reperfusão a parede arteriolar, danificada pela isquemia, permite passagem de líquido para o tecido lesionado, aumentando à medida que progride a lesão, terminando por romper a barreira hemato-encefálica nas margens de um infarto. O aumento do volume no local do edema comprime vasos adjacentes, piorando as condições circulatórias da circunvizinhança, eventualmente

produzindo novas áreas isquêmicas, num mecanismo de retroalimentação do problema (26).

A noção que a recanalização do vaso sanguíneo afetado seria suficiente para reverter a situação do tecido nervoso isquêmico mostra-se inadequada quando se observa que, de forma paradoxal, em modelos experimentais, a restituição da perfusão não traz a área isquêmica de volta ao metabolismo basal e sim ocasiona alterações que também podem resultar em neurotoxicidade, especialmente sob condições como hipertermia e hiperglicemia (27). No período de reperfusão a concentração citoplasmática do íon cálcio, aumentada durante a isquemia, sofre agora redução, com liberação para o meio extracelular, mas também com captação pelas mitocôndrias, que, acredita-se, traria alterações da função destas organelas, levando a morte celular tardia (27). Possivelmente, desses mecanismos, e outros ainda a serem descritos, advenham as limitações da terapia recanalizante. A associação da recanalização com outras medidas que inibam os eventos metabólicos desencadeados pela isquemia poderá trazer resultados mais consistentes e de aplicação mais ampla aos pacientes com isquemia encefálica aguda.

Até o momento a medicina ainda não produziu medicações para agir nessas vias metabólicas e evitar a morte celular, a chamada neuroproteção, com

eficácia e segurança comprovada (28,29). O suporte metabólico, hemodinâmico e ventilatório parecem ser, no presente, a melhor abordagem para a fase aguda das isquemias cerebrais, como comprovado por estudos com pacientes internados em unidades específicas para tratamento do AVE, as *Stroke Units*, com desfechos comparáveis à terapia trombolítica e superando os efeitos do ácido acetil-salicílico (AAS) (30). Talvez as diversas terapias neuroprotetoras propostas tenham como fator limitante o tempo para sua atuação, havendo a necessidade de se definir qual o momento ótimo para se iniciar e qual o prazo máximo no qual algum benefício pode ser ainda obtido, como já se observou para o r-TPA intravenoso.

Em 1995, Baron e cols (31) questionam a janela terapêutica ideal para o tratamento do AVE, colocando um ponto de interrogação sobre o “limite mágico” de seis horas. Os autores observam que estudos experimentais em ratos, gatos e primatas não humanos, avaliando dano tissular após isquemia, documentaram que a lesão apresenta evolução na sua extensão até cerca de 24 horas, num processo contínuo, ao invés da idéia prévia de um fenômeno tudo ou nada, com a inflamação e necrose ocorrendo de forma não uniforme no tempo e espaço dentro da área isquêmica. Portanto se uma terapia é mais provável de ser eficaz quando aplicada mais precocemente, há que se levar em consideração o quanto de tecido viável ainda existe naquele ponto do tempo.

No entanto este parâmetro de seis horas pode ser questionado por dois motivos: primeiro, áreas diferentes do encéfalo, por suas peculiaridades de vascularização e sensibilidade à isquemia, têm velocidades diferentes para necrosar, territórios profundos sofrem lesão irreversível mais rápido que áreas do córtex; em segundo lugar, alguns pacientes têm infartos extensos com zona de inatividade metabólica precoce, apresentando pior prognóstico e maior risco de transformação hemorrágica quando submetidos a terapia de recanalização, mesmo que precoce, qualquer tratamento proposto na fase aguda destes casos teria um resultado pobre. O tempo para intervenções terapêuticas na fase aguda do AVE parece ser um parâmetro importante na avaliação dos efeitos do tratamento, conquanto a definição da extensão deste intervalo seja ainda controversa.

Dávalos e cols (32), também em 1995, avaliaram a interferência do tempo transcorrido do início dos sintomas até a instituição do tratamento no prognóstico de pacientes com AVE. Como característica peculiar do estudo foram analisados não apenas o tempo para a avaliação numa emergência, mas também o tempo para avaliação por um neurologista e o tempo para o internamento. Neste estudo não houve aplicação de terapia recanalizante ou neuroprotetora específica, os pacientes eram submetidos a um protocolo de medidas gerais como controle adequado de pressão arterial, tratamento da

hiperglicemia, prevenção de trombose venosa profunda, uso de agente anti-agregante plaquetário na isquemia e tratamento conservador na hemorragia. Foram incluídos 721 pacientes de 18 hospitais na Espanha. Observou-se que a avaliação precoce pelo neurologista, até seis horas após início dos sintomas neurológicos, favoreceu um bom desfecho funcional na alta hospitalar. Em 32% dos pacientes com bom desfecho a avaliação neurológica tinha sido precoce, no grupo com desfecho funcional ruim apenas 18% tinham tido avaliação precoce. A mortalidade não apresentou diferenças estatísticas nas diversas comparações e o tempo de internação foi menor naqueles com intervalos de atendimento menor que seis horas. Os autores chamam a atenção que o efeito da avaliação neurológica no prognóstico, mas não do atendimento inicial ou da hospitalização, poderia traduzir, naquele momento, a falta de padronização de condutas adequadas para o tratamento do AVE entre os médicos das salas de emergência em geral, sugerindo a necessidade de implementar protocolos de condutas para estes casos em todas as emergências, particularmente nos centros que não dispõem do especialista. O estudo confirma, portanto, que independente de uma medida terapêutica específica a ser aplicada, o manejo adequado do paciente com AVE nas primeiras horas influencia de forma significativa o seu prognóstico.

A percepção de que o tempo para o tratamento era fundamental para sua eficácia tem gerado uma série de estudos que buscam identificar o intervalo de tempo para o atendimento dos pacientes e identificar fatores de retardo, um passo inicial para a criação de estratégias para se expandir o atendimento precoce à maioria dos casos. Num trabalho realizado na Suécia em 1999 (33), os autores analisaram o tempo entre o início dos sintomas de AVE ou ataque isquêmico transitório (AIT) e o seu diagnóstico clínico e radiológico, procurando detectar fatores associados com atrasos no atendimento. Após analisarem 412 pacientes, dos quais 18% com AIT, os autores observaram uma mediana do tempo para avaliação inicial em 1,7 horas para as hemorragias cerebrais e 5,1 horas para as isquemias, com mediana do tempo para realizar a tomografia computadorizada inicial de 22 horas. Uma análise multivariada demonstrou que o tipo do AVE, o início de forma súbita, uma maior gravidade neurológica inicial, a presença de um acompanhante no momento, a reação inicial do próprio paciente em considerar os sintomas como algo grave e ser trazido por uma ambulância estiveram associados a um atendimento mais precoce.

O estudo multicêntrico norte-americano denominado *The Genentech Stroke Presentation Survey* de 2000 (34) investigou também os atrasos dos pacientes em buscar auxílio médico após um AVE e o tempo para a realização dos

estudos diagnósticos nas emergências. A mediana do tempo transcorrido entre o início dos sintomas e a chegada a uma unidade de emergência foi de 2,6 horas, com um intervalo interquartil de 1,2 a 6,3 horas e cerca de 50% dos casos chegando em até 3 horas do início dos sintomas. Após análise multivariada por regressão logística fatores como a etnia caucasiana, gênero feminino e o transporte em serviço de ambulância favoreceram um atendimento em até duas horas e a realização da TC de crânio em até uma hora da admissão, tempo ideal para o uso da terapia trombolítica, enquanto apresentação dos sintomas ao acordar teve um efeito inverso.

Em contraste com o tempo curto observado no estudo anteriormente citado, num estudo multicêntrico realizado no Reino Unido com 724 pacientes publicado em 2002 (35) o intervalo médio do início dos sintomas à admissão em unidade de emergência foi de seis horas, com intervalo interquartil de 1,4 a 19 horas, apenas 37% dos pacientes foram atendidos em até três horas. Fatores que influenciaram de forma isolada o tempo para o atendimento foram o início dos sintomas na madrugada, o transporte em ambulância e a admissão num hospital-escola. Reforçando a influência de fatores sócio-culturais e da organização dos serviços de saúde locais nas características do atendimento aos pacientes com AVE, um trabalho realizado na Índia (36), analisou 110 casos e obteve uma mediana do tempo para atendimento de 7,6 horas, com

apenas 25 % em até 3 horas, o que deixaria três quartos da amostra fora da possibilidade da terapia trombolítica. Os fatores determinantes do intervalo para o atendimento, obtidos após análise multivariada, apresentaram também peculiaridades: o contato com um médico em unidade de atendimento primária, a baixa percepção do risco dos sintomas pelo próprio paciente, a distância do local de origem ao centro de atendimento, morar em centros urbanos, história familiar de AVE e idade superior aos 60 anos. No Brasil, um estudo realizado na cidade de São Paulo (37), analisou 38 pacientes consecutivos admitidos na emergência de um hospital universitário e detectou como média do intervalo de tempo entre o início dos sintomas e a chegada ao hospital 10 horas e 7 minutos, com 47,7% chegando nas primeiras três horas. Entre as razões relatadas pelos pacientes para o retardo até chegar à emergência estavam a falta de atendimento em outro serviço, a falta de transporte e o desconhecimento da gravidade dos sintomas, evidenciando as características do sistema de saúde nacional e falta de informação da população com relação ao AVE. No âmbito local, em estudo retrospectivo realizado num ambulatório especializado em Salvador com 401 pacientes, observou-se que 64,8% dos pacientes referiam ter sido atendidos em emergências em até seis horas do início dos sintomas e a idade acima dos 60 anos, um início súbito dos sintomas e perda da consciência como um dos

sintomas iniciais foram mais freqüentes entre os pacientes atendidos nas primeiras seis horas (38).

Pode ser observado na literatura pertinente que o tempo transcorrido entre o início dos sintomas de um AVE e a introdução do tratamento adequado, qualquer que seja ele, parece estar diretamente relacionado a melhores resultados. Não há, contudo, ainda um consenso quanto à extensão deste intervalo, exceto para a terapia trombolítica com r-TPA intravenoso, podendo, inclusive, haver várias janelas de tempo para cada uma das medidas e para cada subtipo de AVE, não se justificando a definição de seis horas como regra para todos os casos. Os estudos constatam inclusive que o tempo gasto em média para ser atendido, internar-se, realizar uma TC de crânio costuma ser maior que seis horas para uma grande número dos pacientes com AVE agudo, inclusive nos países desenvolvidos.

3. Objetivo

Analisar o efeito do tempo entre o início dos sintomas e o atendimento médico sobre o prognóstico de pacientes com AVE.

4. Material e Métodos

4.1. Desenho do Estudo

Trata-se de um estudo observacional longitudinal. A equipe de trabalho não introduziu, modificou ou suspendeu qualquer conduta diagnóstica ou terapêutica dos pacientes acompanhados.

4.2. Amostra.

A amostra do presente estudo foi constituída de pacientes consecutivos com diagnóstico de AVE em fase aguda, até 48 horas do início referido dos sintomas, internados no Hospital Santa Izabel, em Salvador, Bahia, no período de Dezembro de 2002 a Setembro de 2003 e de Março a Agosto de 2004. O diagnóstico de AVE foi baseado na definição da OMS (1) já descrita previamente e estabelecido pela equipe de neurologia local. Os critérios para inclusão no estudo foram: aceitação em participar através de assinatura de termo de consentimento pelo próprio paciente ou responsável na impossibilidade do primeiro e a realização de Tomografia Computadorizada (TC) do crânio no período de internamento, considerado como o exame fundamental para o diagnóstico correto num quadro de AVE. Foram incluídos pacientes que sofreram o AVE durante a internação hospitalar por outras causas. Foram excluídos: os pacientes cujo déficit neurológico remitiu antes

da chegada no hospital, não tendo sido presenciado e documentado em prontuário por membro da equipe médica; casos que foram transferidos para outra unidade hospitalar; pacientes com quadro neurológico duvidoso na opinião da equipe de neurologia assistente e não concluído como AVE pelo exame de imagem; pacientes cujos dados sobre o tempo entre o início dos sintomas e o atendimento não puderam ser obtidos; com incapacidade física ou mental prévia de qualquer origem (neurológica ou não) e pacientes com hemorragia intracerebral que necessitaram intervenção cirúrgica.

4.3. Local de Coleta dos Dados.

O Hospital Santa Izabel pertence à Santa Casa de Misericórdia de Salvador, é uma unidade de nível terciário localizada em região central da cidade, com perfil misto de atendimento, pelo Sistema Único de Saúde (SUS) e seguridade privada. O setor de emergência não é credenciado ao SUS. O hospital possui unidades de terapia intensiva, realiza exames radiológicos, incluindo TC, e laboratoriais nas 24 horas e conta com equipes de neurologia e neurocirurgia em regime de sobreaviso diário para todas as unidades. Dispõe, portanto, das especificações técnicas necessárias para tratamento de AVE, em fase aguda preconizadas pela Sociedade Brasileira de Doenças Cérebrovasculares (39). As equipes da emergência e terapia intensiva seguem

protocolo de condutas gerais para fase aguda baseado no Primeiro Consenso Brasileiro Para O Tratamento do AVC (39). No momento da coleta não havia rotina de terapia trombolítica na instituição, sendo oferecido aos pacientes um conjunto de medidas de suporte hemodinâmico, ventila tório e metabólico imediatas conforme a necessidade, investigação laboratorial geral (hemograma, função renal, eletrólitos, glicemia e perfil de coagulação), eletrocardiograma e TC de crânio, profilaxia de trombose venosa profunda com heparinóides/heparina de baixo peso molecular, uso de agentes antiagregantes plaquetários já nas 24 horas iniciais se confirmada isquemia. Durante o período de coleta não estavam sendo realizados ensaios terapêuticos ou processos educacionais referentes a doenças cérebro-vasculares na unidade, as equipes assistentes estavam cientes do estudo e seus objetivos.

4.4. O Processo de Coleta dos Dados

As informações foram obtidas através do preenchimento de um formulário padrão (anexo 1) durante entrevista com o próprio paciente ou acompanhante responsável no caso de impossibilidade do primeiro. As entrevistas foram realizadas pelo autor principal e por acadêmicos de medicina previamente treinados. A primeira entrevista foi realizada no período de até 48 horas após admissão hospitalar do paciente, quando foram obtidos dados epidemiológicos

personais, incluindo histórico de fatores de risco para doenças cerebrovasculares, informações sobre o quadro clínico agudo e o tempo transcorrido para o atendimento inicial, avaliação por neurologista e realização de TC do crânio. O tempo para o atendimento foi considerado o intervalo entre o início referido dos sintomas neurológicos e o primeiro atendimento médico obtido em unidade de emergência, quer seja no próprio hospital onde se internou ou em outra unidade. Quando os sintomas ocorreram durante o sono, o início foi considerado o momento do despertar com quadro neurológico e o tempo de se buscar auxílio médico, conforme considerado em estudo anterior (40). O tempo para realização de TC do crânio e para avaliação com neurologista foi considerado o intervalo da chegada ao hospital até o momento do exame conforme gravado na imagem pelo equipamento e até a primeira avaliação do especialista, conforme anotado em prontuário ou informado em contato direto pelo mesmo se o dado não estivesse anotado. A severidade do quadro neurológico inicial foi avaliada através da Escala Neurológica Canadense (ENC, anexo 2), aplicada para o exame físico descrito na primeira avaliação do neurologista assistente (41, 42, 43, 44).

O segundo momento da coleta ocorreu no momento da alta hospitalar ou óbito, considerados o fim da internação. O diagnóstico etiológico, classificado em infarto embólico, infarto aterotrombótico de grandes vasos, infartos de

pequenos vasos e hemorragia intra-parenquimatosa, foi definido pela equipe de neurologia assistente, caso houvesse dúvida o caso era classificado como outros. Os dados sobre estudos diagnósticos e tratamentos específicos realizados, o tempo de internação e dias permanecidos em unidade fechada (intensiva/semi-intensiva) e as complicações apresentadas foram obtidos através de revisão dos prontuários. A capacidade funcional dos sobreviventes ao final da fase hospitalar foi analisada no momento da alta através da Escala de Rankin Modificada (ERM, anexo 3) em entrevista com o próprio paciente ou acompanhante responsável (45,46).

4.5. Análise dos Dados.

A medida de desfecho principal foi a capacidade funcional do paciente ao final do acompanhamento hospitalar analisada pela ERM, categorizada em prognóstico bom, compreendidos pelos valores 0 a 2 na escala, e prognóstico ruim, valores 3 a 6. Esta categorização da escala foi amplamente utilizada em trabalhos anteriores (47,48).

O intervalo de tempo para atendimento inicial foi categorizado utilizando-se os pontos de corte de três, seis e doze horas. O intervalo de tempo para avaliação com o especialista foi categorizado em até seis e até doze horas. Foram comparadas as proporções dos desfechos entre os grupos, utilizando

riscos e intervalos de confiança de 95% como medidas de associação, bem como se aplicando o teste do qui-quadrado ou teste exato de Fischer, conforme adequado. O teste de Mann-Whitney foi usado para comparar os intervalos de tempo até atendimento como variável contínua entre os grupos categorizados de acordo com o desfecho principal, considerando-se que a distribuição do tempo não apresentava padrão normal (gráfico 1).

Os demais fatores descritos previamente na literatura (47,48,49,51,52,53) como capazes de influenciar no prognóstico de pacientes com AVE também foram analisados, através da comparação entre proporções. As variáveis que apresentaram efeito significativo sobre o desfecho foram incluídas na análise multivariada. Foi considerado significativo um erro tipo I menor que 5%.

Os grupos formados pela divisão de acordo com os pontos de corte do tempo para atendimento inicial e atendimento pelo especialista foram comparados com relação às frequências das variáveis possíveis de influenciar o atendimento inicial, conforme achados de trabalhos anteriores (32,33,34,35,38).

A análise multivariada foi realizada através de um modelo de regressão logística utilizando como variável dependente o prognóstico funcional, como variável preditora o tempo para atendimento em até três ou até seis horas e co-

variáveis as identificadas como significantes ($p < 0,05$) pela análise univariada já descrita.

Foi usado o pacote estatístico SPSS versão 9.0 para *Windows* para a criação do banco de dados e realização dos cálculos.

4.6. Considerações Éticas

O estudo foi aprovado pelo comitê de ética em pesquisa do Hospital Santa Izabel em abril de 2001 (anexo 4).

Todos os pacientes ou seus acompanhantes responsáveis assinaram termo de consentimento informado, autorizando participação no estudo.

5. Resultados

5.1. Descrição da Amostra.

No período de coleta 101 pacientes internados no HSI preencheram os critérios de inclusão. Destes, três recusaram-se a participar do estudo, dois foram transferidos para outra unidade e em oito casos os dados sobre o tempo para o atendimento inicial não puderam ser adequadamente coletados. Dos 88 restantes, 61% eram mulheres, a idade variou de 28 a 100 anos, com média de 68,6 +/- 14,6 anos, sendo que 72% tinham mais de 60 anos. A maior parte dos pacientes (71%) era residente em Salvador ou municípios da região metropolitana, sendo que 82% estavam em Salvador no momento do AVE. Quanto ao nível de escolaridade, 17% eram analfabetos, 46% nível básico, 24% nível médio e 11% de pacientes com nível superior. Conforme a categorização para análise, 63% apresentavam baixa escolaridade (menos que oito anos de estudo formal). Na designação de etnia, 60% se identificaram como afro-descendentes, os demais brancos. A renda familiar per capita foi menor que um salário-base em 8,5% da amostra, de 1 a 3 em 32%, de 3 a 5 em 28% e maior que 5 salários em 27%. Apenas 21% dos pacientes encontravam-se em atividade quando do AVE, os demais estavam aposentados ou eram dependentes da família. A maior parte dos pacientes foi internada sob as

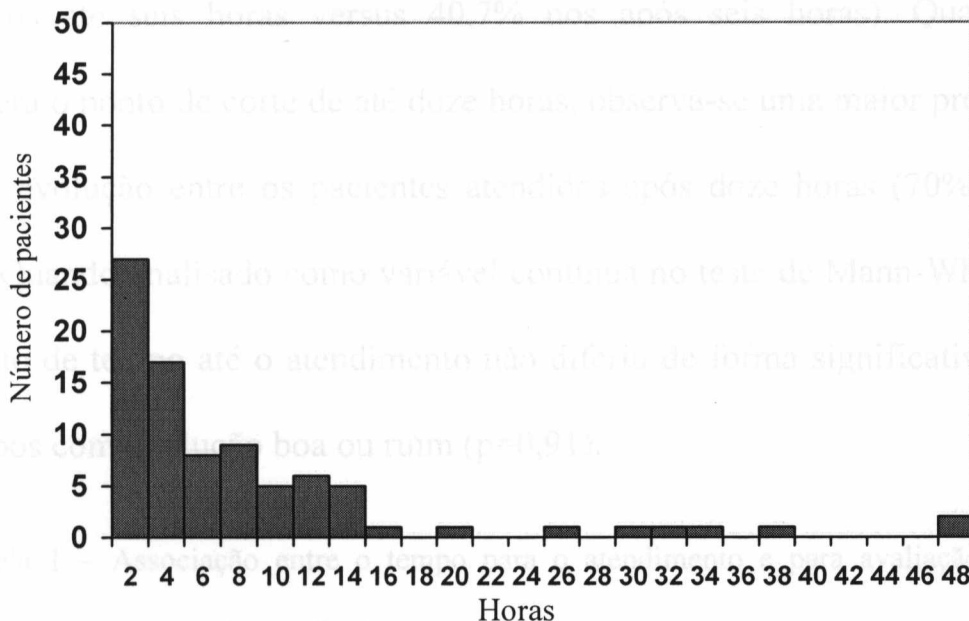
expensas de convênios privados ou seguros saúde (89%), apenas cinco casos eram do sistema único de saúde (SUS) e quatro como pagamento particular. O diagnóstico de isquemia foi dado a 85% dos casos, sendo 19 de origem embólica, 28 aterotrombose de grandes vasos e 18 de pequenos vasos, os demais casos foram hemorragias parenquimatosas.

5.2. Características do Atendimento

Considerando-se que o tempo para o atendimento pode ser influenciado pelo meio de transporte, observou-se que apenas 25% dos casos chegaram ao hospital trazidos por ambulância, 49% em veículos particulares e 18% utilizaram o transporte público (aqui considerados ônibus ou táxi) para chegar ao hospital. Em seis casos o AVE ocorreu durante o internamento para outra finalidade. O intervalo de tempo entre o surgimento dos sintomas e o atendimento inicial variou de 10 minutos a 48 horas (gráfico 1), com mediana em 3,3 horas, intervalo interquartil de 1 a 9 horas, média em 6,9 \pm 9,7 horas. O período entre o atendimento inicial e a avaliação com o neurologista variou de 10 minutos a 96 horas, com mediana em 7 horas, intervalo interquartil entre 2,3 e 18 horas, média de 11,2 \pm 13,4 horas. Como a realização da TC de crânio foi critério para inclusão, todos os pacientes da amostra submeteram-se ao exame, o qual ocorreu na primeira hora após admissão na emergência em

42% e até três horas em 68,8% dos casos. Quatro pacientes realizaram RNM durante a internação (exame não disponível no HSI), todas com descrição de anormalidades de etiologia vascular no laudo; 68% realizaram ECG na fase aguda (até 48h), com anormalidades descritas em 22%; 37% realizaram *Duplex Scan* de artérias cervicais, com anormalidades descritas em 11%. Quanto ao tratamento, os pacientes com AVE hemorrágico submetidos a cirurgia foram excluídos do estudo, os demais foram considerados como tratamento conservador, sem designar medidas específicas. Dentre os casos de isquemias, 80 % fizeram uso de agentes anti-agregante plaquetários como terapêutica específica. Metade dos pacientes foi encaminhada para UTI, onde permaneceram de um a 25 dias, com mediana de tempo em três dias e média em 5,9+/- 5,3 dias. O tempo de internação total variou de 1 a 102 dias, com mediana em oito dias, intervalo interquartil entre 5 a 10 dias. Durante a internação dezoito (23%) dos pacientes apresentaram algum tipo de complicação não neurológica, quinze casos apresentaram infecção de trato respiratório, seis apresentaram infecção de trato urinário, dois apresentaram úlcera de decúbito. Oito casos (9,6%) evoluíram para o óbito durante a internação, estes pacientes foram incluídos na análise de prognóstico como escore 6 na ERM.

Gráfico 1- Frequência do Intervalo do Tempo Para Atendimento Inicial



5.3. Tempo até o atendimento e o prognóstico

Ao final do acompanhamento hospitalar, 36 (40,5%) pacientes foram classificados nos escores 0 a 2 da ERM, considerada evolução boa, os demais 52, incluídos os oito que faleceram, foram classificados como escores 3 a 6, evolução ruim. O intervalo de tempo entre o início referido dos sintomas neurológicos e o atendimento médico inicial foi categorizado para análise utilizando-se três pontos de corte diferenciados, até três horas, até seis horas e até doze horas. Conforme demonstrado na tabela 1, não houve diferenças significativas na proporção de pacientes com boa evolução quando se utiliza o ponto de corte de três horas (38% entre os atendidos em até três horas versus

44% entre os atendidos após este intervalo), e de seis horas (40% nos atendidos até seis horas versus 40,7% nos após seis horas). Quando se considera o ponto de corte de até doze horas, observa-se uma maior proporção de boa evolução entre os pacientes atendidos após doze horas (70% versus 37%). Quando analisado como variável contínua no teste de Mann-Whitney o intervalo de tempo até o atendimento não diferiu de forma significativa entre os grupos com evolução boa ou ruim ($p=0,91$).

Tabela 1 – Associação entre o tempo para o atendimento e para avaliação com o neurologista e o prognóstico ao final do internamento.

Intervalo de tempo para o atendimento inicial	N*/total	Percentual	Razão de Chance (IC95%)	Significância
Até 3 horas	15/34	44,1	1,16 (0,69-1,94)	P=0,57
Mais que 3 horas	19/50	38		
Até 6 horas	22/54	40,7	1,01 (0,59-1,75)	P=0,94
Mais que 6 horas	12/30	40		
Até 12 horas	27/73	37	0,52 (0,31-0,87)	P=0,08
Mais que 12 horas	7/10	70		
Intervalo de tempo entre admissão e avaliação com neurologista				
Até 6 horas	6/13	46,2	1,06 (0,55-2,03)	P=0,86
Mais que 6 horas	27/62	43,5		
Até 12 horas	20/48	41,7	0,86 (0,51-1,47)	P=0,60
Mais que 12 horas	12/25	48		

* Número de casos que evoluiu com bom prognóstico (escores 0a 2 na ERM)

A proporção de pacientes com boa evolução também não diferiu significativamente entre os avaliados pelo neurologista em até seis horas da admissão ou após este tempo (46,2% versus 43,5%). Tal situação se repete quando se utiliza o ponto de corte de doze horas para avaliação pelo neurologista (41,7% versus 48%). A comparação dos intervalos de tempo entre os grupos com evolução boa e ruim através do teste de Mann-Whitney também não mostrou diferenças significativas ($p=0,81$).

5.4. Associação de outras variáveis e o prognóstico

Entre as características sócio-demográficas apenas a idade inferior aos 60 anos influenciou uma boa evolução com uma proporção de 50%, comparados com 35% entre os com idade 60 ou mais anos, ainda que esta diferença não tenha apresentado significância estatística (Odds Ratio de 0,7, intervalo de confiança de 95% de 0,4 a 1,2, $p=0,21$). O gênero, etnia (categorizada em brancos e afro-descendentes), escolaridade (alta ou baixa), renda (alta ou baixa) e ocupação atual (ativos ou inativos) não apresentaram diferenças significativas na frequência de casos com boa evolução (tabela 2).

Tabela 2 – Associação de variáveis sócio-demográficas com bom prognóstico

Variável	N */total	Percentual	Razão de Chances(IC95%)	Significância
Gênero:				
Feminino	22/51	43,1	1,18 (0,68-2,05)	p=0,53
Masculino	12/33	36,4		
Idade:				
60 anos ou mais	21/60	35	0,70 (0,40-1,20)	p=0,21
Menor que 60 anos	11/22	50		
Etnia:				
Afro-descendentes	21/50	41,2	1,04 (0,61-1,38)	p=0,81
Branco	13/33	39,4		
Escolaridade:				
Baixa	18/42	42,9	0,85 (0,50-1,45)	p=0,57
Alta	12/24	50		
Renda per capita:				
Baixa	14/29	48,3	1,27 (0,73-2,23)	p=0,39
Alta	14/37	37,8		
Ocupação atual:				
Ativos	6/18	33,3	0,80 (0,39-1,65)	p=0,54
Inativos	26/63	41,3		

* Número de casos com bom prognóstico

Os pacientes que foram transportados em ambulância apresentaram menor frequência de boa evolução quando comparados aos transportados em veículos simples (próprio ou público), respectivamente 26,3 e 45,8%, mas esta diferença não foi estatisticamente significativa (p=0,18).

A transferência para UTI influenciou de forma significativa uma boa evolução, com 51,2% dos 44 casos que foram para UTI contra 29,3% dos demais (OR de 1,74, intervalo de confiança de 95% de 1,00 a 3,05).

O surgimento de complicações não neurológicas durante o internamento reduziu de forma significativa as chances de uma boa evolução (OR de 0,12,

intervalo de confiança de 95% de 0,19 a 0,86, $p < 0,01$). A complicação mais freqüente foi a infecção do trato respiratório, que produziu isoladamente um efeito semelhante, reduzindo a chance de uma boa evolução nos pacientes que a apresentaram (OR de 0,16, intervalo de confiança de 95% de 0,02 a 1,08, $p < 0,01$).

Dentre os sintomas descritos na apresentação inicial do AVE a perda da consciência, a confusão mental e o distúrbio motor reduziram a chance de um bom prognóstico, sendo que apenas o último apresentou significância estatística (OR de 0,5, intervalo de confiança de 95% de 0,31 a 0,81, $p < 0,01$). A presença de distúrbios de linguagem esteve relacionada com uma freqüência maior de boa evolução, mas esta diferença não foi estatisticamente significativa.

A gravidade inicial do quadro, avaliada pela ENC, categorizada em grave quando score até 6,5 e leve a moderado acima de 6,5 apresentou uma diferença importante, 21% de boa evolução entre os graves e 46,9% entre os leve a moderado, ainda que tenha sido apenas marginalmente significativa (OR de 0,44, intervalo de confiança de 95% de 0,18 a 1,11, $p = 0,06$).

As isquemias e hemorragias não diferiram de forma significativa, respectivamente 41,3 e 36,4% de boa evolução.

A presença de HAS e cardiopatias não produziu diferenças significativas na proporção de boa evolução. A história prévia de DM esteve associada a uma frequência menor de boa evolução, 27,8% entre diabéticos comparada a 44% entre os não diabéticos, mas não houve significância estatística ($p=0,20$).

Tabela 3 – Associação de variáveis clínicas e características do atendimento com o prognóstico.

Variável	N*/Total	Percentual	Razão de Chances IC(95%)	Significância
Transporte:				
Ambulância	5/19	26,3	0,57 (0,25-1,28)	p=0,13
Veículo simples	27/59	45,8		
Severidade do quadro neurológico inicial:				
Grave (ENC até 6,5)	4/19	21,1	0,44 (0,18-1,11)	p=0,04
Leve a Moderado (ENC >6,5)	30/64	53,1		
Perda de Consciência:				
Sim	1/7	14,3	0,33 (0,05-2,08)	p=0,14
Não	33/77	42,9		
Confusão Mental:				
Sim	3/13	23,1	0,52 (0,18-1,47)	p=0,13
Não	31/71	43,7		
Distúrbio da Linguagem:				
Sim	20/40	50	1,57 (0,92-2,67)	p=0,09
Não	14/44	31,8		
Distúrbio Motor:				
Sim	20/62	32,3	0,50 (0,31-0,81)	p=0,01
Não	14/22	63,6		
HAS:				
Sim	24/63	38,1	0,80 (0,46-1,38)	p=0,44
Não	10/21	47,6		
Diabetes:				
Sim	5/18	27,8	0,62 (0,28-1,38)	p=0,20
Não	28/63	44,4		
Cardiopatía:				
Sim	21/45	46,7	1,25 (0,73-2,13)	p=0,39
Não	13/35	37,1		
Tipo do AVE:				
Isquêmico	26/63	41,3	1,13 (0,49-2,61)	p=0,51
Hemorrágico	4/11	36,4		
Transferência para UTI				
Sim	22/43	51,2	1,74 (1,00-3,05)	p=0,04
Não	12/41	29,3		
Complicações não neurológicas:				
Sim	1/17	5,9	0,12 (0,01-0,86)	p=0,002
Não	27/58	46,6		
Infecção respiratória				
Sim	1/14	7,1	0,16 (0,02-1,08)	p=0,012
Não	27/61	44,3		

* Número de casos com boa evolução.

5.5. Variáveis associadas com o tempo para o atendimento

Como foi descrito anteriormente, uma série de variáveis podem influenciar o tempo para um paciente com AVE ser atendido. Todas variáveis clínicas e sócio-demográficas coletadas no questionário foram comparadas entre os grupos de pacientes divididos de acordo com o tempo para o atendimento inicial seguindo-se os pontos de corte já mencionados (três, seis e doze horas).

Comparando-se os pacientes atendidos em até três e os com mais de três horas para ser atendidos, observou-se uma frequência maior de pacientes com perda de consciência, confusão mental, distúrbios sensitivos, cardiopatas prévios e casos graves (ENC abaixo de 6,5) entre aqueles atendidos até três horas. Apenas a presença de sintomas sensitivos e confusão mental apresentou diferença nas proporções com significância estatística (tabela 4).

Tabela 4 – Variáveis associadas com o tempo para o atendimento

Variável *	Casos com Bom Prognóstico	Percentual	Razão de Chance (IC95%)	Significância
Atendidos até 3 horas (n=36)				
Perda da Consciência	5	13,9	1,61 (0,81-2,95)	p=0,26
Confusão Mental	13	36,1	2,98 (2,06-4,32)	p<0,001
Distúrbio Sensitivo	14	38,9	1,69 (1,05-2,73)	p=0,04
Doenças Psiquiátricas	25	71,4	1,78 (0,98-3,22)	p=0,04
IC até 6,5	10	28,8	1,34 (0,78-2,29)	p=0,31
Atendidos até 6 horas (n=57)				
Perda de Consciência	08	14	1,63 (1,37-1,94)	p=0,04
Confusão Mental	14	24,6	1,72 (1,41-2,08)	p=0,002
Distúrbio Sensitivo	18	31,6	1,23 (0,90-1,66)	p=0,21
IC até 6,5	15	26,8	1,22 (0,89-1,68)	p=0,25
Atendidos até 12 horas (n=78)				
Gênero Feminino	46	59,7	0,95 (0,82-1,10)	p=0,53
Procedente de Salvador	64	83	1,10 (0,86-1,42)	p=0,38
Distúrbio Motor	60	77	1,19 (0,92-1,51)	p=0,05
Antecedentes Familiares	18	31	0,86 (0,68-1,08)	p=0,25
Paciente identificou sintomas	33	45,2	1,13 (0,97-1,31)	p=0,17
IC até 6,5	18	23,7	1,09 (0,95-1,26)	p=0,44

* Apenas variáveis com diferenças maiores que dez pontos percentuais nas proporções foram incluídas na tabela.

Utilizando-se o ponto de corte de seis horas, comparando os casos atendidos antes e após este intervalo, os fatores encontrados foram idênticos aos observados na análise até três horas, acrescentados de uma menor frequência de casos de início na madrugada (3,6 versus 20% entre os atendidos após seis horas). A perda da consciência e confusão mental apresentaram diferenças estatisticamente significativas entre os dois grupos (tabela 3).

Quando avaliados conforme o ponto de corte de 12 horas, a residência em Salvador, história familiar prévia de AVE, distúrbios motores e a identificação dos sintomas pelo próprio paciente foram mais frequentes entre os atendidos

abaixo de doze horas, semelhante às análises em três e seis horas, um quadro inicial mais grave foi mais freqüente entre os atendidos mais precocemente. Das variáveis, apenas o distúrbio motor foi significativa (tabela 3).

5.6. Análise Multivariada

A análise univariada discriminou a gravidade do quadro neurológico inicial, os distúrbios motores, a transferência para UTI, as complicações não neurológicas e a infecção do trato respiratório como fatores significativamente associados ($p < 0,05$) com o desfecho funcional dos pacientes. Não foi possível criar o modelo com todas as variáveis devido a baixa freqüência de algumas delas na amostra, pelo que optou-se pelo uso da variável severidade inicial devido a mesma representar outras variáveis clínicas e estar já discriminada em trabalhos anteriores como a mais importante no prognóstico dos pacientes com AVE. O mesmo procedimento foi utilizado para tempo para o atendimento categorizado em até seis horas. Não houve mudanças nos padrões observados previamente na análise univariada, permanecendo o tempo para o atendimento como uma variável não significativa (tabela 5). O tempo para atendimento categorizado em até 12 horas não foi utilizado para criação de modelo de regressão devido ao pequeno número de casos atendidos após este intervalo (10 pacientes).

Tabela 5 – Análise multivariada com modelo de regressão logística da associação entre o tempo para o atendimento e o prognóstico

Variáveis	Razão de Chances	IC 95%	Significância
Modelo 1			
Atendimento até 3 horas	0,66	0,26-1,67	0,38
Severidade – casos graves	3,48	1,02-11,8	0,04
Modelo 2			
Atendimento até 6 horas	0,83	0,32-2,14	0,71
Severidade – casos graves	3,38	1,0-11,2	0,05

6. Discussão

De acordo com os resultados obtidos no presente estudo, não foram observadas diferenças significativas na evolução até o final da internação hospitalar entre os pacientes atendidos antes ou após três e seis horas, bem como entre pacientes avaliados antes ou após seis e doze horas após admissão hospitalar. A comparação do intervalo de tempo para o atendimento como uma variável contínua entre os pacientes com evolução boa ou ruim pelo teste de Mann-Whitney também não mostrou diferença significativa. No estudo de Dávalos e cols (32), conforme previamente citado, o tempo transcorrido entre o início dos sintomas e o atendimento numa sala de emergência também não influenciou o prognóstico de forma significativa. No entanto neste mesmo estudo, os autores observaram um efeito positivo na evolução dos pacientes que foram avaliados pelo neurologista em até seis horas de iniciado o quadro, achado corroborado por outro trabalho, de 2003, que observou menos deterioração neurológica, óbitos e menos pacientes evoluindo para dependência entre os atendidos pelos neurologistas na fase aguda, ainda que neste estudo não tenha havido abordagem específica quanto ao tempo para a avaliação inicial pelo neurologista (46). No nosso estudo, a avaliação

neurológica em até seis ou até doze horas não influenciou de forma significativa a evolução dos pacientes.

A ausência de efeito do tempo para o atendimento pode se dever a vários fatores. Do ponto de vista clínico, a abordagem terapêutica da fase aguda do AVE consiste de uma série de condutas gerais, já descritas previamente, a única medida específica comprovadamente modificadora do prognóstico e liberada para uso clínico até os dias atuais é a trombólise pelo uso do rtpa intra-venoso e não foi oferecida aos pacientes do estudo (28,29). Esta impressão, no entanto, pode ser questionada pelos resultados, em termos de benefícios no prognóstico de pacientes com AVE, observados em estudos de comparação da internação em unidades específicas de AVE, as quais oferecem medidas gerais otimizadas para o AVE, com a terapia trombolítica (30), evidenciando um efeito bastante significativo do manejo geral adequado na fase aguda, comparáveis à terapia trombolítica. Com a adoção do protocolo de condutas sugeridas pelas diretrizes da Sociedade Brasileira de Doenças Cérebro-vasculares como rotina na unidade onde foram coletados os dados, os médicos plantonistas do setor de emergência e UTIs passaram a oferecer cuidados que anteriormente demandavam a presença dos neurologistas e neurocirurgiões, ficando a cargo destes as medidas avançadas e investigação diagnóstica posterior, o que pode ter diminuído o impacto da presença física

do especialista no atendimento inicial, diferente do que ocorria no momento do estudo de Dávalos e cols em 1995.

Outra possibilidade é que o efeito de um atendimento inicial adequado se faça não apenas nas primeiras horas, sugerindo janelas terapêuticas estreitas, mas sim ao longo das várias horas, ou dias que se seguem ao ictô. Conforme discutido previamente, estudos experimentais microvasculares sugerem que as alterações do fluxo sanguíneo não são homogêneas dentro de uma área isquêmica, sugerindo que o processo necrótico e inflamatório também não é uniforme(54), a zona de penumbra seria muito mais um processo dinâmico que um área física bem estabelecida, o que por sua vez leva a crer que existem janelas terapêuticas diferentes para as diversas áreas e para as várias condutas a serem tomadas(31). Estudo analisando fluxo sanguíneo no centro isquêmico e na zona de penumbra através de técnicas de tomografia com xenônio demonstrou que após seis horas a área cerebral com baixo fluxo era destinada ao infarto, com uma zona de penumbra muito estreita circundante (55). Num outro estudo usando a mesma técnica de imagem, os autores observam que a zona de penumbra é estável ao redor do centro necrótico, mas este pode se expandir nas horas subseqüentes ao AVE e foi o determinante principal do prognóstico funcional entre os pacientes estudados (56), de maneira que um marcador fisiológico seria preferível para definir o prognóstico e a indicação

das medidas terapêuticas ao invés do tempo transcorrido. No entanto este marcador fisiológico ainda não está disponível para a prática clínica diária.

A heterogeneidade dos pacientes pode ter contribuído também para a ausência de efeito demonstrável no estudo. Os infartos têm fisiopatologia e prognóstico diferentes das hemorragias cerebrais (51,57), o que leva a crer que tenham também janelas terapêuticas diferentes. A substância cinzenta cortical tem limiar diferente para isquemia da substância branca, com peculiaridades na fisiopatologia (27), o que também pode resultar em diferenças na janela terapêutica. Além disto, uma série de outros fatores demográficos e clínicos podem influenciar no prognóstico do AVE, a amostra de pacientes aqui estudada, embora tenha sido delimitada pelos fatores de inclusão e exclusão, ainda é um agrupamento de quadros muito distintos entre si.

A severidade do quadro neurológico inicial é descrita em vários estudos como um dos fatores determinantes do prognóstico com AVE e ao mesmo tempo é também reconhecida como um dos preditores de um atendimento inicial mais precoce, podendo ser um fator de confusão na análise do nosso estudo. No estudo de Summer e cols (48), observou-se que uma boa evolução no momento da alta, caracterizada com escores abaixo de 2 na ERM, foi influenciada de forma independente pela gravidade do quadro neurológico,

avaliado pela ENC, após análise com regressão logística, com *odds ratio* de 2,2 para um bom prognóstico. No próprio estudo de Dávalos e cols (32), a análise multivariada com modelo de regressão logística também evidenciou um escore baixo na ENC como preditor independente para um mau prognóstico. Os estudos que analisam o tempo transcorrido até o atendimento inicial também indicam a gravidade inicial como fator associado com uma apresentação mais precoce na emergência, como o estudo realizado na Suécia em 2002 (33), que identificou a gravidade como fator independente na análise multivariada e um estudo que avaliou a admissão de pacientes numa unidade especializada em AVE na França (40), detectando um efeito significativo, apenas na análise univariada, do escore na NIHSS no tempo transcorrido desde o início dos sintomas neurológicos até a chegada na unidade. No presente estudo, a frequência de casos mais graves não foi significativamente maior entre os pacientes atendidos em até três ou seis horas e a análise através do modelo de regressão logística confirmou os achados obtidos na análise univariada, não identificando-se efeito confundidor.

Observamos um possível efeito do atendimento após doze horas em aumentar a frequência de bom prognóstico. Este achado pode ser devido a frequência menor de casos graves entre os pacientes atendidos após doze horas (apenas 1 caso entre os 19 com escore abaixo de 6,5 na ENC), que

contribuiu naturalmente para uma melhor evolução ao final. Conforme dito previamente, o número reduzido de pacientes atendidos após dozes horas inviabilizou a realização da análise de regressão múltipla, o que confirmaria o efeito confundidor do menor número de casos graves entre este subgrupo.

Foram identificadas algumas variáveis associadas de forma significativa com a evolução dos pacientes: a já mencionada gravidade do quadro inicial, os distúrbios motores, as complicações não neurológicas e a infecção respiratória produziram um efeito negativo; a internação em UTI e presença de distúrbios de linguagem favoreceram um bom prognóstico. Um estudo realizado na Turquia (48) evidenciou que, além da gravidade inicial, o tamanho da área infartada, a localização no território vértebro-basilar e a transformação hemorrágica foram fatores preditores de um pior prognóstico à alta hospitalar entre pacientes com isquemias cerebrais. Nosso trabalho não avaliou características tomográficas da lesão, atendo-se principalmente às variáveis clínicas e sócio-demográficas. Um trabalho de revisão de 15 estudos comunitários e hospitalares publicado em 2003 (47) sobre o prognóstico de pacientes com AVE isquêmico, analisando como critério a incapacidade, descreveu a severidade do quadro agudo, o coma, fraqueza muscular, incontinência esfínteriana, extensão e localização do infarto, alterações laboratoriais como hiperglicemia e leucocitose como fatores preditores de uma

pior evolução na fase precoce. Não avaliamos aspectos laboratoriais no nosso estudo, mas detectamos um efeito não significativo da perda de consciência, confusão mental e do diabetes, não se podendo afastar um erro tipo II pelo baixo poder do tamanho amostral para análise de subgrupos. Os fatores se repetem quando se analisou como desfecho a morte na mesma revisão. Preditores de mortalidade não foram identificados no nosso estudo devido ao número de óbitos ter sido baixo (oito casos), dificultando os cálculos de risco. Estudos que analisam o prognóstico a longo prazo costumam identificar outros fatores preditores: idade avançada, DM, doença coronariana em seis meses no trabalho turco (48); idade e recorrência na revisão de 2003 (49). A análise do presente estudo baseou-se na evolução até o final da hospitalização dos pacientes, não investigando o prognóstico tardio.

A presença de complicações não neurológicas ocorrendo durante o internamento, em particular a infecção respiratória, a mais freqüente, produziu um efeito importante na redução da chance de um bom prognóstico. O efeito independente destas variáveis não pode ser testado devido ao pequeno número de casos na amostra. Mas é demonstrado pela literatura prévia sobre o tema o efeito principalmente das infecções em aumentar a mortalidade e tempo de internação hospitalar dos pacientes com AVE, um estudo multicêntrico realizado na Alemanha (59) evidencia um risco de morte hospitalar 7,5 vezes

maior entre pacientes que apresentem algum tipo de complicação clínica ou neurológica e 6,6 vezes entre os que apresentam especificamente pneumonia. Um outro trabalho, realizado na Escócia, encontrou frequência de 13,6% de pneumonia e 17,2% de infecção urinária entre pacientes com AVE, ambas aumentaram o risco de um pior prognóstico (60).

A internação em UTI favoreceu um melhor prognóstico, mesmo quando se considera que apenas os casos mais graves são enviados para estas unidades. Esta aparente contradição pode dever-se a um efeito modificador da otimização dos cuidados gerais oferecidas nas UTIs. Este efeito benéfico é relatado pela literatura com relação às unidades específicas de cuidados de AVE, as *Stroke Units* (30), inclusive no Brasil (61) e talvez se estenda às UTIs em geral que tenham equipes com experiência no manejo de pacientes com AVE, como ocorre no HSI.

A presença de distúrbios de linguagem aparentemente esteve associada com uma maior frequência de bom prognóstico. Tal achado contraditório pode ser atribuído a um fator de confusão na análise gerado pelos casos que apresentaram apenas alterações de linguagem no quadro inicial, o que levaria a uma pontuação mais baixa na ERM, considerando-se que a mesma avalia principalmente a capacidade funcional do indivíduo para as atividades prévias,

aspecto no qual um déficit de linguagem tem um peso menor que déficits motores. Esta hipótese não pode ser comprovada porque o número de casos com distúrbio de linguagem foi pequeno para permitir uma análise multivariada.

É importante ressaltar que fatores outros relatados por trabalhos prévios como possíveis preditores de um pior prognóstico entre pacientes com AVE agudo não apresentaram diferenças no presente estudo, como a etnia e idade mais avançada. Estudos norte-americanos costumam descrever uma frequência maior de doença cérebro-vascular entre indivíduos afro-descendentes e também uma severidade maior com conseqüente pior prognóstico (63,62), na nossa amostra, a frequência de bom prognóstico foi quase a mesma entre os afro-descendentes e brancos, 39 e 41%, respectivamente. Como todos os pacientes foram atendidos no mesmo hospital, nas mesmas condições, diferenças de tratamentos a que os indivíduos afro-descendentes estariam submetidos foram minimizadas e isto pode ter igualado as chances dos dois grupos a uma boa evolução. Como a definição da etnia foi escolha do próprio paciente/representante nas opções deste item no formulário da pesquisa, pode ter havido alguma distorção na distribuição dos casos, mas ainda assim de pequena monta, que não afetaria de forma significativa a diferença das frequências. A idade mais avançada, geralmente

acima dos 60 anos, é apontada em muitos estudos como um fator prognóstico isolado para o AVE (47,48,50,51). O presente estudo mostrou uma diferença importante na frequência de boa evolução, considerando-se este ponto de corte da idade, com uma redução das chances de 0,7 para um bom prognóstico entre os indivíduos acima dos 60 anos. Acreditamos que o reduzido número de pacientes abaixo dos 60 anos (22 casos) levou à perda de significância estatística, ainda que a diferença absoluta de quinze pontos percentuais pareça clinicamente relevante.

Conquanto não tenha sido o objetivo deste trabalho, foi identificada uma série de variáveis que influenciaram uma apresentação mais precoce na emergência. Quando se analisaram os pacientes que foram atendidos em até três horas do início dos sintomas, considerada hoje a janela terapêutica ideal para o tratamento do AVE, observou-se uma maior frequência de perda da consciência, confusão mental e distúrbios sensitivos no quadro agudo, casos graves e cardiopatas. Dentre esses dados a confusão mental, os distúrbios sensitivos e as cardiopatias mostraram-se estatisticamente significativos. Estudos anteriores têm demonstrado variações quanto aos fatores influenciadores de um atendimento mais precoce entre si, mas a gravidade do quadro neurológico inicial e o transporte em ambulância são descritos em quase todos os trabalhos (32,33,48,52,53), confirmando aspectos clínicos e

sócio-demográficos como os mais importantes. Um estudo ambulatorial realizado em nosso meio descreve a perda de consciência e um início súbito dos sintomas como fatores mais significativos (38). Dentre os pacientes atendidos mais tardiamente, após doze horas, observou-se uma frequência maior de residentes em outras cidades, com sintomas cerebelares na fase aguda e um número menor de casos em que o próprio paciente identificou os sintomas iniciais, nenhum destes fatores atingiu significância estatística, mas sugerem que a distância do centro de atendimento exerça um papel importante no tempo gasto e que alguns sintomas menos frequentemente associados aos AVEs, como ataxia, disartria e distúrbios do equilíbrio, podem estar sendo negligenciados pela população e até equipes de atendimento primário. O reconhecimento dos sintomas de um possível AVE influencia o tempo para o atendimento, fato comprovado em estudos prévios (53,64). Estudo realizado em Curitiba, Paraná, mostrou que o público leigo apresentava um bom grau de conhecimento dos fatores de risco para DCV, mas um nível baixo de informação sobre sinais e sintomas de um AVE, o distúrbio do equilíbrio foi reconhecido como quadro clínico do AVE por apenas 44% da amostra (65), que poderia contribuir para prolongar o tempo de remoção para uma emergência.

O presente estudo apresenta algumas limitações e talvez a mais importante tenha sido o tamanho da amostra. O tamanho amostral dependeu da demanda espontânea de pacientes nos períodos de coleta e se mostrou adequado para a variável principal, o tempo para o atendimento, nos pontos de corte de três e seis horas, no entanto as análises de outras variáveis menos frequentes na amostra ficaram prejudicadas, dificultando a criação de um modelo de regressão múltipla mais abrangente, o que daria mais consistência aos resultados. A escolha pela variável severidade inicial do quadro para entrar no modelo baseou-se na literatura já descrita e por representar vários aspectos do quadro clínico como um todo, o que, de certa forma, compensa a ausência das outras variáveis que apresentaram efeito significativo no desfecho.

Outra limitação é a representatividade da amostra, já que foi formada por pacientes atendidos em um hospital terciário da rede privada, com características físicas, tecnológicas e administrativas diferentes das da rede pública e de centros menores da rede privada. Por este motivo a maioria dos pacientes era portador de convênio e seguro-saúde privados, tinham renda familiar per capita acima de três salários-base e apenas 60% eram afro-descendentes, um perfil diferente da população em geral da cidade de Salvador. A amostra representa, portanto, uma população selecionada, que tem acesso aos centros terciários da rede privada e que está submetida às

condutas baseadas nas diretrizes propostas pelo I Consenso Brasileiro Para O Tratamento das Doenças Cérebro-vasculares em Fase Aguda, não podendo os resultados do presente estudo ser generalizados para pacientes atendidos em centros de outras categorias.

A inclusão de pacientes que apresentaram o AVE internados por outras causas poderia também ser considerado um fator limitante da validade externa dos resultados, por reduzir o tempo para o atendimento inicial. Como o objetivo principal do estudo foi analisar a influência do tempo para o atendimento na evolução, estes casos teriam aumentado a frequência de bom prognóstico entre os atendidos em até três horas, mas esta não foi significativamente maior, portanto o pequeno número de casos de AVE intra-hospitalar não parece ter influenciado os resultados do trabalho.

Por fim, ao contrário de estudos avaliando intervalo de tempo até o atendimento em pacientes com AVE, optou-se por considerar o momento do despertar como o início do quadro em pacientes com icto durante o sono, uma vez que só ao ter conhecimento do problema é que se pode buscar auxílio médico. Estudos com terapias neuroprotetoras ou trombólise têm considerado o horário do adormecer como o início do AVE (18,32,33), compreensível quando se testa um tratamento no qual podem haver efeitos colaterais que

suplantem os benefícios se ultrapassada a janela terapêutica ideal, levando os autores a serem mais conservadores. Estudo analisando os pacientes que apresentaram AVE ao acordar constatou que não houve diferenças significativas nas características clínicas, etiopatogênicas e de imagem com relação aos que apresentaram durante a vigília, os autores sugerem inclusive a necessidade de outros parâmetros que não o tempo de instalação do déficit como parâmetro para terapia trombolítica nesses casos (66). Na amostra aqui estudada dezenove pacientes apresentaram o AVE durante o sono, não houve diferenças no prognóstico comparado aos demais, embora tenha sido observada uma maior frequência destes casos entre os atendidos após seis horas, ainda que não significativa.

7. Conclusões

- O intervalo de tempo para o atendimento inicial num setor de emergência e para avaliação com neurologista não interferiu no prognóstico dos pacientes com AVE ao final do internamento hospitalar.
- A presença de distúrbios motores e a severidade do quadro inicial, a presença de complicações não neurológicas e de infecção do trato respiratório reduziu a chance de um bom prognóstico. A internação em UTI e a presença de distúrbios da linguagem favoreceram uma boa evolução.
- A confusão mental e os distúrbios sensitivos no quadro inicial e a história prévia de cardiopatias influenciaram de forma significativa um atendimento mais precoce, até três horas do início dos sintomas.

8. Referências Bibliográficas

1. Hatano S. Experience from a multicentre stroke register: a preliminary report. *Bull World Health Organ* 1980; 58: 113-30.
2. Donnan GA, Dewey HM, Thrift AG. Epidemiology of stroke in Western countries. *Medicographia* 2002; 24 (2): 93-7.
3. Wolfe CDA. The impact of stroke. *British Medical Bulletin* 2000; 56 (2): 275-86.
4. Saposnik G, Del Brutto OH. Stroke in South America. A Systematic Review of Incidence, Prevalence, and Stroke Subtypes. *Stroke* 2003; 34: 2103-8.
5. Cabral NL, Longo AL, Moro CHC, Amaral CH, Kiss HC. Epidemiologia dos Acidentes Cerebrovasculares em Joinville, Brasil: estudo institucional. *Arq Neuropsiquiatr* 1997; 55 (3A): 357-63.
6. Fernandes JG, Friedrich M, Costa A, Pires A. Population-based study of cerebrovascular diseases in elderly Italian-descents in southern Brazil. *Cerebrovasc Dis* 1997; 7 (Suppl 2): 68.
7. Noblat ACB, Lopes MB, Lopes AA. Raça e Lesão de Órgãos-Alvo da Hipertensão Arterial em Pacientes Atendidos em um Ambulatório

Universitário de Referência na Cidade de Salvador. Arq Bras Cardiol 2004; 82(2): 111-5.

8. Sena PG. Epidemiologia dos Acidentes Vasculares Cerebrais no HUPES. Monografia. Gráfica Trio, Salvador 1982.
9. Lessa I. Epidemiologia dos Acidentes Vasculares Encefálicos na Cidade do Salvador, Bahia, Brasil. II. Principais Fatores de Risco. Bol Of Sanit Panam 1984; 96 (6): 524-30.
10. Radanovic M. Características do Atendimento de Pacientes com Acidente Vascular Encefálico em Hospital Secundário. Arq Neuropsiquiatr 2000; 58 (1): 99-106.
11. Ministério da Saúde. Sistema de Informações Hospitalares do SUS. Disponível em: URL: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi> . Acesso em: 20 de Outubro de 2004.
12. Sichieri R, de Lolio CA, Correia VR, Everhart JE. Geographical Patterns of Proportionate Mortality for the Most Common Causes of Death in Brazil. Rev Saúde Pública 1992; 26(6): 424-30.
13. Taylor TN, Davis PH, Torner JC, Holmes J, Meyer JW, Jacobson MF. Lifetime Cost of Stroke in the United States. Stroke 1996; 27: 1459-66.

14. Neves AC, Fukujima MM, Jesus PA, Franco CM, Moura RCR, Fontes SV et al. Custos do Pacientes com Acidente Vascular Cerebral no Setor de Emergência do Hospital São Paulo. *Rev Neurociências* 2002; 10 (3): 137-40.
15. Rocha FL, Cunha UGV, Giacomini KC. Depressão Pós-Acidente Vascular Cerebral. *J Brás Psiquiatr* 1993; 42: 203-8.
16. Bonita R, Solomon N, Broad J. Prevalence of Stroke-related Disability: Estimates from the Auckland Stroke Studies. *Stroke* 1997; 28: 1898-902.
17. Falcão IK, Carvalho EMF, Barreto KML et al. Acidente Vascular Cerebral precoce: Implicações para Adultos em Idade Produtiva Atendidos pelo Sistema Único de Saúde. *Rev Bras Saúde Mater Infant* 2004; 4(1): 95-101.
18. The National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group. Tissue Plasminogen Activator For Acute Ischemic Stroke. *N Engl J Med* 1995; 333(24): 1581-7.

19. Ginsberg MD, Pulsinelli WA. The Ischemic Penumbra, Injury Thresholds, and the Therapeutic Window for Acute Stroke. *Annals of Neurology* 1994; 36 (4): 553-4.
20. Siesjö BK, Katsura K, Zhao Q, Folbergrova J, Pahlmark K, et al. Mechanisms of Secondary Brain Damage in Global and Focal Ischemia: a Speculate Synthesis. *J Neurotrauma* 1995; 12: 943-56 apud Castillo J. Fisiopatología de la isquemia cerebral. Em: Imirizaldu JJZ, Pareja FB, Santiago DC, Abizanda IF, García AG, editores. *Membrana Neuronal y Patología Cerebral*. 1^a.ed. Barcelona. Edipharma; 2000. p. 287-92.
21. Pulsinelli WA. Selective Neuronal Vulnerability: Morphological and Molecular characteristics. *Prog Brain Res* 1985; 63: 29-37 apud Castillo J. Fisiopatología de la isquemia cerebral. Em: Imirizaldu JJZ, Pareja FB, Santiago DC, Abizanda IF, García AG, editores. *Membrana Neuronal y Patología Cerebral*. 1^a.ed. Barcelona. Edipharma; 2000. p. 287-92.
22. Kogure K, Tanaka J, Araki T. The mechanism of ischemia-induced brain cell injury. The membrane theory. *Neurochem Pathol* 1988; 9:145-70 apud Planas AM. Alteraciones de la membrana celular y de la síntesis de proteínas em modelos experimentales de isquemia cerebral:

implicaciones farmacológicas para el tratamiento de la patología isquémica. Em: Imirizaldu JJZ, Pareja FB, Santiago DC, Abizanda IF, García AG, editores. Membrana Neuronal y Patología Cerebral. 1ª.ed. Barcelona. Edipharma; 2000. p. 53-63.

23. Ginsberg MD. Injury Mechanisms in the Ischemic Penumbra. Approaches to neuroprotection in acute ischemic stroke. Cerebrovasc Dis 1997; 7 (Suppl 2): S7-12.

24. Hossman HA. Disturbances of cerebral protein synthesis and ischemic cell death. Prog Brain Res 1993; 96:161-77 apud Planas AM. Alteraciones de la membrana celular y de la síntesis de proteínas en modelos experimentales de isquemia cerebral: implicaciones farmacológicas para el tratamiento de la patología isquémica. Em: Imirizaldu JJZ, Pareja FB, Santiago DC, Abizanda IF, García AG, editores. Membrana Neuronal y Patología Cerebral. 1ª.ed. Barcelona. Edipharma; 2000. p. 53-63.

25. Castillo J, Dávalos A, Naveiro J, Noya M. Neuroexcitatory amino acids and their relationship to infarct size and neurological deficit in ischemic stroke. Stroke 1996; 27: 1060-5.

26. Klatzo I. Brain oedema following brain ischaemia and the influence of therapy. *Br J Anaesth* 1985; 57: 18-22 apud Planas AM. Alteraciones de la membrana celular y de la síntesis de proteínas en modelos experimentales de isquemia cerebral: implicaciones farmacológicas para el tratamiento de la patología isquémica. Em: Imirizaldu JJZ, Pareja FB, Santiago DC, Abizanda IF, García AG, editores. *Membrana Neuronal y Patología Cerebral*. 1^a.ed. Barcelona. Edipharma; 2000. p. 53-63.
27. Planas AM. Alteraciones de la membrana celular y de la síntesis de proteínas en modelos experimentales de isquemia cerebral: implicaciones farmacológicas para el tratamiento de la patología isquémica. Em: Imirizaldu JJZ, Pareja FB, Santiago DC, Abizanda IF, García AG, editores. *Membrana Neuronal y Patología Cerebral*. 1^a.ed. Barcelona. Edipharma; 2000. p. 53-63.
28. Stroke Council of the American Heart Association. Guidelines for the Early Management of Patients with Ischemic Stroke. *Stroke* 2003; 34: 1056-83.
29. European Stroke Initiative. Recommendations for Stroke Management. *Cerebrovasc Dis* 2003; 16: 311-37.

30. Gubitz G, Sandercock P. Acute ischaemic stroke. *BMJ* 2000; 320: 692-6.
31. Baron JC, von Kummer R, del Zoppo GJ. Treatment of Acute Ischemic Stroke. Challenging the Concept of Rigid and Universal Time Window. *Stroke* 1995; 26 (12): 2219-25.
32. Dávalos A, Castillo J, Martinez-Vila E. Delay in Neurological Attention and Stroke Outcome. *Stroke* 1995; 26 (12): 2233-7.
33. Wester P, Radberg J, Lundgren, Peltonen M. Factors Associated With Delayed Admission to Hospital and In-Hospitals Delays in Acute Stroke en TIA. A Prospective , Multicenter Study. *Stroke* 1999; 30: 40-8.
34. Morris DL, Rosamond W, Madden K, Schultz C, Hamilton S. Prehospital and Emergency Department Delays After Acute Stroke. The Genentech Stroke Presentation Survey. *Stroke* 2000; 31: 2585-90.
35. Harraf F, Sharma AK, Brown MM, Lees KR, Vass RI, Kalra L. A multicenter observational study of presentation and early assessment of acute stroke. *BMJ* 2002; 325: 17-22.

36. Srivastava AK, Prasad K. A Study of Factors Delaying Hospital Arrival of Patients with Acute Stroke. *Neurol India* 2001; 49:272-6.
37. Leopoldino JFS, Fukujima MM, Silva GS, do Prado GF. Time for Presentation of Stroke Patients in São Paulo Hospital. *Arq Neuropsiquiatr* 2003; 61(2A): 186-7.
38. Figueirôa FLS, Santos Junior WR, Ferreira AGF, Andrade-Filho AS. Fatores Determinantes de Apresentação Precoce na Emergência em Pacientes com Doença Cerebrovascular Aguda. Congresso Brasileiro de Neurologia, 20, 2002, Florianópolis.
39. Sociedade Brasileira de Doenças Cerebrovasculares. Primeiro Consenso Brasileiro do Tratamento da Fase Aguda do Acidente Vascular Cerebral. *Arq Neuropsiquiatr* 2001; 59(4): 972-80.
40. Derex L, Adeleine P, Nighoghossian N, Honnorat J, Trouillas P. Factors Influencing Early Admission in a French Stroke Unit. *Stroke* 2002; 33: 153-9.
41. Cote R, Hachinski VC, Shurvell BL, Norris JW, Wolfson C. The Canadian Neurological Scale study in acute stroke. *Stroke* 1986; 17: 731-7.

42. Cote R, Battista RN, Wolfson C, Boucher J, Adam J, Hachinski VC. The Canadian Neurological Scale: reliability assessment. *Neurology* 1989; 39: 688-43.
43. Duncan PW, Jorgensen HS, Wade DT. Outcome Measures in Acute Stroke Trials. A Systematic Review and Some Recommendations to Improve Practice. *Stroke* 2000; 31:1429-38.
44. Stavem K, Lossius M, Ronning OM. Reliability and validity of the Canadian neurological scale in retrospective assessment of initial stroke severity. *Cerebrovasc Dis* 2003; 16(3): 286-91.
45. Bonita R, Beaglehole R. Modification of Rankin Scale: Recovery of motor function after stroke. *Stroke* 1988; 19(12): 1497-500.
46. Goldstein LB, Matchar DB, Hoff-Lindquist J, Samsa GP, Horner RD. VA Stroke Study. Neurologist care is associated with increased testing but improved outcomes. *Neurology* 2003; 61: 792-6.
47. Hankey GJ. Long-term Outcome after Ischaemic Stroke/ Transient Ischaemic Attack. *Cerebrovasc Dis* 2003; 16 (suppl1): 14-19.
48. Summer MM, Ozdemir I, Tascilar N. Predictors of Outcome after acute ischemic stroke. *Acta Neurol Scand* 2003; 107: 276-80.

49. Davalos A, Toni D, Iweins F, Lesaffre E, Bastianello S, Castillo J. Neurological Deterioration in Acute Ischemic Stroke. *Stroke* 1999; 30: 2631-6.
50. Longstreth Jr WT, Bernick C, Fitzpatrick A, Cushman M, Knepper L, Lima J, Furberg CD. Frequency and predictors of stroke death in 5,888 participants in the Cardiovascular Health Study. *Neurology* 2001; 56: 368-75.
51. Hankey GJ, Jamrozik K, Broadhurst RJ, Forbes S, Burvill P, Anderson CS et al. Five-Year Survival After First-Ever Stroke and Related Prognostic Factors in the Perth Community Stroke Study. *Stroke* 2000;31: 2080-6.
52. Lacy CR, Suh DC, Bueno M, Kostis JB. Delay in Presentation and Evaluation for Acute Stroke. *Stroke* 2001; 32: 63-71.
53. Azzimondi G, Bassein L, Fiorani L, Nonino F, Montagui U, Celin D et al. Variables Associated With Hospital Arrival Time After Stroke. Effect of Delay on the Clinical Efficiency of Early Treatment. *Stroke* 1997; 28: 537-42.

54. Del Zoppo GJ, Schmid-Schönbein GW, Mori E, Copeland BR, Chang CM. Polymorphonuclear leukocytes occlude capillaries following middle cerebral artery occlusion in the baboons. *Stroke* 1991; 22: 1276-83.
55. Kauffman AM, Firlik AD, Fukui MB, Wechsler LR, Jungries CA, Yonas H. Ischemic Core and Penumbra in Human Stroke. *Stroke* 1999; 30: 93-9.
56. Jovin TG, Yonas H, Gebel JM, Kanal E, Chang YF, Grahovac SZ et al. The Cortical Ischemic Core and Not the Consistently Present Penumbra Is a Determinant of Clinical Outcome in Acute Middle Cerebral Artery Occlusion. *Stroke* 2003; 34: 2426-35.
57. Bamford J, Dennis M, Sandercock P, Burn J, Warlow C. The frequency, causes and timing of death within 30 days of a first stroke: the Oxfordshire Community Stroke Project. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 1990; 53(10): 824-9.
58. Schroeder EB, Rosamond WD, Morris DL, Evenson KR, Hinn AR. Determinants of Use of Emergency Medical Services in a Population With Stroke Symptoms. *Stroke* 2000; 31:2591-6.

59. Heuschmann PU, Kolominsky-Rabas PL, Misselwitz B, Hermanek P, Leffman C, Janzen WC et al. Predictors of In-Hospital Mortality and Attributable Risks of Death After Ischemic Stroke. *Arch Intern Med* 2004; 164: 1761-8.
60. Aslanyan S, Weir CJ, Diener HC, Kaste M, Lees KR. Pneumonia and urinary tract infection after acute ischaemic stroke: a tertiary analysis of the GAIN international trial. *Eur J Neurol* 2004; 11:49-53.
61. Cabral NL, Moro C, Silva GR, Scola RH, Werneck LC. Study Comparing the Stroke Unit Outcome and Conventional Ward Treatment. *Arq Neuropsiquiatr* 2003; 61(2A): 188-93.
62. Jones MR, Horner RD, Edwards LJ, Hoff J, Armstrong AB, Smith-Hammond CA et al. Racial Variation in Initial Stroke Severity. *Stroke* 2000; 31: 563-7.
63. Casper M, Wing S, Strogatz D. Variation in the magnitude of black-white differences in stroke mortality by community occupational structure. *J Epidemiol Community Health* 1991; 45(4): 302-6.

64. Alberts MJ, Perry A, Dawson DV, Bertels C. Effects of public and professional education on reducing the delay in presentation and referral of stroke patients. *Stroke* 1992; 23: 352-6.
65. N6vak EM, Z6tola VHF, Muzzio JA, Puppi M, Carraro-Junior H, Werneck LC. Conhecimento Leigo sobre Doen7a Vascolar Encef6lica. *Arq Neuropsiquiatr* 2003; 61(3B): 772-6.
66. Serena J, D6valos A, Segura T, Mostacero E, Castillo J. Stroke on Awakening: Looking for a More Rational Manegement. *Cerebrovasc Dis* 2003; 16(2): 128-33.

LISTA DE ANEXOS

Anexo A – Formulário de coleta dos dados

Anexo B – Escala Neurológica Canadense

Anexo C – Escala de Rankin Modificada

Anexo D – Termo de aprovação do estudo pelo comitê de ética em pesquisa do HSI

Anexo E – Termo de consentimento informado

1) Número

2) Data

DOENÇA CÉREBRO-VASCULAR

3) Hora

IDENTIFICAÇÃO

4) Nome		5) Telefone	
6) Endereço		7) Procedência	
8) Sexo M / F	10) Cor 1) Preta 2) Branca 3) Parda	11) Estado Civil 1) Casado 2) Solteiro 3) Separado 4) Viúvo	12) Nº de pessoas no domicílio
9) Idade	13) Profissão	14) Ocupação	15) Escolaridade 1) Analfabeto 2) 1º Grau 3) 2º Grau 4) Universitário
18) Renda per capita (Salários Mínimos) 0 n/ informad. 1. até 1 S.M. 2. de 1 a 3 S.M. 3. de 3 a 5 S.M. 4. de 5 a 10 S.M. 5. acima 10 S.M.		16) Hospitd 1) HSI 2) HSE 3) HUPES 4) CP	17) Transporte 1) Ambulância Pública 2) Ambulância Particular 3) Veículo próprio 4) NSA
		19) Convênio 1) SUS 2) Convênio 3) Particular	

DURAÇÃO DA DOENÇA

20) Tempo de Duração Dias Meses Anos	21) Número de Episódios	Fase Aguda Período entre : 22) o ictus e a admissão 23) a admissão e o atendimento 24) admissão e realização da TC	25) Horário de início do ictus 0 n/ infor.	26) Circunstância 1) sono 4) repouso 2) stress 0 n/ infor. 3) esforço físico	27) Modo de instalação 1) súbito 4) outros 2) surtos 0 n/ infor. 3) progressivo
---	-------------------------	--	---	---	--

QUADRO CLÍNICO INICIAL

28) Quem percebeu o ictus 1) Paciente 2) Outro 3) NSA	29) 1) Cefaléia 2) Crise Convulsiva 3) Perda Consciência	4) Confusão Mental 5) Síndrome Vestibular 6) Síndrome Cerebelar	7) Alt. de pares cranianos 8) Distúrbio de Linguagem 9) Distúrbio Sensitivo	10) Distúrbio Motor 11) Distúrbio Visual
--	---	---	---	---

FATORES DE RISCO

30) Antecedentes familiares de AVC 1) Sim 2) Não 0 n/ infor.	31) HAS 1) Sim 2) Não 0 n/ infor.	32) Diabete 1) Sim 2) Não 0 n/ infor.	33) Cardiopatias 1) Sim Qual? 2) Não 0 n/ infor.	34) Distúrbio Hematológico 1) Sim 2) Não 0 n/ infor.	35) Dislipidemias 1) Sim 2) Não 0 n/ infor.
36) Antecedente A.I.T. 1) Sim 2) Não 0 n/ infor.	37) Fumo 1) Sim 2) Não 0 n/ infor.	> 5 anos > 10 cigarros por dia	38) Alcool 1) Sim >40gr/dia (mulheres) 2) Não >60gr/dia (homens) 0 n/ infor.	39) Outro Qual?	

EXAME FÍSICO

Dados Vitais da Admissão			Escala Canadense Inicial		
40) Tensão arterial	41) Frequência cardíaca	42) Frequência respiratória	43) Temperatura	44) Cognição	45) Fraqueza muscular

EXAMES COMPLEMENTARES

Exames	Normal	Anormal	Normal	Anormal	Normal	Anormal
46) TC Crânio	1	2	48) Artetografia	1	50) Duplex Vertebrais	1 2
47) R.M.	1	2	49) ECG	1	51) Duplex Carótidas	1 2

DIAGNÓSTICO

52) Infarto Isquêmico Embólico 1 Aterotrombótico de grandes vasos 2 Aterotrombótico de pqs vasos 3 Outro 4	53) Hemorrágico Parenquimatoso 1 Subaracnóideo 2	54) Transformação para Hemorrágico 1 Sim 2 Não	55) Território Vascular Cerebral Anterior 1 D E Cerebral Médio 2 D E Cerebral Posterior 3 D E Vertebro Basilar 4 D E Duvidoso 5 D E
--	--	--	---

TRATAMENTO

56) Isquêmico Antiplaquetários 1 Heparina 2 Trombolítico 3 Anticoagulante Oral 4 Hemorreológico 5	57) Hemorrágico Conservador 1 Cirúrgico 2
---	---

EVOLUÇÃO

Tempo de Internamento 58) Total Dias 59) U.T.I. Dias	60) Convulsão 1 Sim 2 Não	61) Complicações Infecção 1 11 Respiratória Hemorragia Digestiva 2 12 Urinária Escara de decúbito 3 13 Outras Cardiovasculares 4 Outras 5
--	---	--

CONDIÇÕES CLÍNICAS NA ALTA HOSPITALAR

62) Data Escala Canadense Final 63) Cognição	64) Fraqueza muscular	65) Escala de Rankin modificada
--	-----------------------	---------------------------------

PROGNÓSTICO

66) Data	67) Entrevista 1 Consulta 2 Telefone 3 NSA	68) Fisioterapia 1 Sim 2 Não	69) Escala de Rankin modificada
----------	--	--	---------------------------------

Observações

Linha 1

Linha 2

Linha 3

Linha 4

Linha 5

Linha 6

Linha 7

Linha 8

Linha 9

Linha 10

Linha 11

Linha 12

Linha 13

Linha 14

Linha 15

Linha 16

Linha 17

Linha 18

Linha 19

Linha 20

Linha 21

Linha 22

Linha 23

Linha 24

Linha 25

Linha 26

Linha 27

Linha 28

Linha 29

Linha 30

Linha 31

Linha 32

Linha 33

Linha 34

Linha 35

Linha 36

Linha 37

Linha 38

Linha 39

Linha 40

Linha 41

Linha 42

Linha 43

Linha 44

Linha 45

Linha 46

Linha 47

Linha 48

Linha 49

Linha 50

Linha 51

Linha 52

Linha 53

Linha 54

Linha 55

Linha 56

Linha 57

Linha 58

Linha 59

Linha 60

Linha 61

Linha 62

Linha 63

Linha 64

Linha 65

Linha 66

Linha 67

Linha 68

Linha 69

Linha 70

Linha 71

Linha 72

Linha 73

Linha 74

Linha 75

Linha 76

Linha 77

Linha 78

Linha 79

Linha 80

Linha 81

Linha 82

Linha 83

Linha 84

Linha 85

Linha 86

Linha 87

Linha 88

Linha 89

Linha 90

Linha 91

Linha 92

Linha 93

Linha 94

Linha 95

Linha 96

Linha 97

Linha 98

Linha 99

Linha 100

ASSINATURA

ESCALA NEUROLÓGICA CANADENSE

Cognição		
Consciência	Alerta	3.0
Orientação	Torporoso	1.0
	Orientado	1.5
	Desorientado/prejudicado	0.0
Fala	Normal	1.0
	Déficit de expressão	0.5
	Déficit de compreensão	0.0
Déficit Motor (sem distúrbio de compreensão)		
Face	Ausente	0.5
	Presente	0.0
Braço (proximal)	Ausente	1.5
	Moderado	1.0
	Importante	0.5
Braço (distal)	Ausente	1.5
	Moderado	1.0
	Importante	0.5
Perna (proximal)	Ausente	1.5
	Moderado	1.0
	Importante	0.5
Perna (distal)	Ausente	1.5
	Moderado	1.0
	Importante	0.5
Déficit Motor (com distúrbio da compreensão)		
Face	Simétrico	0.5
	Assimétrico	0.0
Braço	Simétrico	1.5
	Assimétrico	0.0
Perna	Simétrico	1.5
	Assimétrico	0.0

ESCALA DE RANKIN MODIFICADA

Escore	Descrição
0	Sem sintomas
1	Sem incapacidade significativa apesar de sintomas, capaz de realizar todas as tarefas e atividades habituais
2	Incapacidade leve, incapaz de realizar todas as atividades prévias, mas capaz de cuidar de si mesmo sem assistência
3	Incapacidade moderada, requer alguma ajuda, mas anda sem assistência
4	Incapacidade moderadamente severa, incapaz de andar e realizar as necessidades corporais sem assistência
5	Incapacidade severa, restrito ao leito, incontinente e requerendo cuidados constantes
6	Óbito

Total (0-6): _____

TERMO DE CONSETIMENTO INFORMADO

Eu, _____, após informações fornecidas por _____, consinto em participar do estudo Protocolo de Doenças Cerebrovasculares – Versão Hospitalar, o qual visa descrever o perfil clínico e demográfico dos pacientes com doenças cérebro-vasculares na fase aguda. Fui informado que a minha participação no estudo não trará qualquer ônus financeiro, não farei qualquer exame ou procedimento médico adicional ao acompanhamento normal para o meu caso e a minha recusa em participar do estudo não trará qualquer mudança no meu acompanhamento hospitalar.

Data: _____

Assinatura: _____

Paciente () Responsável ()

Pesquisador: _____