



UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA
FACULDADE DE MEDICINA DA BAHIA
Fundada em 18 de fevereiro de 1808



Monografia

Validação da escala preditiva do risco de recorrência em 90 dias após acidente vascular cerebral isquêmico em uma coorte brasileira

Morgana de Jesus Lordelo

Salvador (Bahia)
setembro, 2013

UFBA/SIBI/Bibliotheca Gonçalo Moniz: Memória da Saúde Brasileira

L867 Lordelo, Morgana de Jesus
Validação da escala preditiva do risco de recorrência em 90 dias após acidente vascular cerebral isquêmico em uma coorte brasileira / Morgana de Jesus Lordelo. Salvador: MJL, Lordelo, 2013.

viii; 22 fls. : il.

Orientador: Prof. Dr. Jamary Oliveira Filho.
Monografia (Conclusão de Curso) Universidade Federal da Bahia, Faculdade de Medicina da Bahia, Salvador, 2013.

1. Neurologia. 2. Acidente vascular cerebral. 3. Recorrência. I. Oliveira Filho, Jamary II. Universidade Federal da Bahia. Faculdade de Medicina. III. Título.

CDU - 616.831-005



UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA
FACULDADE DE MEDICINA DA BAHIA
Fundada em 18 de fevereiro de 1808



Monografia

Validação da escala preditiva do risco de recorrência em 90 dias após acidente vascular cerebral isquêmico em uma coorte brasileira

Morgana de Jesus Lordelo

Professor orientador: **Jamary Oliveira Filho**

Monografia de Conclusão do Componente Curricular MED-B60/2013.1, como pré-requisito obrigatório e parcial para conclusão do curso médico da Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia, apresentada ao Colegiado do Curso de Graduação em Medicina.

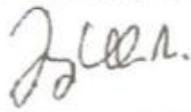
Salvador (Bahia)
setembro, 2013

Monografia: *Validação da escala preditiva do risco de recorrência em 90 dias após acidente vascular cerebral isquêmico em uma coorte brasileira*, de **Morgana de Jesus Lordelo**.

Professor orientador: **Jamary Oliveira Filho**

COMISSÃO REVISORA

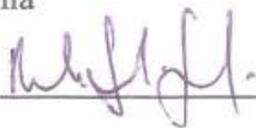
- ◆ **Jamary Oliveira Filho** (Presidente), Professor Adjunto do Departamento de Biomorfologia do Instituto de Ciências da Saúde da Universidade Federal da Bahia.

Assinatura:  _____

- ◆ **William Azevedo Dunningham**, Professor Associado IV do Departamento de Neurociências e Saúde Mental da Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia

Assinatura:  _____

- ◆ **Paulo André Jesuíno dos Santos**, Professor Assistente I do Departamento de Anestesiologia e Cirurgia da Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia

Assinatura:  _____

- ◆ **Carolina Oliveira de Souza**, Doutoranda do Curso de Doutorado do Programa de Pós graduação em Medicina e Saúde (PPgMS) da Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia.

Assinatura:  _____

TERMO DE REGISTRO ACADÊMICO: Monografia avaliada pela Comissão Revisora, e julgada apta à apresentação pública no V Seminário Estudantil de Pesquisa da Faculdade de Medicina da Bahia/UFBA, com posterior homologação do conceito final pela coordenação do Núcleo de Formação Científica e de MED-B60 (Monografia IV). Salvador (Bahia), em ___ de _____ de 2013.

“Tenho a impressão de ter sido uma criança à beira mar, divertindo-me em descobrir uma pedrinha mais lisa ou uma concha mais bonita que outras, enquanto o imenso oceano da verdade continua misterioso diante dos meus olhos” (Isaac Newton)

*Aos Meus Pais, **Alba Ribeiro e Royner Lordelo**, e meu irmão **Maurício**, que através do amor e união me ensinaram o significado do que existe de mais valioso na vida: a família.*

EQUIPE

- Morgana de Jesus Lordelo, Faculdade de Medicina da Bahia/UFBA. Endereço para contato: Rua Adhemar Pinheiro Lemos, 318 Apto. 904 bairro Imbuí – 41720-050 Salvador, Bahia, Brasil. Correio-e: morganajl88@hotmail.com;
- Jmary Oliveira Filho, professor Adjunto da Universidade Federal da Bahia e Coordenador do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Faculdade de Medicina da Bahia/UFBA;
- Antônio Alberto da Silva Lopes, docente permanente do Programa de Pós-Graduação de Medicina e Saúde da Universidade Federal da Bahia.

INSTITUIÇÕES PARTICIPANTES

UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA

- Faculdade de Medicina da Bahia (FMB)

HOSPITAL ESPANHOL

- Centro de Estudos e Pesquisas do Hospital Espanhol (CENPHE)

FONTE DE FINANCIAMENTO

1. Recursos próprios

AGRADECIMENTOS

- ◆ Ao meu Professor orientador, Doutor **Jamary Oliveira Filho**, por me proporcionar a oportunidade de desenvolver este trabalho e pelos preciosos ensinamentos contribuindo para minha formação acadêmica e meu crescimento pessoal
- ◆ Ao Doutor **Antônio Alberto da Silva Lopes**, pela grande contribuição no desenvolvimento da análise estatística
- ◆ Aos membros do Núcleo de Formação Científica da Faculdade de Medicina da Bahia, por apostarem na busca constante pelo saber como forma de melhoria contínua do profissional
- ◆ Aos colegas de turma, pelo grande apoio e incentivo dado durante os momentos mais difíceis, sendo certo que amizades verdadeiras foram construídas
- ◆ A toda minha família e amigos, pelo carinho e força que me dão, por estarmos sempre juntos nos momentos mais importantes e acreditarem no meu potencial
- ◆ A Deus, por ter me dado o que tenho de mais precioso, minha vida.

ÍNDICE

ÍNDICE DE QUADROS E GRÁFICOS	2
LISTA DE ABREVIACÕES E SIGLAS	3
I. RESUMO	4
II. OBJETIVO	5
III. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	6
IV. MATERIAIS E MÉTODOS	10
V. RESULTADOS	13
VI. DISCUSSÃO	15
VII. CONCLUSÕES	17
VIII. SUMMARY	18
IX. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	19
X. ANEXOS	
ANEXO I: Parecer do CEP: Projeto “Avaliação do impacto da implantação de uma Unidade de Terapia intensiva Neurológica em pacientes com Doenças Cerebrais”	21
ANEXO II: Parecer do CEP: Projeto “Validação da escala preditiva do risco de recorrência em 90 dias após acidente vascular cerebral isquêmico em uma coorte brasileira”	22

ÍNDICE DE QUADROS E GRÁFICOS

QUADROS

QUADRO I. Escala estimadora do risco de recorrência para obtenção da pontuação para previsão de risco precoce de recidiva após o AVC isquêmico 11

QUADRO II. Definições dos recursos de imagem associados com recorrência de AVC em 90 dias 12

GRÁFICOS

GRÁFICO 1. Percentagens de recorrência 14

GRÁFICO 2. Curva ROC para estimador do risco de recorrência como preditor de risco de AVC recorrente em 90 dias 14

LISTA DE ABREVIACÕES E SIGLAS

AVC	Acidente Vascular Cerebral
RRE90	Escala de Risco de Recorrência de AVC isquêmico em 90 dias
AIT	Acidente Isquêmico Transitório
RNM	Ressonância Nuclear Magnética
PACs	Picture Archiving Communication Systems
ADC	Apparent Diffusion Coefficient
DWI	Diffusion-Weighted Imaging
FLAIR	Fluid-Attenuated Inversion Recovery
OMS	Organização Mundial da Saúde

I. RESUMO

VALIDAÇÃO DA ESCALA PREDITIVA DO RISCO DE RECORRÊNCIA EM 90 DIAS APÓS ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL ISQUÊMICO EM UMA COORTE BRASILEIRA. Introdução: O risco de recorrência de Acidente Vascular Cerebral isquêmico é maior durante os primeiros 90 dias. Ferramentas para estratificação de risco, como estimador de risco de recorrência em 90 dias oferecem utilidade na melhoria dos cuidados e resultado. Objetivo: Avaliar a precisão da escala de risco de recorrência em 90 dias em uma coorte Brasileira. Metodologia: Foram analisados dados de 184 pacientes com AVC isquêmico. Os dados dos pacientes foram coletados através de revisão de prontuários e imagens de ressonância magnética. A ressonância magnética foi realizada 72 horas após início do AVC e escore do risco de recorrência em 90 dias (RRE90) foi determinado utilizando o site: <http://www.nmr.mgh.harvard.edu/RRE-90/>. A análise estatística foi realizada por meio StatsDirect versão 2.7.8 para Windows. A recorrência de AVC foi informado pelo paciente ou familiar por meio de entrevistas telefônicas. Resultados: No nosso estudo vinte e três (12,5%) pacientes tiveram AVC recorrente, 7 (3,8%) no prazo de 90 dias. Com base na análise da curva ROC, 2 foi identificado como sendo o ponto de corte ideal para o RRE90 como um preditor de recorrência de AVC. Pontuação do RRE90 ≥ 2 foram observados em 18/23 (78,3%) pacientes que tiveram derrames recorrentes e 14/146 (9,6%) dos pacientes que não tiveram um AVC recorrente; em relação as recorrências até 90 dias, pontuação ≥ 2 foram observados em 5/7 (71,4%) dos pacientes com recidiva e em 21/162 (13%) dos pacientes sem recorrência. Discussão: Estudos têm demonstrado que o risco de acidente vascular cerebral recorrente é mais elevado durante os primeiros 90 dias depois de um acidente vascular cerebral. Deste modo, uma ferramenta que pode identificar os pacientes em alto risco de recorrência de AVC seria de grande benefício. As áreas sob as curvas ROC não diferiram significativamente entre as amostras de Salvador e da amostra de Boston original ($P = 0,242$). Conclusões: A escala de risco de recorrência em 90 dias (RRE90) mostrou boa capacidade preditiva em uma amostra externa em Salvador. Outros estudos de validação com amostras maiores são necessários antes de uso clínico. Palavras chaves: 1. Neurologia; 2. Acidente Vascular Cerebral; 3. Recorrência.

II. OBJETIVO

PRINCIPAL

Estimar o risco de recorrência em 90 dias após o acidente vascular cerebral isquêmico com base na Escala Estimadora do Risco de Recorrência (RRE-90) e validar o uso da mesma na nossa população.

III. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

O acidente vascular cerebral (AVC) é definido pela Organização Mundial de Saúde (OMS) como o desenvolvimento rápido de sinais clínicos de distúrbios focais ou globais da função cerebral, com sintomas que perduram por um período superior a 24 horas ou conduzem à morte, sem outra causa aparente que de origem vascular. Podem ser classificados como isquêmicos ou hemorrágicos. Os isquêmicos ocorrem por obstrução das principais artérias que levam sangue ao encéfalo, onde as áreas por elas irrigadas deixam de receber sangue oxigenado. Os hemorrágicos ocorrem por ruptura de uma dessas artérias do encéfalo, levando ao sangramento intraencefálico. O AVC isquêmico é o mais comum, ocorrendo em aproximadamente 88% dos casos (1). O AVC tem pico de incidência entre a sétima e oitava década de vida, quando se somam com as alterações cardiovasculares e metabólicas relacionadas à idade. Entretanto, pode ocorrer mais precocemente e ser relacionado a outros fatores de risco, como distúrbios da coagulação, doenças inflamatórias e imunológicas, bem como o uso de drogas (2).

O AVC é um dos maiores problemas de saúde pública nos últimos anos, sendo considerada uma das doenças mais incapacitantes. Dentre as incapacidades, podemos citar os prejuízos das funções motoras, limitação das atividades de vida diária, possível presença de déficits cognitivos e de linguagem, depressão e restrições para o convívio social, podendo assim, influenciar na qualidade de vida. Estudo mostrou que essa incapacidade parcial ou completa atinge entre 24% e 54% dos pacientes (3). Dentre os sobreviventes, aproximadamente 70% recuperam sua marcha normal em um ano, 45 a 60% são capazes de desempenhar seus cuidados pessoais com assistência, e 5 a 9% tornam-se completamente independentes. Profissionalmente, 9% retornam a seus trabalhos originais, 1% mudam suas ocupações, 33% nunca retornam ao trabalho, e 57% permanecem desempregados (4). Estudo realizado no Brasil encontraram déficits de aproximadamente 80% entre os sobreviventes de AVC entrevistados, com sequelas motoras em 75% entre os homens e 90% entre as mulheres. Além disso, pouco mais da metade das pessoas apresentavam impedimento para deslocar-se para outros

bairros e entre as que se deslocavam havia necessidade da ajuda familiar e/ou do uso de dispositivos auxiliares, como bengala, cadeira de rodas, andador, entre outros. Similarmente, neste estudo, no que se refere à marcha, mais de 50% dos indivíduos apresentaram dificuldades de locomover-se de seus domicílios (5). Na América Latina, o AVC é causa permanente de morbidade e mortalidade entre adultos (6). Estudo realizado na América do Sul revela uma incidência de 35 a 183 casos por 100.000 habitantes. No Brasil, as taxas de mortalidade ajustadas à idade para o AVC estão entre as maiores em nove países da América Latina (7).

As doenças cerebrovasculares são um grave problema de saúde pública, especialmente nos países em desenvolvimento. A OMS indicou que em 2001 a morte por acidente vascular cerebral em países de média e baixa renda representaram 85,5% das mortes por acidente vascular cerebral em todo o mundo, e os anos de vida perdidos ajustados por incapacidade nesses países foi quase sete vezes aqueles perdidos em países de alta renda (8). Estudo de revisão sistemática que analisou dados disponíveis de estudos de incidência de AVC de base populacional no período de 1970 até 2008, mostrou que houve diminuição de 42% na incidência de AVC em países de alta renda e mais de 100% de aumento em países de média e baixa renda, atingindo um nível epidêmico. Os dados sugerem que a implementação de tratamentos preventivos e reduções de fatores de risco contribuem para a redução significativa da incidência de derrame, o que não ocorreu nos países de média e baixa renda devido as transições demográficas e de saúde nesses países (9).

Apesar dos avanços no manejo do acidente vascular cerebral agudo, o prognóstico para uma proporção significativa de pacientes com AVC isquêmico ou hemorrágico agudo ainda é desfavorável, implicando diretamente na capacidade produtiva e qualidade de vida dos indivíduos afetados. Estudo mostrou que a gravidade do AVC e procedimentos de certos cuidados foram associados com letalidade após o AVC, confirmando que as decisões clínicas mais relevantes são feitas geralmente nos primeiros dias após internação (10). Ainda assim, pode-se argumentar que o resultado de curto prazo pode não ser um instrumento adequado para medir o prognóstico a longo prazo. No entanto, estudo anterior, demonstrou que variáveis semelhantes estão associadas aos casos de fatalidade nos 7 dias e 1 ano após o derrame (11). Da mesma forma, o nível de incapacidade

funcional na alta hospitalar após AVC agudo é um forte preditor de incapacidade a longo prazo. Portanto, fatores que influenciaram a evolução de curto prazo são extremamente importantes para um melhor prognóstico.

Na maioria dos estudos, a mortalidade no primeiro ano é estimada entre 15% e 25% e recorrência entre 5% e 14% (3). Estudos mostram que cerca de 15% dos pacientes com AVC isquêmico morrem nos primeiros três meses e que a maioria dos pacientes não terá um evento isquêmico subsequente após o derrame. No entanto, o risco de AVC recorrente é maior durante os primeiros 90 dias após um acidente vascular cerebral. Estudos indicam que cerca de uma em cada duas recorrências que ocorrem nos primeiros anos, ocorre dentro dos primeiros 90 dias (12). A prevenção de tais eventos é fundamental, porque as recidivas precoces estão associadas com graves consequências, incluindo a longa duração de hospitalização, deficiência neurológica e morte. Existem tratamentos cirúrgicos e medicamentosos efetivos para reduzir o risco de recorrência de AVC. A utilização destes tratamentos em doentes são influenciadas pelo risco antecipado de recorrência de AVC. A urgência com o qual são iniciados esses tratamentos dependerá do nível de risco e a duração do tratamento vai ser guiada pela duração de qualquer risco elevado (13).

Assim, uma ferramenta que pode identificar pacientes com alto risco de recorrência precoce de AVC seria de grande benefício, pois o início precoce de tratamentos nesses pacientes evitaria um AVC recorrente. Isso acontece principalmente porque os recursos para as intervenções são limitados, afetados por filas e até mesmo pela relutância do paciente. Uma das ferramentas criadas para este fim é o *Score for Prediction of Early Risk of Recurrence After Ischemic Stroke* (RRE-90). Ele se baseia em dados clínico-demográficos associados a dados de neuroimagem na fase aguda do AVC para prever o risco aproximado de eventos recorrentes na primeira semana e nos primeiros 90 dias após o evento inicial. Esta ferramenta foi desenvolvida em um único centro em Boston e não foi ainda validado externamente.

A escala RRE-90 é composta por dois parâmetros clínicos e quatro preditores de imagem. Os preditores clínicos são história anterior de acidente isquêmico transitório (AIT) ou acidente vascular cerebral, 1 ponto, e classificação etiológica do AVC, sendo 1 ponto para aterosclerose de grandes

artérias ou outras causas, e 0 pontos para todos os outros subtipos. Em relação aos preditores de imagem, 1 ponto para a presença de múltiplos infartos agudos, 1 ponto para infartos agudos simultâneos em ambos os hemisférios ou na circulação anterior e posterior simultaneamente, 1 ponto para múltiplos infartos de diferentes idades (combinação de infartos agudo e subagudo visualizados na sequência de difusão) e 1 ponto para localização cortical isolada. A escala resulta em um escore que varia de 0-6 na pontuação final (12).

Neste cenário, objetivamos estimar o risco de recorrência em 90 dias após o acidente vascular cerebral isquêmico com base no RRE-90 e validar o uso da mesma na nossa população.

IV. MATERIAIS E MÉTODOS

Este é um estudo de coorte retrospectivo. Foram analisados dados de 184 pacientes que já estiveram internados na Unidade de Recuperação Neurológica e Cardiológica, pertencente ao Hospital Espanhol, com diagnóstico de AVC isquêmico, em Salvador, Bahia, de agosto de 2007 a fevereiro de 2011. Os dados dos pacientes foram coletados através da PACs (Picture Archiving Communication Systems), onde há o acesso a imagens digitalizadas pelo sistema da Microdata e aos laudos da Ressonância Magnética (RNM). Também foram coletadas informações através de uma ficha clínica e da evolução médica disponibilizada pelo Hospital Espanhol, contendo informações como dados pessoais, diagnóstico, neuroimagem, fisiologia da admissão. A Ressonância Magnética foi realizada 72 horas após início do AVC e o risco de recorrência em 90 dias (RRE90) foi determinada utilizando o site: <http://www.rre90.net/>. O Estimador de risco de recorrência é um escore prognóstico baseado na web que integra informações clínicas e de imagem disponível no quadro agudo para quantificar o risco precoce de AVC recorrente. **O quadro I** apresenta a escala estimadora do risco de recorrência para obtenção da pontuação para a previsão de risco precoce de recidiva após o AVC isquêmico. De acordo com a opção escolhida para os preditores de recorrência, que incluiu subtipo etiológico do AVC na admissão, história prévia de AVC ou acidente vascular transitório (AIT), topografia, idade e distribuição de infartos cerebrais, a pontuação do resultado foi estabelecida automaticamente. **O quadro II** apresenta as definições dos recursos de imagem associados com recorrência de AVC em 90 dias.

O desfecho do estudo foi o tempo para a primeira recorrência após o AVC. A recorrência de AVC nos primeiros 3 meses foi informada através do contato com familiar ou do próprio paciente através de ligações telefônicas. Em pacientes que tiveram múltiplos eventos recorrentes, consideramos que o desfecho foi alcançado após o primeiro evento. O protocolo de estudo foi aprovado pelo comitê de ética em pesquisa do Hospital Espanhol (parecer no. 002/2012).

A análise estatística foi realizada por meio StatsDirect versão 2.7.8 para Windows. Para mensurar a acurácia do RRE90 para prever a recorrência de AVC, foram contruídas curvas ROC e calculada a área sob a curva pela regra trapezoidal. Em seguida, o melhor ponto de corte do RRE90 para prever a recorrência de AVC em 90 dias foi calculada pelo índice de Youden.

Quadro I. Escala estimadora do risco de recorrência para obtenção da pontuação para a previsão de risco precoce de recidiva após o AVC isquêmico

AVC agudo disponível em RNM nas primeiras 72 horas	<input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Não
História de AIT ou acidente vascular cerebral anterior	<input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Não
Infartos agudos múltiplos	<input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Não
Infartos simultâneos em diferentes circulações	<input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Não
Infartos múltiplos em diferentes idades	<input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Não
Infartos corticais isolados	<input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Não
Subtipo etiológico do AVC	<input type="radio"/> Aterosclerose de grandes artérias <input type="radio"/> Cardioembólico <input type="radio"/> Oclusão de pequenas artérias <input type="radio"/> Outras causas <input type="radio"/> Causas indeterminadas

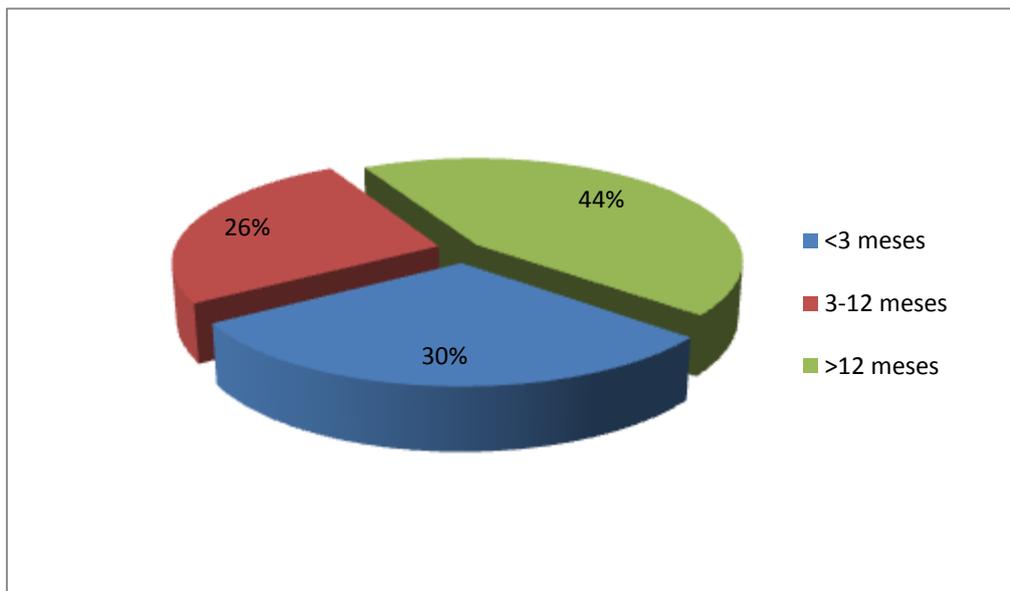
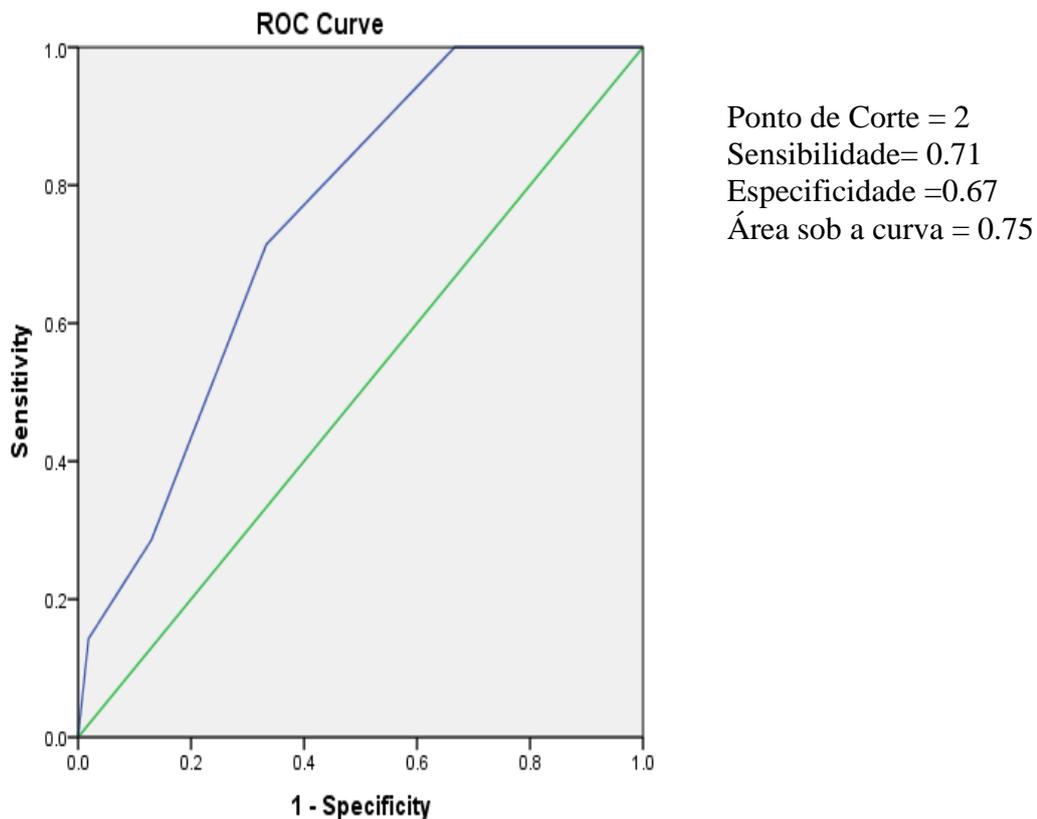
Quadro II. Definições dos recursos de imagem associados com recorrência de AVC em 90 dias

Imagem:	Definição:
Infartos agudos múltiplos	Múltiplas lesões não contíguas com hipersinal em DWI e hipointensa em ADC
Infartos simultâneos em diferentes circulações	Múltiplos infartos agudos e / ou subagudo, tanto na circulação anterior direita e esquerda ou em circulações anterior e posterior
Infartos múltiplos em diferentes idades	Múltiplas lesões hiperintensas em DWI que atendem a pelo menos duas das três seguintes combinações de mudanças de sinal na ADC e FLAIR: 1) hipointensa em ADC, isointensa em FLAIR (hiperagudo), 2) hipointensa em ADC, hiperintensas em FLAIR (início agudo) , 3) isointensa em ADC, hiperintensas em FLAIR (subagudo)
Infartos corticais isolados	Infartos corticais sem o acompanhamento de infartos profundos - território de artérias penetrantes - ou infartos subcorticais

Abreviaturas: ADC = aparente diffusion coefficient; DWI = diffusion-weighted imaging ; FLAIR = fluid-attenuated inversion recovery

V. RESULTADOS

A coorte incluiu 184 pacientes consecutivos com AVC isquêmico. Informações sobre a recorrência de AVC dos pacientes foram adquiridas através de ligação telefônica. O seguimento completo de 90 dias foi realizado para 169 pacientes. Dezesete pacientes morreram e contato telefônico dos outros 15 pacientes foi perdido. Vinte e três (12,5%) pacientes tiveram AVC recorrente, 7 (3,8%) no prazo de 90 dias. **O gráfico 1** apresenta os percentuais de recorrência: 30% das recidivas ocorreu dentro de 3 meses, 26% entre 3 a 12 meses, 44% maior que 12 meses. O tempo médio de recorrência foi de 8 meses. **O gráfico 2** apresenta a curva ROC para o estimador de risco de recorrência como preditor de risco de AVC recorrente em 90 dias. Com base na análise da curva ROC, 2 foi identificado como o ponto de corte ideal para RRE90 como um preditor de recorrência de AVC. Pontuações maiores do que ou iguais a 2 (RRE90), foram observadas em 18/23 (78,3%) dos pacientes que tiveram AVC recorrente e 14/146 (9,6%) dos pacientes que não tiveram recorrência. Para recorrência dentro de 90 dias, as pontuações maiores do que ou iguais a 2, foram observadas em 5/7 (71,4%) dos pacientes com recidiva e em 21/162 (13%) dos pacientes sem recorrência, com uma sensibilidade de 0,71, uma especificidade de 0,67, e área sob a curva ROC de 0,75. As áreas sob as curvas ROC não diferiram significativamente entre as amostras de Salvador e da amostra de Boston original ($P = 0,242$).

Gráfico 1. Percentagens de recorrência**Gráfico 2.** Curva ROC para estimador do risco de recorrência como preditor de risco de AVC recorrente em 90 dias

VI. DISCUSSÃO

Estudos têm demonstrado que o risco de recorrência de AVC é maior nos primeiros 6 meses, com o risco de no primeiro ano ser mais do que duas vezes o risco anual médio para os quatro subsequentes anos (13). Em nosso estudo, 3,8% dos pacientes tiveram recorrência dentro de 3 meses, 7,1% dos pacientes recorrência no primeiro ano e no total 12,5% dos pacientes tiveram recorrência. Os resultados do presente estudo mostram semelhança com resultados de estudos já realizados. Estudo realizado em um único centro em Boston, o qual originou a escala estimadora do risco de recorrência em 90 dias (RRE-90), obtiveram como resultados de recorrência precoce em 90 dias valores de 4,1% e 4,3%, semelhante ao encontrado neste estudo de 3,8% (12). Outro estudo realizado em Londres com dados coletados de uma população multiétnica, analisou 1626 pacientes. Os resultados foram de 7,8% dos pacientes com AVC recorrente no primeiro ano, semelhante ao encontrado no presente estudo de 7,1%, e recorrência total de 9,4%. (14). Estudo de 1994, que analisou 675 pacientes registrados em projeto de AVC de Oxfordshire, obtiveram como resultados 9% dos pacientes com recorrência dentro de 6 meses, no primeiro ano a recorrência correspondeu a 13% e a recorrência total foi de 20%, diferença essa comparada ao presente estudo que possivelmente se deva ao avanço em terapia intensiva nos últimos 20 anos (13).

Portanto, medidas para prevenir acidentes vasculares cerebrais recorrentes precisam ser implementadas o mais rápido possível e deve continuar por pelo menos 4 anos, principalmente naqueles pacientes com um maior risco de recorrência. Deste modo, uma ferramenta que pode identificar os pacientes com alto risco de recorrência de AVC precoce será de grande benefício. Nossos resultados mostraram boa capacidade preditiva da escala estimadora de risco de recorrência em 90 dias (RRE90) em uma amostra externa de Salvador. A pontuação resultante da escala estimadora de risco de recorrência em 90 dias demonstra boa discriminação ($AUC = 0,75$) para a previsão de risco de AVC recorrente em 90 dias, com sensibilidade de 0,71 e especificidade de 0,67.

A escala RRE-90 é composta por dois parâmetros clínicos e quatro preditores de imagem. Os preditores clínicos são história anterior de acidente isquêmico transitório (AIT) ou acidente vascular cerebral, 1 ponto, e classificação etiológica do AVC, sendo 1 ponto para aterosclerose de grandes artérias ou outras causas, e 0 pontos para todos os outros subtipos. Em relação aos preditores de imagem, 1 ponto para a presença de múltiplos infartos agudos, 1 ponto para infartos agudos simultâneos em ambos os hemisférios ou na circulação anterior e posterior simultaneamente, 1 ponto para múltiplos infartos de diferentes idades (combinação de infartos agudo e subagudo visualizados na sequência de difusão) e 1 ponto para localização cortical isolada. A escala resulta em um escore que varia de 0-6 na pontuação final (12). Estudos têm explorado a relação entre as características de imagem e recorrência de AVC. A escala realiza uma avaliação simultânea de toda a imagem reconhecida e características clínicas associadas com a recorrência precoce. O exame de imagem utilizado no presente estudo foi de ressonância magnética, em particular DWI, o que confirmou ser superior na avaliação de pequenas lesões isquêmicas, bem como para diferenciar infartos agudos das lesões crônicas como tem sido demonstrado em alguns estudos (15). Com as imagens, foi possível identificar os indicadores de recorrência, que incluíram a topografia da admissão, a idade da lesão e distribuição de infartos cerebrais.

As limitações deste estudo incluem o seguimento ter sido feito através de ligações telefônicas, acompanhamento incompleto, e configuração de um único hospital onde o viés de referência pode potencialmente ocorrer.

VII. CONCLUSÃO

1. Recorrência de AVC frequentemente ocorre nos primeiros 3 meses.
2. A escala de risco de recorrência de AVC em 90 dias (RRE90) mostrou boa capacidade preditiva na amostra externa de Salvador.
3. Ferramentas tais como a RRE90 são particularmente úteis prever recorrência precoce e assim melhorar o cuidado dos pacientes com AVC, principalmente aqueles com alto risco de recorrência.
4. Outros estudos de validação com amostras maiores são necessários antes de uso clínico.

VIII. SUMMARY

ACCURACY OF RECURRENCE RISK ESTIMATOR (RRE90) SCALE TO PREDICT EARLY STROKE RECURRENCE IN A BRAZILIAN COHORT

Background: The risk of recurrent stroke is highest during the first 90 days after an index stroke. Risk stratification tools like the recurrence risk estimator at 90 days (RRE90) offer utility in improving stroke care and outcome **Objective:** We aimed to evaluate the accuracy of RRE90 to predict stroke recurrence **Methods:** We analyzed data from 184 consecutive ischemic stroke patients. Patient data were collected through chart review of demographic characteristics and magnetic resonance imaging (MRI) findings. Recurrent stroke was informed by the patient or family through phone interviews. MRI was performed 72 hours after stroke onset and RRE90 was determined using the web site: <http://www.nmr.mgh.harvard.edu/RRE-90/>. Statistical analysis was performed by using Statsdirect version 2.7.8 for Windows. **Results:** Twenty-three (12.5%) patients had recurrent stroke, 7 (3.8%) within 90 days. Based on the ROC curve analysis 2 was identified as the optimum cutoff for RRE90 as a predictor of stroke recurrence. RRE90 scores ≥ 2 were observed in 18/23 (78.3%) of patients who had recurrent strokes and 14/146 (9.6%) of patients who did not have a recurrent stroke; For recurrence within 90 days, scores ≥ 2 were observed in 5/7 (71.4%) of the patients with recurrence and in 21/162 (13%) of patients without recurrence. The areas under ROC curves did not differ significantly between samples of Salvador and the original Boston sample ($P=0.242$) **Conclusions:** The RRE90 showed good predictive ability in an external sample from Salvador. Further validation studies with larger samples are required before widespread clinical use.

Key words: 1. Neurology 2. Stroke 3. Recurrence

IX. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Thom T, Haase N, Rosamond W, Howard VJ, Faha JR, Faha TM. Heart disease and stroke statistics: update; a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation*. 2006;113:85-151.
2. Zétola VHF, Nóvak EM, Camargo CHF, Carraro Júnior H, Coral P, Muzzio JA. Acidente vascular cerebral em pacientes jovens: análise de 164 casos. *Arq Neuropsiquiatr*. 2001;59(3B)740-5.
3. Carod-Artal J, Egido JA, González JL, Varela de Seijas E. Quality of life among stroke survivors evaluated 1 year after stroke: experience of a stroke unit. *Stroke* 2000;31(12):2995-3000.
4. Fernandes MR, Carvalho LBC, Prado GF. A functional electric orthosis on the paretic leg improves quality of life of stroke patients. *Arq Neuropsiquiatr*. 2006;64(1)20-3.
5. Falcão IV, Carvalho EMF, Barreto KML, Lessa FJD, Leite VMM. Acidente vascular cerebral precoce: implicações para adultos em idade produtiva atendidos pelo Sistema Único de Saúde. *Rev Bras Saude Matern Infant*. 2004;4(1):95-102.
6. Pontes-Neto OM, Silva GS, Feitosa MR, Figueiredo NL, Fiorot JA, Rocha TN, et al. Stroke awareness in Brazil. *Stroke*. 2008;39:292-6.
7. Mansur AP, Souza MFM, Favarato D, Avakian SD, César LAM, Aldrigui JM, et al. Stroke and ischemic heart disease mortality trends in Brazil from 1979 to 1996. *Neuroepidemiology*. 2003;22:179-83.
8. Mathers CD, Lopez AD, Murray CJL. The burden of disease and mortality by condition: data, methods, and results for 2001. *Global Burden of Disease and Risk Factors*. New York: Oxford University Press; 2006: 45–240.
9. Feigin VL, Lawes CM, Bennett DA, Barker-Collo SL, Parag V. Worldwide stroke incidence and early case fatality reported in 56 population-based studies: a systematic review. *Lancet Neurol* 2009;8:355–369.

10. Koennecke HC, Belz W, Berfelde D, Endres M, Fitzek S, Hamilton F, Kreitsch P, Mackert BM, Nabavi DG, Nolte CH, Pöhls W, Schmehl I, Schmitz B, von Brevern M, Walter G, Heuschmann PU; Factors influencing in-hospital mortality and morbidity in patients treated on a stroke unit. *Neurology*. 2011 Sep 6;77(10):965-72. Epub 2011 Aug 24.
11. Saposnik G, Hill MD, O'Donnell M, Fang J, Hachinski V, Kapral MKI. Variables associated with 7-day, 30-day, and 1-year fatality after ischemic stroke. *Stroke* 2008;39:2318–2324.
12. Ay H, Gungor L, Arsava E.M, Rosand J, Vangel M, Benner T, Schwamm L.H, Furie K.L, Koroshetz W.J, Sorensen AG. A score to predict early risk of recurrence after ischemic stroke; *Neurology* 74 January 12, 2010.
13. Burn J., Dennis M, Bamford J., Sandercock P., Wade D., Warlow C. Long-term risk of recurrent stroke after a first ever stroke: The Oxfordshire Community Stroke Project. *Stroke* 1994;25:333–337.
14. Hillen T, Coshall C, Tilling K, Rudd GA, McGovern R, Wolfe DAC. Cause of Stroke Recurrence Is Multifactorial: Patterns, Risk Factors, and Outcomes of Stroke Recurrence in the South London Stroke Register. *Stroke*. 2003;34:1457-1463.
15. Easton JD, Saver JL, Albers GW, Alberts MJ, Chaturvedi S, Feldmann E, Hatsukami TS, Higashida RT, Johnston SC, Kidwell CS, Lutsep HL, Miller E, Sacco RL. Definition and evaluation of transient ischemic attack: a scientific statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council; Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia; Council on Cardiovascular Radiology and Intervention; Council on Cardiovascular Nursing; and the Interdisciplinary Council on Peripheral Vascular Disease: The American Academy of Neurology affirms the value of this statement as an education tool for neurologists. *Stroke*. 2009;40:2276–2293.

X. ANEXOS

ANEXO I

Parecer do CEP: Projeto “Avaliação do impacto da implantação de uma Unidade de Terapia intensiva Neurológica em pacientes com Doenças Cerebrais”



Comitê de Ética em Pesquisa

Salvador, 23 de novembro de 2008.

1. IDENTIFICAÇÃO DO PROJETO Nº 043/08

TÍTULO DA PESQUISA – “Avaliação do impacto da implantação de uma Unidade de Terapia Intensiva Neurológica em pacientes com Doenças Cerebrais”.

PESQUISADOR RESPONSÁVEL: Dr. Jamary Oliveira Filho

INSTITUIÇÃO: Hospital Espanhol

2. OBJETIVO DO ESTUDO

De que forma será abordado o impacto tendo como desenho do estudo como caso-controle retrospectivo, realizado através da revisão de prontuários do HE do período Abril de 2006 a Abril de 2008, um ano antes e um ano após a implantação da unidade de terapia intensiva neurológica? Os desfechos do trabalho podem corresponder aos objetivos geral e específico?

3. PARECER DO RELATOR

O estudo será realizado nos prontuários havendo liberação da Diretoria do Hospital para esta pesquisa não havendo indicação de TCLE, porém deverão ser esclarecidos os aspectos acima citados.

Após o pesquisador fazer os esclarecimentos solicitados por este parecerista, considero o projeto aprovado.

Meu voto é por PROJETO APROVADO.

4. PARECER DO CEP

O Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Espanhol, acatando o parecer do relator designado para o referido projeto, em uso de suas atribuições, aprova o Projeto de Pesquisa, estando o mesmo de acordo com as Resoluções 196/96 e 251/97.

Cordialmente,

Dr. Fábio Vilas-Bons
Coordenador do Comitê de Ética
em Pesquisa Hospital Espanhol

F. Mayana Almeida

ANEXO II

Parecer do CEP: Projeto “Validação da escala preditiva do risco de recorrência em 90 dias após acidente vascular cerebral isquêmico em uma coorte brasileira”



Comitê de Ética em Pesquisa

Salvador, 23 de abril de 2013.

1. IDENTIFICAÇÃO DO PROJETO Nº 002/2012

TÍTULO DA PESQUISA - “Avaliação do impacto de uma Unidade de Terapia Intensiva Neurológica em pacientes com Doenças Cerebrais”.

PESQUISADOR RESPONSÁVEL: Dr. Jamary Oliveira Filho

INSTITUIÇÃO: Hospital Espanhol

ADENDO- documento para aprovação:

Emenda ao protocolo, cujo o título é “validação da escala preditiva do risco de recorrência em 90 dias após acidente vascular cerebral isquêmico em uma coorte brasileira”.

2. OBJETIVOS DO ESTUDO

De que forma será abordado o impacto tendo como desenho do estudo como caso controle retrospectivo, realizado através da revisão de prontuário do HE do período de abril de 2006 a abril de 2008, um ano antes e um ano após a implantação da unidade de terapia intensiva neurológica? Os desfechos do trabalho podem corresponder aos objetivos geral e específico? Estimar o risco de recorrência em 90 dias após o acidente vascular cerebral isquêmico com base no score for prediction of early risk of recurrence after ischemic stroke (RRE-90) e validar o uso da mesma na nossa população.

3. PARECER DO RELATOR:

Os documentos apresentados nesta nova atualização não modificam o padrão ético da pesquisa já aprovada.

Portanto, o parecer é APROVADO.

4. PARECER DO CEP

O Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Espanhol, acatando o parecer do relator designado para o referido projeto, em uso de suas atribuições, aprova o Projeto de Pesquisa, estando o mesmo de acordo com as Resoluções 196/96 e 251/97.

Cordialmente,

Dr. Fábio Vilas Boas
Presidente do Comitê de Ética
em Pesquisa do Hospital Espanhol