



**UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA**

**FACULDADE DE MEDICINA DA BAHIA**

Fundada em 18 de fevereiro de 1808



**Monografia**

**ETIOLOGIA DO ACIDENTE VASCULAR  
CEREBRAL ISQUÊMICO EM PACIENTE COM  
*WAKE UP STROKE***

**Heloísa Lopes Cohim Moreira**

**Salvador (Bahia)**

**Março, 2017**

H482 Lopes Cohim Moreira, Heloísa  
ETIOLOGIA DO ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL ISQUÊMICO EM  
PACIENTE COM WAKE UP STROKE / Heloísa Lopes Cohim Moreira. --  
Salvador, 2017.  
47 f.

Orientador: Pedro Antonio Pereira de Jesus.  
TCC (Graduação - Medicina) -- Universidade Federal da Bahia,  
Faculdade de Medicina da Bahia, 2017.

1. wake up stroke. 2. ischemic stroke . 3. thrombolysis. 4.  
sleep stroke . I. Pereira de Jesus, Pedro Antonio. II. Título.



**UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA**

**FACULDADE DE MEDICINA DA BAHIA**

Fundada em 18 de fevereiro de 1808



### **Monografia**

## **Etiologia do Acidente Vascular Cerebral Isquêmico em Pacientes com *Wake Up Stroke***

**Heloísa Lopes Cohim Moreira**

Professor orientador: **Pedro Antonio Pereira de Jesus**

Monografia de Conclusão do Componente Curricular MED-B60/2017.1, 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  
Março, 2017

**Monografia:** *Etiologia do Acidente Vascular Cerebral Isquêmico em pacientes com Wake Up Stroke* de **Heloísa Lopes Cohim Moreira**.

Professor orientador: **Pedro Antonio Pereira de Jesus**

### **COMISSÃO REVISORA**

- **Crésio de Aragão Dantas Alves**, Professor do Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia
- **Suzete Nascimento Farias da Guarda**, Professora do Departamento de Neurociências e Saúde Mental da Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia

**TERMO DE REGISTRO ACADÊMICO:** Monografia avaliada pela Comissão Revisora, e julgada apta à apresentação pública no XII 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 15 de março de 2017.

*“Nenhuma sociedade que esquece a arte de  
questionar pode esperar encontrar respostas  
para os problemas que as afligem”*  
**(Zygmunt Bauman).**

Aos Meus Amados Pais,  
**Isabel e Alexandre** e a minha  
querida irmã, **Esther Moreira**

## **EQUIPE**

- Heloísa Lopes Cohim Moreira, Faculdade de Medicina da Bahia/UFBa
- Professor Orientador: Pedro Antonio Pereira de Jesus, Instituto de Ciências da Saúde/UFBa. Correio-e: [papj@terra.com.br](mailto:papj@terra.com.br); Lattes: <http://lattes.cnpq.br/5480230512781945>
- Liga Acadêmica de Neurologia (LAN), Faculdade de Medicina da Bahia/UFBa

## **INSTITUIÇÕES PARTICIPANTES**

### **UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA**

- Ambulatório Magalhães Neto, Complexo Hospitalar Universitário Professor Edgard Santos (C-HUPES)
- Faculdade de Medicina da Bahia (FMB)
- Instituto de Ciências da Saúde (ICS)

## **FONTE DE FINANCIAMENTO**

Recursos próprios.

## AGRADECIMENTOS

- ◆ Ao meu Professor Orientador, Doutor **Pedro Antonio Pereira de Jesus**, pela atenção e pelas orientações e oportunidades dadas a mim desde o início da vida acadêmica.
- ◆ Aos Doutores Crésio de Aragão Dantas Alves e Suzete Nascimento Farias da Guarda, membros da **Comissão Revisora**, pelas correções e orientações que engrandeceram a construção dessa monografia.
- ◆ À **Liga Acadêmica de Neurologia (LAN)**, pela idealização da pesquisa, assim como pela dedicação e pelo compromisso na coleta e construção do banco de dados, em especial ao colega **Ian Felipe Barbosa Souza**, pela ajuda constante.
- ◆ Ao colega **Victor Nóbrega Rigaud de Oliveira**, pela disponibilidade e colaboração no desenvolvimento da análise dos dados.
- ◆ Ao colega e companheiro **Jorge Barreche dos Santos Neto**, pelo apoio e contribuição na construção desse trabalho.



## SUMÁRIO

<b>ÍNDICE DE TABELAS</b>	<b>2</b>
<b>LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS</b>	<b>3</b>
<b>I. RESUMO</b>	<b>4</b>
<b>II. OBJETIVOS</b>	<b>5</b>
<b>III. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA</b>	<b>6</b>
<b>IV. METODOLOGIA</b>	<b>9</b>
<b>V. RESULTADOS</b>	<b>11</b>
<b>VI. DISCUSSÃO</b>	<b>15</b>
<b>VII. CONCLUSÃO</b>	<b>19</b>
<b>VIII. SUMMARY</b>	<b>20</b>
<b>IX. REFERÊNCIAS</b>	<b>21</b>
<b>X. ANEXOS</b>	<b>25</b>
Anexo I: Ficha de Coleta	25
Anexo II: Termo de Consentimento Livre e Esclarecido	32
Anexo III: Parecer do Comitê de Ética e Pesquisa	36

**ÍNDICE DE TABELAS**

<b>TABELA 1.</b>	<b>11</b>
Características clínicas e epidemiológicas da população	
<b>TABELA 2.</b>	<b>12</b>
Classificação dos acidentes vasculares cerebrais “wake up stroke” quanto ao tipo de AVC	
<b>TABELA 3.</b>	<b>12</b>
Características clínicas e epidemiológicas dos acidentes vasculares cerebrais wake up stroke	
<b>TABELA 4.</b>	<b>13</b>
Características clínicas e epidemiológicas dos AVCs isquêmicos	
<b>TABELA 5.</b>	<b>14</b>
Características clínicas e epidemiológicas dos AVCs hemorrágicos	

**LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS**

<b>AIT</b>	Ataque isquêmico transitório
<b>AVC</b>	Acidente vascular cerebral
<b>AVCh</b>	Acidente vascular cerebral hemorrágico
<b>AVCi</b>	Acidente vascular cerebral isquêmico
<b>WUS</b>	<i>Wake up stroke</i>
<b>DM</b>	Diabetes mellitus
<b>FA</b>	Fibrilação Atrial
<b>HAS</b>	Hipertensão arterial sistêmica
<b>DLP</b>	Dislipidemia
<b>TOAST</b>	<i>Trial of Org10172 in Acute Stroke Treatment</i>

## I. RESUMO

**Introdução:** O acidente vascular cerebral (AVC) é uma das doenças mais comuns nos serviços de emergência e corresponde a terceira maior causa de mortalidade nos EUA, enquanto que no Brasil foi a principal causa em 2002. Os acidentes vasculares cerebrais “wake-up stroke” (WUS), no qual o indivíduo acometido desperta com os sinais e sintomas neurológicos, são um subgrupo distinto e desprivilegiado que detém a atenção dos estudos no que diz respeito ao tratamento da fase aguda. No entanto, há escassez de informações na literatura, sobre a caracterização etiológica e forma de apresentação do WUS, que corresponde a 25% de todos os acidentes vasculares cerebrais. **Objetivo:** Verificar associação de WUS com os tipos de AVC isquêmico (AVCi) conforme a classificação TOAST e descrever as características clínicas dos pacientes acometidos por WUS pós-ocorrência do acidente vascular cerebral. **Metodologia:** Estudo de corte transversal cuja amostra incluiu indivíduos acompanhados no ambulatório do serviço de Doenças Cerebrovasculares do Complexo Hospitalar Universitário Professor Edgard Santos, maiores de 18 anos que sofreram AVC. O instrumento de coleta foi um questionário padronizado, preenchido através de dados obtidos no prontuário médico dos pacientes. Os dados foram analisados com auxílio do software *Statistical Package for Social Sciences* (versão 17.0 para Windows, SPSS, Chicago, IL, USA). **Resultados:** Em uma amostra de 241 indivíduos, a média de idade foi de 58,6 anos (desvio-padrão 15,5). Nessa população 53,5% foram do sexo feminino, e a cor parda foi predominante (42,7%). Em relação à característica do evento vascular, 29,5% foram classificados como WUS. No que diz respeito às características clínicas, 78,7% portadores de hipertensão arterial sistêmica (HAS), 26,7% com diabetes mellitus (DM) e 65,2% dislipidêmicos. A maioria dos eventos de WUS foi de etiologia isquêmica, embora não tenha havido significância estatística. No grupo WUS, a etiologia “indeterminado” prevaleceu e em seguida cardioembolismo (21,6%). **Conclusão:** O estudo não mostrou associação entre “wake up stroke” e os subtipos de AVC isquêmico conforme a classificação TOAST. Da mesma forma, não houve diferença entre os grupos quanto as características clínicas e frequência de trombólise.

**Palavras-chave:** “wake up stroke”, “ischemic stroke”, “thrombolysis”, “sleep stroke”

## II. OBJETIVOS

### II.I Primário:

- Verificar associação de “*wake up stroke*” com os subtipos de AVC isquêmico conforme a classificação TOAST.

### II.II. Secundário:

- II.2.1 Descrever as características clínicas dos pacientes acometidos por “*wake up stroke*” pós ocorrência do acidente vascular cerebral.
- II.2.2 Verificar a associação da “*wake up stroke*” com os tipos de AVC.
- II.2.3 Determinar a prevalência de “*wake up stroke*” no universo dos acidentes vasculares cerebrais.
- II.2.4 Verificar a frequência de terapia trombolítica na população com “*wake up stroke*”.

### III. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

O acidente vascular cerebral (AVC) é uma das doenças mais comuns nos serviços de emergência, corresponde a terceira maior causa de mortalidade nos EUA e é responsável por um custo médio de 19 bilhões de dólares/ano, no que diz respeito à perda de produtividade e despesas médicas secundárias a sua morbidade. (1) No Brasil, em 2011, as internações por AVC no Sistema Único de Saúde (SUS) custaram cerca de 200 milhões de reais, além dos custos com tratamento e acompanhamento dos pacientes. Estima-se que os cuidados de um paciente com AVC custam 6 mil reais para o SUS. (2)

Estima-se que 6,8 milhões de norte-americanos, com idade superior ou igual a 20 anos de idade, tiveram um acidente vascular cerebral. A cada ano, aproximadamente 795.000 pessoas experimentam um novo AVC ou recorrem do evento nos EUA. (3) No Brasil, em 2002, o acidente vascular cerebral foi a principal causa de mortalidade, considerando todas as causas de morte, com 87.344 mortes e coronariopatia foi a segunda causa mais comum com 81.505 mortes. (4)

Para a Sociedade Brasileira de Neurologia são aproximadamente 100 mil óbitos por ano devido ao AVC, e a cada 5 minutos morre uma pessoa em decorrência desse evento. (2) De todos os AVCs, 87% são isquêmicos e 10% são acidentes vasculares cerebrais hemorrágicos intracerebrais, enquanto 3% é hemorragia subaracnóidea (3).

A etiologia do acidente vascular cerebral isquêmico – AVCi - afeta o prognóstico, os resultados e o tratamento. Um sistema de categorização dos subtipos de acidente vascular cerebral isquêmico baseado principalmente em etiologia foi desenvolvido para o *Trial of Org10172 in Acute Stroke Treatment* (TOAST). A classificação TOAST classifica cinco subtipos de AVCi - : 1) aterosclerose de grandes vasos, 2) cardioembolismo, 3) oclusão de pequenos vasos, 4) AVC de outra etiologia determinada, e 5) AVC de etiologia indeterminada. (5)

O quadro clínico do AVC classificado como “wake-up” (WUS) é caracterizado por pacientes que dormem sem déficits neurológicos e despertam com sintomas de AVC. O WUS apresenta-se como um dilema para os profissionais que lidam com AVC agudo (10). Estima-se que 20-25% de todos os AVCs ocorrem durante o sono e que os pacientes acordam com déficits neurológicos (7). Assim, potenciais semelhanças ou diferenças

entre os pacientes com acidente vascular cerebral ao despertar e aqueles com eventos que têm um tempo de início relativamente definido tem sido procuradas. (6).

O acidente vascular cerebral “*wake-up*” não é completamente compreendido fisiopatologicamente. O que parece claro, porém, é que esse evento provavelmente é resultado de alterações circadianas da coagulação, dos níveis de catecolaminas séricas e tônus autonômico. Vários fatores homeostáticos e estruturais podem contribuir para este fenômeno como paroxismos de fibrilação atrial durante a noite, tal relação pode ser exemplificada em um estudo recente que demonstrou uma associação significativa entre WUS e um diagnóstico recente de fibrilação atrial. (10)

Investigações rigorosas têm sido realizados para explicar este padrão circadiano de AVC que é independente do subtipo de AVC, das características do paciente, e da presença de outros fatores de risco. Curiosamente, este padrão é semelhante ao do infarto do miocárdio. Vários fatores endógenos podem contribuir para esta variação circadiana: a atividade simpática exibe uma variação circadiana semelhante com picos na parte da manhã, causando, em combinação com o eixo renina-angiotensina-aldosterona, um aumento de manhã cedo na pressão arterial (PA) e frequência cardíaca (12).

A única terapia aprovada pela *Food and Drug Administration* (FDA) para AVC isquêmico agudo é o ativador do plasminogênio tecidual intravenoso (tPA IV) com uso limitado à pacientes que se apresentam com tempo de início dos sintomas conhecido e inferior a 3 horas. (1) A Sociedade de Doenças Cerebrovasculares recomenda o uso do rt-PA intravenoso dentro das primeiras 4 horas e 30 minutos do início dos sintomas de AVCi com nível de evidência 1 e grau de recomendação A. (13)

Nos casos de WUS, o tempo de aparecimento dos sintomas neurológicos é determinado a partir da última vez que o paciente foi visto assintomático antes de dormir. Isso porque, o horário que esses pacientes foram dormir, normalmente, os coloca fora da janela da terapia na fase aguda. (8)

No entanto, esses pacientes podem ser elegíveis para tratamento de reperfusão com base em imagens de ressonância magnética ou janela tomografia computadorizada de perfusão cerebral independente do tempo, se identificado com segurança (3). Considerando que uma parte dos AVCs WUS ocorre no início da manhã perto da hora de despertar, as terapias de reperfusão ainda podem ser um benefício potencial na emergência. (9)

Evidências sugerem que estes AVCs ocorrem próximos ao despertar e estudos observacionais não encontraram diferenças em termos de características clínicas ou resultados após a terapia trombolítica, o que sugere que, pelo menos, um subconjunto desses pacientes poderia se beneficiar da trombólise ou tratamento endovascular (11).

Em comparação com pacientes com hora conhecida do AVC, os pacientes com WUS têm piores resultados naturais, tanto no que diz respeito às opções de desfecho quanto aos resultados funcionais. (8)

Por se tratar de um subgrupo distinto e desprivilegiado, os acidentes vasculares cerebrais WUS detém a atenção dos estudos no que diz respeito ao tratamento da fase aguda. No entanto, há escassez de informações na literatura, sobre a caracterização etiológica e forma de apresentação do WUS. Esse trabalho se justifica pelo objetivo de verificar a associação entre o WUS com os tipos de AVCi, bem como descrever as características clínicas dos pacientes acometidos por essa patologia, visando direcionar a conduta preventiva secundária no AVC.

#### **IV. METODOLOGIA**



Estudo de corte transversal em uma população de pacientes com diagnóstico de acidente vascular cerebral isquêmico ou hemorrágico, acompanhados no Ambulatório de Doenças Cerebrovasculares do Ambulatório Prof. Magalhães Neto, no Complexo Hospitalar Professor Edgard Santos, tendo como base o projeto de pesquisa “Avaliação do perfil epidemiológico e prevenção secundária de pacientes com acidente vascular cerebral atendidos em um ambulatório de referência”, um estudo descritivo com o objetivo de caracterizar o perfil epidemiológico dos pacientes atendidos na unidade. O estudo foi realizado no período de julho de 2015 a setembro de 2016.

Neste trabalho foi realizada uma análise descritiva do subgrupo de AVC classificado como WUS, estimando a sua prevalência no universo dos acometimentos vasculares cerebrais. O estudo verificou uma possível associação de WUS com os tipos de AVC e de AVC isquêmico utilizando o TOAST para classificação.

Os critérios de inclusão foram pacientes maiores de 18 anos, regularmente matriculados e acompanhados no serviço em questão, com diagnóstico de AVC isquêmico ou hemorrágico ou ataque isquêmico transitório (AIT) e que concordaram em participar do estudo assinando o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). Foram excluídos os pacientes que não desejaram participar do estudo.

Foram coletados dados sócio demográficos e clínicos (comorbidades prévias, uso de terapia trombolítica, apresentação clínica no evento, classificação etiológica do AVC). A coleta de dados foi feita através de um questionário padronizado (Anexo I), preenchido com os dados obtidos em prontuário médico. As informações não encontradas em prontuário foram questionadas aos próprios participantes ou aos seus responsáveis legais no momento do retorno ao ambulatório para consulta médica. O questionário padronizado foi identificado a partir de um código alfa-numérico de forma que o nome do paciente e o número do prontuário não fossem preenchidos.

A variável preditora foi a classificação etiológica TOAST e a variável de desfecho foi a classificação do AVC como WUS na ocorrência do evento.

A classificação TOAST para os AVCs isquêmicos foi subdividida para fins descritivos em: criptogênico, múltiplas causas, investigação incompleta e outras causas. Assim como na classificação original, os eventos determinados como “outras causas” foram aqueles que outras etiologias conhecidas justificaram o AVCi, enquanto que as classificações “criptogênico”, “múltiplas causas” e “investigação incompleta” foram

inseridas como subdivisões da etiologia “indeterminado” da classificação original. O AVCi criptogênico foi aquele evento submetido aos exames de investigação etiológica (estudo de vasos cervicais e intracranianos, avaliação cardiológica e provas de trombofilias em casos determinados) e que permaneceu sem justificativa para ocorrência.

Os dados coletados foram armazenados em banco de dados específico através do programa *Statistical Package for Social Sciences* (SPSS), versão 21.0.

Os dados foram avaliados através de frequências simples para variáveis descritivas, média e desvio padrão para variáveis contínuas de distribuição normal. As variáveis categóricas foram descritas através de porcentagens. A idade dos pacientes, em ambos os grupos, foi descrita como variável contínua de distribuição normal após aplicação do teste de normalidade *Shapiro-Wilk* ( $p=0,075$ ). As proporções das variáveis categóricas foram comparadas entre os grupos utilizando o teste qui quadrado ou exato de Fischer. Significância estatística foi considerada para um  $p < 0,05$ .

A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos da Faculdade de Medicina da Bahia – Universidade Federal da Bahia, sob número de inscrição 000382/2015 (Anexo III).

## **V. RESULTADOS**

As características clínicas e epidemiológicas da população estudada são descritas na Tabela 1. Em uma amostra de 241 indivíduos, a média de idade foi de 58,6 anos (desvio-padrão: 15,5). Nessa população 53,5% foram do sexo feminino, e a cor parda foi predominante (42,7%).

Em relação à característica do evento vascular, 29,5% foram classificados como WUS. No que diz respeito às características clínicas, 78,7% portadores de hipertensão arterial sistêmica (HAS), 26,7% com diabetes mellitus (DM) e 65,2% dislipidêmicos. Fibrilação atrial foi encontrada em 14,1% dos indivíduos, doença de Chagas em 29,4%, tabagismo em 51,1% e etilismo em 62,1%.

Como os dados foram obtidos em coleta de prontuários, houve perdas de dados, e algumas variáveis foram descritas com um N inferior ao tamanho amostral.

**Tabela 1.** Características clínicas e epidemiológicas da população (N=241)

Variáveis	Resultado	N
Média da Idade, anos, média $\pm$ SD	58,6 $\pm$ 15,5	241
Sexo n(%)		241
<b>Masculino</b>	112 (46,5)	
<b>Feminino</b>	129 (53,5)	
Raça n(%)		225
<b>Branco</b>	40 (17,8)	
<b>Preto</b>	89 (39,6)	
<b>Pardo</b>	96 (42,7)	
HAS n(%)	188 (78,7)	239
DM n(%)	63 (26,7)	236
DLP n(%)	135 (65,2)	207
FA n(%)	24 (14,1)	170
Doença de Chagas n(%)	37 (29,4)	126
Etilismo n(%)	141 (62,1)	227
Tabagismo n(%)	119 (51,1)	233
Wake up stroke n(%)	62 (29,5)	210
Pacientes Trombolisados n(%)	11 (8,9)	124

\*HAS: hipertensão arterial sistêmica; DM: diabetes mellitus; DLP: dislipidemia; FA: fibrilação atrial

A maioria dos eventos de WUS foi de etiologia isquêmica, embora não tenha havido significância estatística. (Tabela 2). Quando se compara esse grupo de indivíduos com a população geral, não houve associação entre os seguintes fatores de risco e

apresentação de WS: HAS ( $p=0,675$ ), DM ( $p=0,195$ ), DLP ( $p=0,278$ ), tabagismo ( $p=0,919$ ), etilismo ( $p=0,151$ ), fibrilação atrial ( $p=0,255$ ) e doença de Chagas ( $p=0,224$ ) (Tabela 3).

**Tabela 2.** Classificação dos acidentes vasculares cerebrais “wake up stroke” quanto ao tipo de AVC ( $N=189$ ).

Variáveis	Wake up stroke		Valor de p
	Sim	Não	
AVCi	54 (31,2)	119 (68,8)	0,299
AVCh	3 (18,8)	13 (81,3)	

\*AVCh: acidente vascular cerebral hemorrágico; AVCi: acidente vascular cerebral isquêmico.

**Tabela 3.** Características clínicas e epidemiológicas dos acidentes vasculares cerebrais wake up stroke ( $N=62$ ).

Variáveis	Wake up stroke		Valor de p
	Sim	Não	
Sexo n (%)			0,085
<b>Masculino</b>	30(30)	70(70)	
<b>Feminino</b>	32(29,1)	78(70,9)	
Raça n(%)			0,050
<b>Branco</b>	10(24,9)	24(70,6)	
<b>Preto</b>	16(20,5)	62(79,5)	
<b>Pardo</b>	33(37,9)	54(62,1)	
HAS n(%)	49(29,9)	115(70,1)	0,675
DM n(%)	13(22,8)	44(77,2)	0,195
DLP n(%)	35(28,7)	87(71,3)	0,278
FA n(%)	5(23,8)	16(76,2)	0,255
Doença de Chagas n(%)	11(35,5)	20(64,5)	0,224
Tabagismo n(%)	32(28,8)	79(71,2)	0,919
Etilismo n(%)	31(24,8)	94(75,2)	0,151
Pacientes Trombolisados n(%)	2(18,2)	9(81,8)	0,333

\*HAS: hipertensão arterial sistêmica; DM: diabetes mellitus; DLP: dislipidemia; FA: fibrilação atrial.

Na população analisada uma parcela menor dos indivíduos, 8,9%, foi submetida a trombólise (Tabela 1), sendo que apenas 18,2% dos WUS foram submetidos à esta terapia.

O AVC de etiologia indeterminada foi subdividido para fins descritivos em: criptogênico, múltiplas causas e investigação incompleta. (Tabela 4)

**Tabela 4.** Características clínicas e epidemiológicas dos AVCs isquêmicos (N=173)

Variáveis	Wake up stroke		Valor de p	N
	Sim	Não		
Sexo n(%)				173
<b>Masculino</b>	29(33,3)	58(66,7)	0,545	
<b>Feminino</b>	25(29,1)	61(70,9)		
Raça n(%)				167
<b>Branco</b>	9(31)	20(69)	0,355	
<b>Preto</b>	15(24,2)	47(75,8)		
<b>Pardo</b>	27(35,5)	49(64,5)		
HAS n(%)	44(33,1)	89(66,9)	0,234	172
DM n(%)	12(26,1)	34(73,9)	0,383	170
DLP n(%)	31(30,1)	72(69,9)	0,886	151
FA n(%)	4(21,1)	15(78,9)	0,388	126
Doença de Chagas n(%)	11(42,3)	15(57,7)	0,180	89
Tabagismo n(%)	28(30,1)	65(69,9)	0,837	169
Etilismo n(%)	30(28)	77(72)	0,431	166
TOAST n(%)				
<b>Aterosclerose de grandes artérias</b>	4(30,8)	9(69,2)	0,260	
<b>Oclusão de pequenas artérias</b>	6(60)	4(40)		
<b>Cardioembolismo</b>	8(21,6)	29(78,4)		
<b>Inderterminado</b>				
<b>Múltiplas causas</b>	0	2(100)		
<b>Investigação incompleta</b>	11(39,3)	17(60,7)		
<b>Criptogênico</b>	3(50)	3(50)		
<b>Outras causas</b>	7(35)	13(65)		

\*HAS: hipertensão arterial sistêmica; DM: diabetes mellitus; DLP: dislipidemia; FA: fibrilação atrial e TOAST: *Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment*.

O TOAST para AVC isquêmico foi obtido em 116 prontuários, dos quais 39 foram classificados como WUS. No grupo WUS, a etiologia indeterminada prevaleceu, em seguida o cardioembolismo (21,6%), aterosclerose de grandes artérias (30,8%) e oclusão de pequenas artérias (60%), porém não houve significância estatística.

**Tabela 5.** Características clínicas e epidemiológicas dos AVCs hemorrágicos (N=14)

Variáveis	Wake up stroke		Valor de p
	Sim	Não	
Sexo n(%)			
<b>Masculino</b>	0	5(100)	0,190
<b>Feminino</b>	2(26,6)	5(71,4)	
Raça n(%)			
<b>Branco</b>	1(50)	1(50)	0,091
<b>Preto</b>	0	8(100)	
<b>Pardo</b>	1(50)	1(50)	
HAS	1 (11,1)	8(88,9)	0,371
DM	0	2(100)	0,488
DLP	1(20)	4(80)	1,000
FA	1(100)	0	0,598
Tabagismo	1(14,3)	6(85,7)	0,793
Etilismo	0	7(100)	0,067

\*HAS: hipertensão arterial sistêmica; DM: diabetes mellitus; DLP: dislipidemia e FA: fibrilação atrial

No que diz respeito aos AVCs hemorrágicos não houve associação entre os fatores de risco analisados e WUS. A variável “Doença de Chagas” não pode ser analisada devido ao número insuficiente de informações.

## VI. DISCUSSÃO

As análises do estudo mostraram uma frequência de aproximadamente 30% dos pacientes que sofreram AVC apresentando sintomas neurológicos ao despertar. Dado semelhante foi encontrado por Serena et al. que reportam que 20-25% de todos os acidentes vasculares cerebrais acontecem durante o sono (7). Ao contrário, Turin et al. (15) e Nadeau et al. (14) encontraram uma frequência de 9,7% e 13,5%, respectivamente.

O estudo não mostrou diferenças dos fatores de risco entre os pacientes que são vítimas de WUS e aqueles que tiveram o evento no período de vigília. Da mesma forma, Mackey et al. afirmam que WUS não pode ser diferenciado de outros tipos de AVC tendo como base as características clínicas (18). Além das semelhanças nas características clínicas dos dois grupos, Fink et al. encontraram similaridade nos achados dos exames de imagem daqueles que desconheciam o tempo de início dos sintomas e dos pacientes com WUS (19). No entanto, Nadeau et al. (14) e Turin et al. (15) associaram HAS e WUS, enquanto Diniz et al. registraram a maior presença de diabetes e sedentarismo nos indivíduos com WUS (16). Por sua vez, Jiménez-Conde et al. associaram obesidade e WUS, justificando pela obesidade ter maior associação com anormalidades primárias e secundárias do sono, especialmente a apneia obstrutiva do sono (OSA) (20). Em concordância, Hsieh et al. demonstraram que o risco de WUS em pacientes com distúrbio respiratório do sono (SDB) grave foi seis vezes maior naqueles sem SDB grave. Em paralelo, os pacientes com WUS tiveram OSA mais grave e menor saturação média de oxigênio do sangue do que aqueles com não-WUS (21).

Turin et al. estabelecem, no universo dos AVCs isquêmicos, a chance duas vezes maior dos indivíduos portadores de hipertensão arterial sistêmica desenvolverem WUS, enquanto que história de tabagismo e etilismo foi associada a WUS no grupo dos AVCs hemorrágicos (15). Na população estudada, a frequência de FA foi menor no grupo WUS, assim como foi observado por Moradyia et al. (17) e Jiménez-Conde et al. (20) que demonstraram significância estatística.

A associação de HAS com WUS e a menor taxa de FA nesse grupo são justificadas por Turin et al. (15) e Jiménez-Conde et al. (29), respectivamente, pela variação circadiana da frequência cardíaca e da pressão arterial sistêmica. Guo et al. trazem que há um aumento da frequência cardíaca no período em torno do despertar, que atinge o seu valor máximo entre 10 e 12 horas da manhã (21).

Observamos que o tipo de AVC mais frequente no universo dos eventos WUS foi o AVC isquêmico, assim como é registrado por Nadeau et al., apesar de não haver diferenças clínicas e epidemiológicas significativas entre esses dois grupos (14).

No que tange ao subtipo de AVC isquêmico, conforme classificação TOAST, não foi observado diferenças entre os grupos analisados (sim WUS e não WUS) no nosso estudo. O TOAST também foi obtido nos grupos “sim WUS” e “não WUS” por Serena et al. e nos dois grupos a etiologia “criptogênico” aparece com maior frequência seguida pelo cardioembolismo, assim como acontece na população desse estudo, no entanto sem significância estatística (7). Por outro lado, Barreto et al. encontraram o cardioembolismo como etiologia predominante no grupo WUS (22).

Chaturvedi et al. registraram uma maior ocorrência de AVC no período de 6:01 da manhã às 12:00 (meio-dia). Nessa análise, os WUS foram analisados separadamente, porém principal etiologia, para ambos os grupos, foi “outras causas/indeterminado”. A maior parcela dos AVCs de etiologia “oclusão de pequenas artérias”, classificada no estudo como AVC lacunar, foi WUS (23). Hsieh et al., por sua vez, encontrou a mesma frequência da etiologia “oclusão de pequenas artérias” em ambos os grupos, sendo esta a mais prevalente, porém sem significância estatística assim como na comparação das características clínicas (24). Por outro lado, Kim et al. registraram uma maior frequência de “aterosclerose de grandes vasos” nos grupos “sim WUS” e “não WUS” (25). Nesse estudo, a variável horário de instalação do evento não foi analisada devido à falta de precisão na obtenção desse dado.

Jiménez-Conde e cols. (20) mostram uma diminuição significativa na frequência de AVC, de todos os subtipos TOAST, durante o sono, sendo o AVC indeterminado o que aparece com maior frequência no grupo WUS seguido pelo AVC lacunar, porém sem significância estatística, e assim como Turin et al. (15), não estabeleceram associação entre os subtipos de AVC na população estudada.

Moradyia et al. utilizaram a classificação Oxfordshire Community Stroke Project (OCSP) para determinar os subtipos de AVC e encontraram uma associação entre WUS e AVC lacunar (17). Por outro lado, Serena e cols. encontraram uma maior frequência de “síndrome da circulação anterior parcial” no grupo WUS (7). Essa classificação não foi utilizada no estudo devido à limitação de acesso a informação quanto a apresentação clínica dos indivíduos na admissão no serviço de emergência.



Quanto a realização da terapia trombolítica na fase aguda do AVC, uma menor parcela da população estudada foi submetida a essa terapia, o que também foi percebido por Moradiya et al. que não registraram nenhuma trombólise no grupo WUS e 4,9% no grupo “não WUS” (17). Apesar do WUS não ser uma contraindicação absoluta para a trombólise, esse cenário pode ser justificado pela necessidade de exames de imagem avançados- sequências flair e difusão e mismatch difusão/perfusão na RNM- que não são ofertados com facilidade pelo principal serviço de saúde que referencia os pacientes da população estudada.

Contradizendo a expectativa, Mackey et al. encontraram uma maior frequência de pacientes elegíveis para trombólise, com exceção da janela terapêutica, no grupo WUS (35,9 vs 25%) (18). Numa coorte de pacientes com WUS, Barreto et al. submeteram-nos à trombólise farmacológica com janela de até 4,5 horas, e concluíram que os pacientes WUS tratados tiveram melhores resultados clínicos em comparação com os WUS não tratados (22). Por sua vez, os pesquisadores do estudo AbESTT-II interromperam o recrutamento de pacientes com WUS devido à alta taxa de hemorragia intracraniana sintomática com o uso da terapia aplicada (26).

O WUS mostrou ter maior gravidade em comparação aos AVCs que ocorrem durante a vigília, segundo Jiménez-Conde et al. (20) e Turin et al (15), por sua vez Kim et al. (25) e Nadeau et al. (14) demonstraram associação entre WUS e pior desfecho funcional pós AVC. No entanto, para Nadeau et al. e Turin et al. não houve diferença quanto a mortalidade no período de 6 meses e 28 dias respectivamente. Nesse contexto, a possibilidade de terapia de fase aguda, como foi mostrada em outros estudos, pode contribuir para um melhor prognóstico nessa população (14-15).

O estudo tem limitações inerentes aos grandes registros de AVC, sobretudo por se tratar de prevenção secundária de forma retrospectiva possuindo um distanciamento temporal do evento. Nesse contexto, o acesso a informações como os sinais e sintomas do evento, terapia de fase aguda e o resultado da aplicação das escalas como National institute of Health Stroke Scale (NIHSS), OSCP e escala de Rankin na admissão, fica prejudicado dificultando análise de desfechos clínicos pós AVC.

A realidade da rede de serviços de saúde que assistem às vítimas de AVC na população estudada é insuficiente e deficitária. Dessa forma, muitos pacientes não têm

acesso a realização de exames fundamentais para determinar a etiologia do evento, assim como para diagnosticar comorbidades e fatores de risco associados.

## **VII. CONCLUSÃO**

- O estudo não mostrou associação entre “*wake up stroke*” e os subtipos de AVC isquêmico conforme a classificação TOAST.
- Os pacientes acometidos por WUS não apresentam características clínicas e epidemiológicas que os diferenciem dos demais com outros tipos de AVC.
- Apesar da maior prevalência de WUS no grupo dos AVCs isquêmicos, essa observação não foi significativa
- Em concordância com estudos anteriores a prevalência de WUS permaneceu em torno de um quarto da população
- Não houve diferença na frequência de terapia trombolítica entres os pacientes “sim WUS” e “não WUS”.

## VIII. SUMMARY

**Introduction:** Stroke is one of the most common diseases in our emergency services and it corresponds to the third largest cause of mortality in the US, while in Brazil it was the main cause in 2002. Wake up stroke (WUS), in which the affected individual awakens with neurological signs and symptoms, it is a distinct and underprivileged subgroup that holds the attention of the studies regarding the treatment of the acute phase. However, there is a literature description about an etiological characterization and presentation of WUS, which corresponds to 25% of all stroke. **Objective:** To verify the association of WUS with types of ischemic stroke according to the TOAST classification and to describe as clinical characteristics of the patients affected by WUS post-occurrence of stroke. **Methodology:** Cross-sectional study with reference to the study of unaccompanied patients in the outpatient clinic of Cerebrovascular Diseases of the University Hospital Complex Professor Edgard Santos, over 18 years who suffered stroke. The instrument of collection for a standardized questionnaire, filled through data obtained without medical records of the patients. The data were analyzed with the aid of Statistical Package for Social Sciences (version 17.0 for Windows, SPSS, Chicago, IL, USA). **Results:** In a sample of 241 subjects, mean age was 58.6 years (standard deviation 15.5). In this population 53.5% were female, and the brown color was predominant (42.7%). Regarding the vascular event characteristic, 29.5% were classified as WUS. 78.7% had systemic arterial hypertension (SAH), 26.7% had diabetes mellitus (DM) and 65.2% had dyslipidemic. Most WUS events were of ischemic etiology, although there was no statistical significance. In the WUS group, an "indeterminate" etiology prevailed and then cardioembolism (21.6%). **Conclusion:** The study did not show an association between wake up stroke and ischemic stroke subtypes according to the TOAST classification. Likewise, there is no difference between groups as to clinical characteristics and frequency of thrombolysis.

**Key words:** "wake up stroke", "ischemic stroke", "thrombolysis", "sleep stroke"

## IX. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Braga JL, Alvarenga RMP, Neto JBM de M. RBM Revista Brasileira de Medicina [Internet]. [cited 2015 Nov 27]. p. 88–96. Available from: [http://www.moreirajr.com.br/revistas.asp?id\\_materia=2245&fase=imprime](http://www.moreirajr.com.br/revistas.asp?id_materia=2245&fase=imprime)
2. de Sousa Botelho T, Diniz Machado Neto C, Longo Correia de Araújo F, Campos de Assis S. Epidemiologia do acidente vascular cerebral no Brasil [Internet]. Temas em Saúde. 2017 [cited 16 February 2017]. Available from: <http://temasemsaude.com/wp-content/uploads/2016/08/16221.pdf>
3. Go AS, Mozaffarian D, Roger VL, Benjamin EJ, Berry JD, Borden WB, et al. Heart disease and stroke statistics--2013 update: a report from the American Heart Association. Circulation [Internet]. Lippincott Williams & Wilkins; 2013 Jan 1 [cited 2014 Jul 9];127(1):e6–245. Available from: <http://circ.ahajournals.org/content/127/1/e6.full>
4. Lotufo P. Stroke in Brazil: a neglected disease. Sao Paulo Medical Journal [Internet]. 2005 [cited 16 February 2017];123(1):3-4. Available from: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S15163180200500010001](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S15163180200500010001)
5. Feng W, Hendry RM, Adams RJ. Risk of recurrent stroke, myocardial infarction, or death in hospitalized stroke patients. Neurology [Internet]. 2010 Feb 16 [cited 2015 Oct 28];74(7):588–93. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20157161>
6. Adams H., Adams H., Bendixen B., Bendixen B., Kappelle L., Kappelle L., et al. Classification of Subtype of Acute Ischemic Stroke. Stroke. 1993;23(1):35–41.
7. Serena J, Dávalos A, Segura T, Mostacero E, Castillo J. Stroke on Awakening: Looking for a More Rational Management. Cerebrovascular Diseases [Internet]. 2003 [cited 14 January 2017];16(2):128-133. Available from: <https://www.karger.com/Article/Abstract/70592>
8. Arboix A, Massons J, Oliveres M, Arribas M, Titus F. Headache in acute cerebrovascular disease: a prospective clinical study in 240 patients. Cephalalgia [Internet]. 1994 Feb [cited 2015 Nov 27];14(1):37–40. Available from: <http://cep.sagepub.com/content/14/1/37.abstract>

9. D. Leander Rimmele, Gotz Thomalla. Wake-up-stroke:clinical characteristics, imaging findings, and treatment option- an Uptodate. *Frontiers in Neurology* [Internet]. 2014;5:35. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3972483/>
10. Mark N. Rubin, Kevin M. Barrett. What to do with wake-up-stroke. *The Neurohospitalist* [Internet]. 2015;5(3): 161-172. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4530419/>
11. Anke Wouters, Robin Lemmens, Patrick Dupont, Vincent Thijs. Wake-up stroke and stroke of unknown onset: a critical review. *Frontiers in Neurology* [Internet]. 2014;5:153. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4129498/>
12. Kurz MW, Advani R, Behzadi GN, Eldøen G, Farbu E, Kurz KD. Wake-up stroke- Amendable for thrombolysis-like stroke with know onset time? [Internet]. 2016. *Acta Neurologica Scandinavica*. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27641907>
13. Martins SCO, Freitas GR, Pontes Neto OM, Moro AP, Cabral CH, Jesus PAP, et al. Diretrizes para Tratamento da Fase Aguda do Acidente Vascular Cerebral Isquêmico – Parte II. Comitê Executivo da Sociedade Brasileira de Doenças Cerebrovasculares e Departamento Científico de Doenças Cerebrovasculares da Academia Brasileira de Neurologia. 4 Julho 2012
14. Nadeau J, Fang J, Kapral M, Silver F, Hill M. Outcome after Stroke upon Awakening. *Canadian Journal of Neurological Sciences / Journal Canadien des Sciences Neurologiques*. 2005;32(02):232-236.
15. Turin T, Kita Y, Rumana N, Nakamura Y, Takashima N, Ichikawa M et al. Wake-Up Stroke: Incidence, Risk Factors and Outcome of Acute Stroke during Sleep in a Japanese Population. *Takashima Stroke Registry 1988-2003*. *European Neurology* [Internet]. 2013 [cited 14 January 2017];69(6):354-359. Available from: <https://www.karger.com/Article/Abstract/346124>
16. Diniz Deborah Lucia de Oliveira, Barreto Pedro Rodrigues, Bruin Pedro Felipe Carvalhedo de, Bruin Veralice Meireles Sales de. Wake-up stroke: Clinical characteristics, sedentary lifestyle, and daytime sleepiness. *Rev. Assoc. Med. Bras.* [Internet]. 2016 Oct [cited 2017 Jan 14] ; 62( 7 ): 628-634. Available from: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0104-](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-)

**Formatado:** Recuo: À esquerda: 0 cm, Primeira linha: 0 cm

42302016000700628&lng=en. <http://dx.doi.org/10.1590/1806-9282.62.07.628>.

17. Moradiya YJanjua N. Presentation and Outcomes of “Wake-Up Strokes” in a Large Randomized Stroke Trial: Analysis of Data from the International Stroke Trial. *Journal of Stroke and cerebrovascular disease*[Internet]. 2017 [cited 14 January 2017]. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2012.07.016> show
18. Mackey J, Kleindorfer D, Sucharew H, Moomaw C, Kissela B, Alwell K et al. Population-based study of wake-up strokes. *Neurology* [Internet]. 2011 [cited 14 January 2017];76(19):1662-1667. Available from: <http://www.neurology.org/>
19. Fink J, Kumar S, Horkan C, Linfante I, Selim M, Caplan L et al. The Stroke Patient Who Woke Up: Clinical and Radiological Features, Including Diffusion and Perfusion MRI. *Stroke* [Internet]. 2002 [cited 14 January 2017];33(4):988-993. Available from: <http://stroke.ahajournals.org/content/33/4/988/tab-figures-data>.
20. Jiménez-Conde J, Ois A, Rodríguez-Campello A, Gomis M, Roquer J. Does sleep protect against ischemic stroke? less frequent ischemic strokes but more severe ones. *Journal of Neurology*. 2007;254(6):782-788.
21. Guo YStein P. Circadian Rhythm in the Cardiovascular System: Considerations in Non-Invasive Electrophysiology. *Cardiac Electrophysiology Review*. [Internet]. 2002;6(3):267-272.
22. Barreto A, Martin-Schild S, Hallevi H, Morales M, Abraham A, Gonzales N et al. Thrombolytic Therapy for Patients Who Wake-Up With Stroke. *Stroke* [Internet]. 2009 [cited 14 January 2017];40(3):827-832. Available from: <http://stroke.ahajournals.org/content/40/3/827#sec-9>
23. Chaturvedi S, Adams H, Woolson R. Circadian Variation in Ischemic Stroke Subtypes. *Stroke* [Internet]. 1999 [cited 14 January 2017];30(9):1792-1795. Available from: <http://stroke.ahajournals.org/content/strokeaha/30/9/1792.full.pdf>
24. Hsieh S, Lai C, Liu C, Hsieh C, Hsu C. Obstructive sleep apnea linked to wake-up strokes. *Journal of Neurology*. 2012;259(7):1433-1439.
25. Kim B, Lee S, Shin C, Ryu W, Kim C, Yoon B. Ischemic Stroke During Sleep: Its Association With Worse Early Functional Outcome. *Stroke* [Internet]. 2011 [cited 14 January 2017];42(7):1901-1906. Available from:

<http://stroke.ahajournals.org/content/42/7/1901/tab-article-info>

26. Adams H, Leira E, Torner J, Barnathan E, Padgett L, Efron M et al. Treating Patients With 'Wake-Up' Stroke: The Experience of the AbESTT-II Trial. Stroke [Internet]. 2008 [cited 14 January 2017];39(12):3277-3282. Available from: <http://stroke.ahajournals.org/content/39/12/3277.long>

## X. ANEXOS

### Anexo 1: Ficha de coleta

Formatado: Recuo: À esquerda: 0 cm



PROJETO CENSO			Nº paciente:
Nome completo:		Nº do prontuário:	
Data nascimento: __/__/__	Gênero: [1] M [2] F	Ocupação:	
Telefone: ( )	Naturalidade:	Procedência:	
Etnia: [1] Branco [2] Negro [3] Pardo [4] Amarelo [5] Indígena		Mão dominante: [1] D [2] E	
Escolaridade: Anos de estudo (a partir da primeira série):			
Renda: [1]Salário [2]Pensão [3]Auxílio doença [4]Aposentado [5]Dependente [8] NI		Data 1ª cons amb.: __/__/__	
Estado Civil: [1]Casado [2]Divorciado [3]Viúvo [4]Solteiro [8] NI		Data alta: __/__/__	
Comorbidades/ Fatores de risco	HAS: [1] Sim [0] Não [9] Data do dx: __/__/__	DM: [1] Sim [0] Não [9] Data do dx: __/__/__	Dislipidemia: [1] Sim [0] Não [9] Data do dx: __/__/__
	FA: [1] Sim [0] Não [9] Data do dx: __/__/__	IAM prévio: [1]Sim [0]Não [9] Data do IAM: __/__/__	Crise epiléptica pós-AVC: [1] Sim [0] Não [9] 1ª crise: __/__/__ Última crise: __/__/__
	Tabagismo: [1] Sim [0] Não [9] anos-maço*: ____ Abstêmio: [1]Sim [0]Não Tempo abstenção (meses): ____		
	Etilismo: [1] Sim[0] Não [9] Quantidade: ____ Abstêmio: [1] Sim [0] Não Tempo de abstenção (meses): ____		
	Drogas ilícitas: [1] Sim [0] Não [9] Droga(s) e tempo de uso: _____ Abstêmio: [1] Sim [0] Não Tempo de abstenção (meses): ____		
	AVCi prévio: [1] Sim [0] Não [9] Qtd: ____ Datas: ____ AVCh prévio: [1] Sim [0] Não [9] Qtd: ____ Datas: ____ Sedentarismo prévio: [1] Sim [0] Não [9] Sedentarismo pos: [1] Sim [0] Não [9]		
Anticoncepcional oral: [1] Sim [0] Não [8] NA [9] Início __/__/__ Interrupção: [1] Sim [0] Não Data: __/__/__			
Doença de Chagas	[1]Sim [0]Não [9] Apresentação: [1] Indeterminado [2] Gastrintestinal [3] Cardíaca Arritmica [4]Cardíaca Dilatada [5] Mista Sorologia Chagas: Data: __/__/__ [1] Imunofluor. (+/-/Indet.) [2] Hemaglut. (+/-/Indet.)		
EVENTO EM INVESTIGACAO (ATUAL)			
Data do evento: __/__/__		Tempo: início dos sintomas – admissão (em horas):	
Wake-up stroke: [1] Sim [0] Não Ronca antes do evento: [1] Sim [0] Não		Local de internamento:	
Ronca depois do evento: [1] Sim [0] Não			
Admissão:	PAS:	PAD:	Glicemia: Ur: Cr: TP: TTPA: Data dos exames:
Diagnóstico: [1] AIT [2] AVCi [3] HSA [4] HIP [5] TVC [6] Outro: _____			Trombólise: [1] Sim [0] Não

Escalas	Rankin admissão:	Rankin 1ª consulta:	NIHSS internamento: Data NIHSS: __/__/__	OxfordShire: [1]CAT [2]CAP [3]L [4]CP
Lateralização: [1] D [2] E [3] Ambos [4] Desconhecido				
Sintomas do evento	Cefaleia: [1] Sim [0] Não [9]	Vômitos: [1] Sim [0] Não [9]	Incontinência urinária: [1] Sim [0] Não [9]	Paresia: [1] Sim [0] Não [9]
	Convulsão: [1] Sim [0] Não [9]	Desvio da rima: [1] Sim [0] Não [9]	Incontinência fecal: [1] Sim [0] Não [9]	Parestesia: [1] Sim [0] Não [9]
	Perda de consciência: [1] Sim [0] Não [9]	Alteração da fala/ língua: [1] Sim [0] Não [9]	Outros:	
Transcerver queixa do paciente				
Seqelas do evento	Paresia: [1] Sim [0] Não	Hipoestesia: [1] Sim [0] Não	Distúrbios do movimento: [1] Sim [0] Não	
	Hemiparesia: [1] D [2] E [8] NA	Hemihipoestesia: [1] D [2] E [8] NA	Especificar: _____	
	Proporcionada: [1] Sim [0] Não [8] NA	Parestesia: [1] Sim [0] Não	Disartria/Anartria: [1] Sim [0] Não	
		Hemiparestesia: [1] D [2] E [8] NA	OUTROS:	

## TRATAMENTO

## CLÍNICO

Anticoagulação: [0] Não [1] Sim Qual: [1] Varfarina [2] Dabigatran 110 mg [3] Dabigatran (150 mg) [4] Outros: \_\_\_\_\_

Antiagregante plaquetário: [0] Não [1] Aspirina (dose: \_\_\_\_\_) [2] Clopidogrel (dose: \_\_\_\_\_) [3] Cilostazol (dose: \_\_\_\_\_)

[4] Dupla antiagregação (AAS + Clopidogrel) dose: \_\_\_\_\_ [5] Dupla agregação (AAS + Cilostazol) dose: \_\_\_\_\_

[6] Outros: \_\_\_\_\_ dose: \_\_\_\_\_

## INVESTIGAÇÃO ETIOLÓGICA

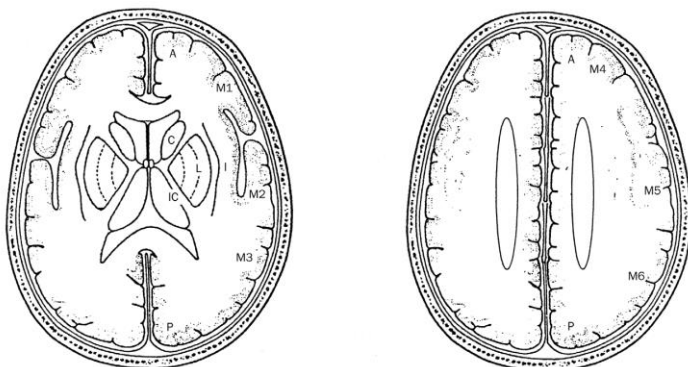
Duplex Scan	Estenose ACIE: [0] Não [1] Sim	%:	Espessamento miointimal: [0] Não [1] Sim
-------------	--------------------------------	----	--

de Carótidas e Vertebrais ____/____/____	Estenose ACID: [0] Não [1] Sim	%:	Espessamento miointimal: [0] Não [1] Sim		
	Estenose AVE: [0] Não [1] Sim	%:	Espessamento miointimal: [0] Não [1] Sim		
	Estenose AVD: [0] Não [1] Sim	%:	Espessamento miointimal: [0] Não [1] Sim		
ECO TT ____/____/____	Diam. AE:	DSVE:	DDVE:	FE:	Trombo: [0] Não [1] Sim
	Índice de massa:	Septo:	Parede posterior:	Septo atrial: [0] Ausente [1] FOP [2] ASA [3] FOP + ASA	
	Disfunção sistólica: [0] Não [1] Global [2] Acinesia segmentar [3] Hipocinesia segmentar [4] Discinesia segmentar			Disfunção diastólica: [0] Ausente [1] Tipo I [2] Tipo II [3] Tipo III [4] Tipo IV	
	Valva mitral	Estenose: [0] Ausente [1] Leve [2] Moderada [3] Grave	Insuficiência: [0] Ausente [1] Leve [2] Moderada [3] Grave		
	Valva aórtica	Estenose: [0] Ausente [1] Leve [2] Moderada [3] Grave	Insuficiência: [0] Ausente [1] Leve [2] Moderada [3] Grave		
	Valva tricúspide	Estenose: [0] Ausente [1] Leve [2] Moderada [3] Grave	Insuficiência: [0] Ausente [1] Leve [2] Moderada [3] Grave		
	Valva pulmonar	Estenose: [0] Ausente [1] Leve [2] Moderada [3] Grave	Insuficiência: [0] Ausente [1] Leve [2] Moderada [3] Grave		
Outros achados:					
ECO TE ____/____/____	Presença de trombos: [1] Sim [2] Não	Outros achados:			
ECG ____/____/____	Fibrilação atrial: [0] Não [1] Sim	Flutter Atrial: [0] Não [1] Sim	Zona elétrica inativa: [0] Não [1] Sim		
Outros achados laudo: _____					
Holter24h ____/____/____	FA paroxística: [0] Não [1] Sim				

## EXAMES BIOIMAGEM

Data da 1ª TC	__/__/__	Data da 1ª RM:	__/__/__
Hora da 1ª TC		Hora da 1ª RM:	
Delta T (porta-TC) da 1ª TC (min)		Delta T (porta-RM) da 1ª RM (min):	
Transformação 1ª TC	(0) Não (1) Sim	Transformação 1ª RM:	(0) Não (1) Sim
Tipo de transformação 1ª TC	(1) IH tipo 1 (2) IH tipo 2 (3) PH tipo 1 (4) PH 2		
Tipo de transformação 1ª RM	(1) IH tipo 1 (2) IH tipo 2 (3) PH tipo 1 (4) PH 2		
Infarto agudo topografia única	(1) Sim (2) Não		
Localização infarto agudo (Ver figura)	(1) ACI (2) ACA (3) M1 (4) M2 (5) M3 (6) M4 (7) M5 (8) M6 (9) ACM indeterminado (10) ACP (11) I (12) C (13) IC (14) L (15) Mesencéfalo (16) Ponte (17) Bulbo (18) Cerebelo (19) Basilar		

## Território vascular acometido AVCi:



A = A. cerebral anterior S [1] N [0]

P = A. cerebral posterior S [1] N [0]

M1= Córtex anterior da artéria cerebral média (ACM) S [1] N [0]

M2=Córtex lateral à faixa insular da ACM S [1] N [0]

M3= Córtex posterior da ACM S [1] N [0]

M4= Território superior anterior da ACM (rostral aos núcleos da base) S [1] N [0]

M5= Território superior lateral da ACM S [1] N [0]

**M6= Território superior posterior da ACM S [1] N [0]**

**ACM (território indeterminado) S [1] N [0]**

**Tronco encefálico S [1] N [0]**

**IC = Cápsula interna S [1] N [0]**

**I= Faixa insular S [1] N [0]**

**Coroa Radiada S [1] N [0]**

**Cerebelo S [1] N [0]**

**Tálamo S [1] N [0]**

**Indeterminado S [1] N [0]**

**Topografia AVCh:** [1] Talâmica [2] Cápsula interna [3] Lenticular [4] Cerebelar [5] Tronco encefálico [6] Lobar: Lobo \_\_\_\_\_

**Hemisfério acometido:** [1] D [2] E [3] Ambos

<b>Provas de trombofilia</b>	<b>FAN positivo:</b> [0] Não [1] Sim	<b>Fator reumatoide:</b> [0] Não [1] Sim	<b>Mut. gene da protrombina:</b> [0] Não [1] Sim
	<b>ANCA positivo:</b> [0] Não [1] Sim	<b>Defic. Proteína C:</b> [0] Não [1] Sim	<b>Anticardiolipina:</b> [0] Não [1] Sim
	<b>Defic. Antitrombina III:</b> [0] Não [1] Sim	<b>Defic. Proteína S:</b> [0] Não [1] Sim	<b>Hiperhomocisteinemia:</b> [0] Não [1] Sim
	<b>Fator V de Leiden:</b> [0] Não [1] Sim		<b>Anticoagulante lúpico (+):</b> [0] Não [1] Sim
	<b>TOAST:</b>	<b>ETIOLOGIA HEMORRAGIA:</b>	
	[1] ATEROSCLEROSE DE GRANDES ARTÉRIAS	[1] MAV	
	[2] OCLUSÃO DE PEQUENAS ARTÉRIAS	[2] RUPTURA DE ANEURISMA	
	[3] CARDIOEMBÓLICO	[3] HEMORRAGIA HIPERTENSIVA	
	[4] CRIPTOGÊNICO	[4] DESCONHECIDO	
	[5] MULTIPLAS CAUSAS CONCOMITANTES	[5] OUTRAS CAUSAS _____	
	[6] INVESTIGAÇÃO INCOMPLETA	[6] ANGIOPATIA AMILOIDE	
	[7] OUTRAS CAUSAS _____	[7] NSA	
	[8] NSA		

**MEDICAMENTOS EM USO**

BRA II: [0] Não [1] Sim	Bloq canal Ca: [0] Não [1] Sim	Insulina: [0] Não [1] Sim	Fibrato: [0] Não [1] Sim
IECA : [0] Não [1] Sim	Vasodilatador: [0] Não [1] Sim	Antipsicótico: [0] Não [1] Sim	Estatina: [0] Não [1] Sim

Betabloqueador: [0] Não [1] Sim	Ação central: [0] Não [1] Sim	Benzodiazep: [0] Não [1] Sim	<b>Outros:</b>
Diurético de alça: [0] Não [1] Sim	Sulfonilureia: [0] Não [1] Sim	Antidepressivo tricíclico: [0] Não [1] Sim	
Diurético tiazídico: [0] Não [1] Sim	Biguanida (metformina): [0] Não [1] Sim	Antidepressivo ISRS: [0] Não [1] Sim	
Poupador de K: [0] Não [1] Sim	Glitazona: [0] Não [1] Sim	Inibidor da bomba de prótons: [0] Não [1] Sim	

## **Anexo 2: Termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE)**

---

Título do estudo: Perfil epidemiológico e prevenção secundária de pacientes com acidente vascular cerebral atendidos em ambulatório de referência em Salvador, Bahia – Brasil

Pesquisador responsável: Pedro Antonio Pereira de Jesus

---

O(A) Senhor(a) está sendo convidado(a) a participar de uma pesquisa. Por favor, leia este documento com bastante atenção antes de assiná-lo. Caso haja alguma palavra ou frase que o(a) senhor(a) não consiga entender, converse com o pesquisador responsável pelo estudo ou com um membro da equipe desta pesquisa para esclarecê-los.

A proposta deste termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) é explicar tudo sobre o estudo e solicitar a sua permissão para participar do mesmo.

**OBSERVAÇÃO:** Caso o paciente não tenha condições de ler e/ou compreender este TCLE, o mesmo poderá ser assinado e datado por um membro da família ou responsável legal pelo paciente.

---

### **Objetivo do Estudo**

Os objetivos do estudo são:

caracterizar o perfil epidemiológico dos pacientes atendidos no Ambulatório de Acidente Vascular Cerebral do Ambulatório Magalhães Neto do Complexo Hospitalar Universitário Professor Edgard Santos (C-HUPES)

caracterizar o perfil clínico desses pacientes no momento do evento e durante consultas nesse ambulatório

determinar frequência de diagnóstico tardio de comorbidades crônicas (apenas no momento do evento) (e.g.: HAS, DM)

avaliar tempo para determinação da etiologia do evento e principais motivos de atraso no diagnóstico

listar medicamentos em uso por cada paciente

graduar nível de adesão terapêutica dos pacientes

---

### **Duração do Estudo**

A duração total do estudo é de 02 anos

A sua participação no estudo será de aproximadamente 01 dia

---

### **Descrição do Estudo**

Participarão do estudo aproximadamente 320 indivíduos.

Este estudo será realizado no Ambulatório de Acidente Vascular Cerebral do Ambulatório Professor Magalhães Neto, do Complexo Hospitalar Professor Edgard Santos, Salvador, Bahia – Brasil

O(a) Senhor(a) foi escolhido(a) a participar do estudo porque possui mais de 18 anos de idade e apresenta diagnóstico clínico e radiológico de acidente vascular cerebral, e é acompanhado no Ambulatório Professor Magalhães Neto.

O (a) Senhor (a) não poderá participar do estudo se for menor de 18 anos de idade.

---



---

**Procedimento do Estudo**

Após entender e concordar em participar, será realizada entrevista com o paciente e coleta de dados em prontuário referentes a histórico clínico, exames laboratoriais e de imagem.

---

**Riscos Potenciais, Efeitos Colaterais e Desconforto**

O potencial risco existente no estudo é de extravio das fichas de coleta e risco de desconforto para o paciente decorrente da entrevista.

Para evitar os riscos previstos, as fichas serão guardadas em armário específico, ao qual apenas os participantes da pesquisa possuem chave e – portanto – acesso. A entrevista será feita individualmente ou com apenas um acompanhante próximo (quando necessário) em local fechado.

---

**Benefícios para o participante**

Não há benefício direto para o participante desse estudo. Trata-se de estudo observacional testando a hipótese de que o perfil epidemiológico dos pacientes atendidos no ambulatório de referência para acidente vascular cerebral de Salvador, Bahia – Brasil difere do descrito em literatura.

Somente no final do estudo poderemos concluir a presença de algum benefício. Porém, os resultados obtidos com este estudo poderão ajudar a elucidar as causas mais comuns de acidente vascular cerebral em nossa população, bem como a determinação dos eventos causadores de atraso no diagnóstico etiológico e pontos que dificultam o tratamento do paciente.

---

**Compensação**

Você não receberá nenhuma compensação para participar desta pesquisa e também não terá nenhuma despesa adicional.

---

**Participação Voluntária/Desistência do Estudo**

Sua participação neste estudo é totalmente voluntária, ou seja, você somente participa se quiser.

A não participação no estudo não implicará em nenhuma alteração no seu acompanhamento médico tão pouco alterará a relação da equipe médica com o mesmo. Após assinar o consentimento, você terá total liberdade de retirá-lo a qualquer momento e deixar de participar do estudo se assim o desejar, sem quaisquer prejuízos à continuidade do tratamento e acompanhamento na instituição.

---

**Em Caso de Danos Relacionados à Pesquisa**

Em caso de dano pessoal, diretamente causado pelos procedimentos ou tratamentos propostos neste estudo (nexo causal comprovado), o participante tem direito a tratamento médico na Instituição, bem como às indenizações legalmente estabelecidas.

---

**Utilização de Registros Médicos e Confidencialidade**

Todas as informações colhidas e os resultados dos testes serão analisados em caráter estritamente científico, mantendo-se a confidencialidade (segredo) do paciente a todo o momento, ou seja, em nenhum momento os dados que o identifique serão divulgados, a menos que seja exigido por lei.

---

---

Os registros médicos que trazem a sua identificação e esse termo de consentimento assinado poderão ser inspecionados por agências reguladoras e pelo CEP.

Os resultados desta pesquisa poderão ser apresentados em reuniões ou publicações, contudo, sua identidade não será revelada nessas apresentações.

---

**Quem Devo Entrar em Contato em Caso de Dúvida**

Em qualquer etapa do estudo você terá acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa para esclarecimento de eventuais dúvidas. Os responsáveis pelo estudo nesta instituição é Pedro Antonio Pereira de Jesus, que poderá ser encontrados no endereço: Rua Augusto Viana, s/n – Canela – Salvador – Bahia, no Complexo Hospitalar Professor Edgard Santos ou nos respectivos telefones: (71) 99983425. O participante poderá entrar em contato com (71) 3283-5564 ou cepfmb@ufba.br, Largo do Terreiro de Jesus, s/n. Centro Histórico, CEP 40.026-010 Salvador, Bahia, Brasil, para informações outras.

A última folha desse documento será assinada e as demais folhas, rubricadas.

---

---

Nome do Participante de Pesquisa Letra de Forma ou à Máquina

---

Data

---

Assinatura do Participante de Pesquisa

---

Nome do Representante Legal do Participante de Pesquisa Letra de Forma ou à Máquina (quando aplicável)

---

Data

---

Assinatura do Representante Legal do Participante de Pesquisa (quando aplicável)

---

\_\_\_\_\_  
Nome da pessoa obtendo o Consentimento

\_\_\_\_\_  
Data

\_\_\_\_\_  
Assinatura da Pessoa Obtendo o Consentimento

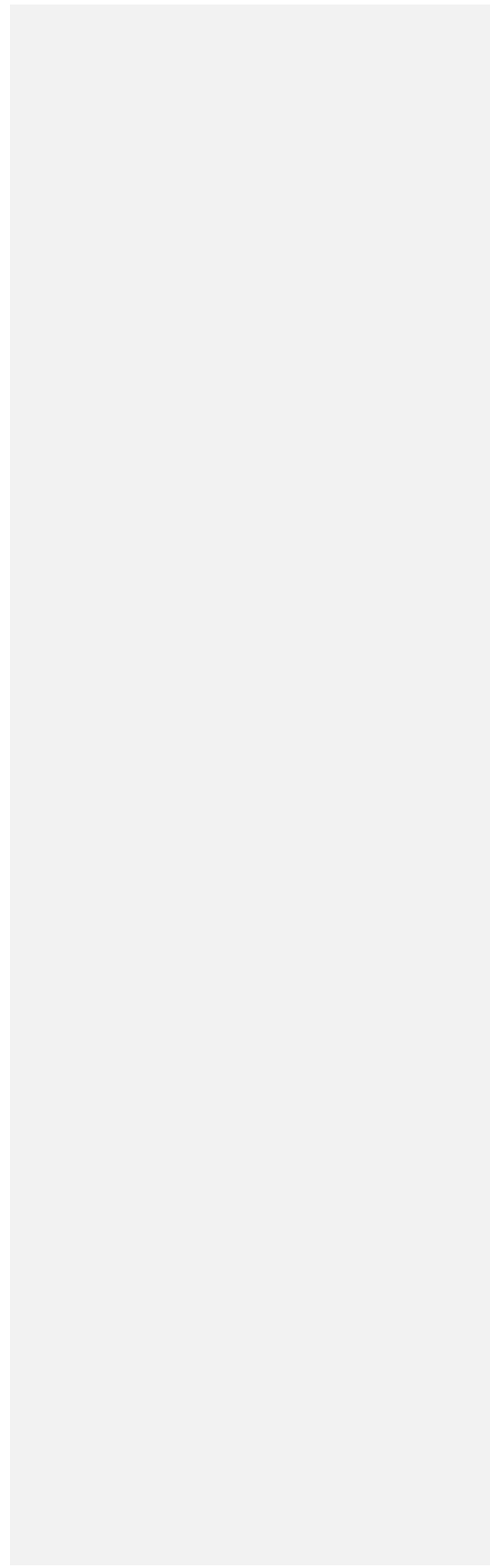
\_\_\_\_\_  
Nome do Pesquisador Principal

\_\_\_\_\_  
Data

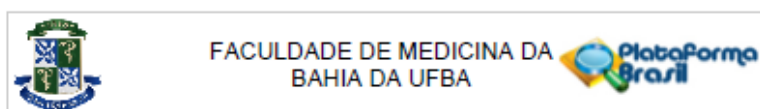
\_\_\_\_\_  
Assinatura e Carimbo do Pesquisador Principal

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_



### Anexo 3: Parecer do Conselho de Ética em Pesquisa



#### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

##### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** Avaliação do perfil epidemiológico e da prevenção secundária de pacientes com acidente vascular cerebral em ambulatório de referência.

**Pesquisador:** PEDRO ANTONIO PEREIRA DE JESUS

**Área Temática:**

**Versão:** 1

**CAAE:** 40362114.2.0000.5577

**Instituição Proponente:** Hospital Universitário Prof. Edgard Santos-UFBA

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

##### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 1.095.717

**Data da Relatoria:** 01/06/2015

##### Apresentação do Projeto:

Principal causa de morte no Brasil, o Acidente Vascular Cerebral (AVC) foi responsável por aproximadamente 170.000 internações no SUS no período de 2005 a 2009, segundo os dados do DATASUS. Sua elevada morbimortalidade está relacionada aos seguintes fatores: tipo de Insulto (Isquêmico ou hemorrágico); tempo entre o acidente e o atendimento especializado; idade; hábitos de vida; doenças de base tais como hipertensão arterial sistêmica (HAS), diabetes mellitus (DM), anemia falciforme, entre outras. No Estado da Bahia, o perfil epidemiológico e clínico dos pacientes com AVC possui algumas peculiaridades, que podem ser decorrentes do perfil de sua população, como índices elevados de eventos cerebrovasculares associados à doença de Chagas e à anemia falciforme. Porquanto apresenta como principais fatores desencadeadores do AVC as doenças tromboembólicas, esse estudo tem como hipótese um perfil epidemiológico do paciente com AVC em nosso meio diferente daquele encontrado na literatura especializada. Para isso, pretende conhecer o perfil epidemiológico e clínico de 400 pacientes acompanhados em ambulatório de referência do Hospital Universitário Professor Edgard Santos (C-HUPES) em Salvador – BA.

Endereço: Largo do Terreiro de Jesus, s/n  
 Bairro: PELOURINHO CEP: 40.026-010  
 UF: BA Município: SALVADOR  
 Telefone: (71)3283-5564 Fax: (71)3283-5567 E-mail: cepfmb@ufba.br



FACULDADE DE MEDICINA DA  
BAHIA DA UFBA



Continuação do Parecer: 1.095.717

**Objetivo da Pesquisa:**

**OBJETIVO PRIMÁRIO:**

Caracterizar o perfil epidemiológico dos pacientes atendidos no Ambulatório de Acidente Vascular Cerebral do Ambulatório Magalhães Neto do C-HUPES.

**OBJETIVOS SECUNDÁRIOS:**

I. Avaliar o perfil clínico dos pacientes;

II. Determinar a presença de comorbidades crônicas associadas ao evento (e.g.: HAS, DM);

III. Avaliar o tempo para determinação da etiologia do evento e, quando houver, principais motivos de atraso no diagnóstico;

IV. Avaliar adesão terapêutica dos pacientes.

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

**RISCOS:**

I. Extravio e quebra da identidade das fichas com os dados coletados - Todas as fichas serão guardadas em armário trancado, de acesso apenas à equipe;

II. Desconforto para o paciente decorrente da entrevista - A entrevista será feita individualmente ou, se necessário, na presença de um acompanhante, em local reservado.

**BENEFÍCIOS:**

A determinação do perfil epidemiológico e clínico dos pacientes pode contribuir para:

I. Atendimento individualizado e mais bem preparado para a prevenção secundária do AVC;

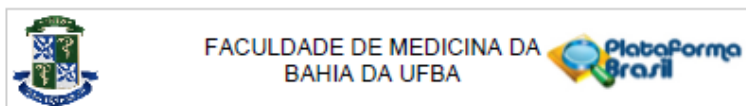
II. Possibilidade de maior adesão ao tratamento e logo de maior reabilitação;

III. Identificar as dificuldades no diagnóstico etiológico do AVC pode contribuir para diminuir o tempo entre o atendimento e as primeiras providências a serem tomadas diante do evento.

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

Contando com a contrapartida da instituição e de financiamento próprio. Segundo consta no projeto, trata-se de um estudo descritivo a ser realizado com 400 pacientes atendidos no Ambulatório de Acidente Vascular Cerebral do Ambulatório Prof. Magalhães Neto, no Complexo

Endereço: Largo do Terreiro de Jesus, s/n  
Bairro: PELOURINHO CEP: 40.026-010  
UF: BA Município: SALVADOR  
Telefone: (71)3283-5564 Fax: (71)3283-5567 E-mail: ceptmb@ufba.br



Continuação do Parecer: 1.095.717

Hospitalar Professor Edgard Santos, com a seguinte metodologia proposta:

- I. Os indivíduos serão entrevistados seguindo ficha padronizada no dia da sua consulta no ambulatório;
- II. Consulta via telefone para confirmação de dados;
- III. Coleta de dados de prontuários desses pacientes, principalmente referentes aos exames laboratoriais e de Imagem.

**CRITÉRIOS DE INCLUSÃO:**

- I. Pacientes com idade maior de 18 anos;
- II. Diagnóstico clínico e radiológico de acidente vascular cerebral.

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

- I. Folha de rosto dentro dos padrões, assinada e carimbada pelo Diretor Geral do C-HUPES;
- II. Termo de compromisso ao sigilo e confidencialidade dos dados assinado por todos os membros da equipe. **AQUI LEMBRO QUE A RESOLUÇÃO 196/96 FOI REVOGADA E SUBSTITUÍDA PELA RESOLUÇÃO CNS 466/12;**
- III. TCLE – Após correções, dentro dos parâmetros éticos e legais.

**Recomendações:**

- I. O pesquisador fica obrigado a apresentar a este CEP um relatório semestral e outro ao final da pesquisa;
- II. Qualquer problema ou intercorrência durante a pesquisa deve ser comunicado de imediato ao CEP FMB/UFBA.

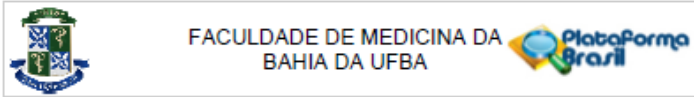
**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Não há.

**Situação do Parecer:**

Aprovado

Endereço: Largo do Terreiro de Jesus, s/n  
 Bairro: FELOURINHO CEP: 40.026-010  
 UF: BA Município: SALVADOR  
 Telefone: (71)3283-5564 Fax: (71)3283-5567 E-mail: cepfmb@ufba.br



Continuação do Parecer: 1.095.717

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

**Considerações Finais a critério do CEP:**

SALVADOR, 08 de Junho de 2015

---

Assinado por:  
Eduardo Martins Netto  
(Coordenador)

Endereço: Largo do Terreiro de Jesus, s/n  
Bairro: PELOURINHO CEP: 40.026-010  
UF: BA Município: SALVADOR  
Telefone: (71)3283-5554 Fax: (71)3283-5567 E-mail: cepfmb@ufba.br