

**UNIVERSIDADE FEDERAL DA FRONTEIRA SUL
CAMPUS PASSO FUNDO
CURSO DE MEDICINA**

DANIEL MARCHI KIELING

**FÁRMACOS DA COAGULAÇÃO: ANÁLISE DO USO COMO PREVENÇÃO
PRIMÁRIA E SECUNDÁRIA EM QUADROS DE ACIDENTE VASCULAR
CEREBRAL**

**PASSO FUNDO - RS
2025**

DANIEL MARCHI KIELING

**FÁRMACOS DA COAGULAÇÃO: ANÁLISE DO USO COMO PREVENÇÃO
PRIMÁRIA E SECUNDÁRIA EM QUADROS DE ACIDENTE VASCULAR
CEREBRAL**

Trabalho de Curso apresentado ao Curso de Medicina da Universidade Federal da Fronteira Sul, Campus Passo Fundo, RS, como requisito parcial para obtenção do título de Médico.

Orientadora: Prof^ª. Dr^ª. Ivana Loraine Lindemann
Coorientadora: Médica especialista em neurologia Daniela Ragnini

PASSO FUNDO -RS

2025

Bibliotecas da Universidade Federal da Fronteira Sul - UFFS

Kieling, Daniel Marchi

FÁRMACOS DA COAGULAÇÃO: ANÁLISE DO USO COMO PREVENÇÃO PRIMÁRIA E SECUNDÁRIA EM QUADROS DE ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL / Daniel Marchi Kieling. -- 2025.
73 f.

Orientadora: Doutora Ivana Loraine Lindemann
Co-orientadora: Especialista Daniela Ragnini
Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) -
Universidade Federal da Fronteira Sul, Curso de
Bacharelado em Medicina, Passo Fundo, RS, 2025.

1. Acidente Vascular Cerebral. 2. Antiagregantes. 3. Anticoagulantes. 4. Prevenção Primária. 5. Desfecho. I. Lindemann, Ivana Loraine, orient. II. Ragnini, Daniela, co-orient. III. Universidade Federal da Fronteira Sul. IV. Título.

Elaborada pelo sistema de Geração Automática de Ficha de Identificação da Obra pela UFFS com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

DANIEL MARCHI KIELING

**FÁRMACOS DA COAGULAÇÃO: ANÁLISE DO USO COMO PREVENÇÃO
PRIMÁRIA E SECUNDÁRIA EM QUADROS DE ACIDENTE VASCULAR
CEREBRAL**

Trabalho de Curso apresentado ao Curso de Medicina da Universidade Federal da Fronteira Sul, Campus Passo Fundo, RS, como requisito parcial para obtenção do título de Médico.

Este Trabalho de Curso foi defendido e aprovado pela banca em: 24/06/2025

BANCA EXAMINADORA:

Prof^a. Dr^a. Ivana Loraine Lindemann
Orientadora

Prof. Dr. Paulo Moacir Mesquita Filho
Avaliador

Prof. Dr. Alex Roman
Avaliador

APRESENTAÇÃO

O presente Trabalho de Curso (TC) é de autoria de Daniel Marchi Kieling, sob orientação da Prof^ª. Dr^ª. Ivana Lindemann e coorientação da Médica Especialista em Neurologia Daniela Ragnini, sendo desenvolvido pelo primeiro como requisito parcial para obtenção do título de Médico pela Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS), campus Passo Fundo - RS. O trabalho foi produzido em conformidade com o Manual de Trabalhos Acadêmicos da UFFS e com o Regulamento de TC do Curso, sendo composto por projeto de pesquisa, relatório de atividades e artigo científico, os quais foram desenvolvidos, respectivamente, nos Componentes Curriculares (CCr) de Trabalho de Curso I, II e III. Trata-se de um estudo nos moldes de uma coorte retrospectiva realizada no decurso de três semestres letivos, iniciado no primeiro semestre de 2024 e finalizado no primeiro semestre de 2025. Teve como objetivo geral comparar o efeito da administração de fármacos anticoagulantes e antiagregantes em pacientes que passaram por um quadro neurológico de acidente vascular cerebral (AVC), sendo realizado no Hospital de Clínicas de Passo Fundo, Rio Grande do Sul.

RESUMO

Introdução: O acidente vascular cerebral (AVC) é uma doença que apresenta importante morbimortalidade. **Objetivo:** Analisar se o uso prévio de fármacos da coagulação (anticoagulantes e antiagregantes) está associado a melhores desfechos na prevenção primária de AVC. **Métodos:** Estudo de coorte retrospectiva realizado em centro de referência no norte gaúcho, com indivíduos ≥ 18 anos atendidos entre 2017 e 2022 após primeiro AVC isquêmico ou hemorrágico. Foram analisadas variáveis sociodemográficas, comorbidades/fatores de risco, parâmetros clínicos e desfechos (sequelas ao fim da internação, tempo de internação e óbito). Realizou-se estatística descritiva, estimativa da incidência dos desfechos com intervalo de confiança de 95% (IC 95) e Regressão de Poisson para identificar fatores de risco, com cálculo dos Riscos Relativo (RR) ajustados e IC95 em análise multivariada. **Resultados:** A amostra (n=884) apresentou maioria de homens (50,8%), brancos (91,3%) e com 60 ou mais anos de idade (68,4%). A maioria dos pacientes que faziam uso de antiagregantes (47,6%) tiveram pontuações entre 6 e 14 pontos na escala NIHSS, 3 sintomas na admissão (31,3%) e nenhuma complicação durante a internação (59,9%), com tempo de internação maior do que 5 dias (70,1%) e com nenhuma sequela ao sair do hospital (40,1%), sendo que 12,9% evoluíram para óbito. Para os em uso de anticoagulantes, a maioria teve pontuação entre 0 e 5 pontos na escala (47%), 3 sintomas na admissão (33,3%) e nenhuma complicação durante a internação (72,9%), sendo que 79,2% ficaram internados por mais do que 5 dias, 45,8% não apresentaram sequelas e 6,3% evoluíram para óbito. Para os que não usavam esses fármacos, 49% tiveram pontuações entre 6 e 14 pontos de NIHSS, 31,6% tiveram 2 sintomas na admissão e 65,7% não apresentaram complicações, sendo que 68,3% permaneceu mais do que 5 dias na internação, 48,6% não apresentou sequelas e 17,3% evoluíram para óbito. Observou-se que a incidência de períodos de internação mais longos (>5 dias) foi de 69% (IC95 66-72), a de mais sequelas na alta foi de 53% (IC95 50-56), sendo observada associação estatística com maior número de sinais e sintomas apresentados na admissão (RR=1,96; IC95 1,40-2,75; $p < 0,001$). A incidência de óbitos foi de 17% (IC 95 14-19), com associação com maior pontuação na escala NIHSS (RR=5,01; IC95 1,64-15,3; $p = 0,001$) e naqueles que tiveram pelo menos

uma complicação durante a internação (RR=4,59; IC95 1,07-19,8; p= 0,041).

Conclusão: O uso de fármacos da coagulação como prevenção primária não é capaz de produzir alterações significativas no desfecho durante a fase aguda do AVC.

Palavras-chave: Acidente Vascular Cerebral; Antiagregantes; Anticoagulantes; Prevenção Primária.

ABSTRACT

Introduction: Stroke is a disease associated with significant morbidity and mortality. **Objective:** To analyze whether the prior use of coagulation-related drugs (anticoagulants and antiplatelet agents) is associated with better outcomes in the primary prevention of stroke. **Methods:** A retrospective cohort study conducted at a referral center in northern Rio Grande do Sul, Brazil, including individuals aged ≥ 18 years treated between 2017 and 2022 after a first ischemic or hemorrhagic stroke. Sociodemographic variables, comorbidities/risk factors, clinical parameters, and outcomes (sequelae at discharge, length of hospital stay, and death) were analyzed. Descriptive statistics were performed, outcome incidence was estimated with a 95% confidence interval (95% CI), and Poisson regression was used to identify risk factors, with adjusted Relative Risks (RR) and 95% CIs calculated in a multivariate analysis. **Results:** The sample (n=884) consisted mostly of men (50.8%), white individuals (91.3%), and those aged 60 years or older (68.4%). Among patients using antiplatelet agents, 47.6% had NIHSS scores between 6 and 14, 31.3% presented with 3 symptoms upon admission, and 59.9% had no complications during hospitalization; 70.1% were hospitalized for more than 5 days, 40.1% had no sequelae at discharge, and 12.9% died. Among those on anticoagulants, 47% had NIHSS scores between 0 and 5, 33.3% had 3 symptoms at admission, and 72.9% had no complications; 79.2% were hospitalized for more than 5 days, 45.8% had no sequelae, and 6.3% died. Among those not using these medications, 49% had NIHSS scores between 6 and 14, 31.6% had 2 symptoms at admission, and 65.7% had no complications; 68.3% stayed in the hospital for more than 5 days, 48.6% had no sequelae, and 17.3% died. The incidence of longer hospital stays (>5 days) was 69% (95% CI: 66–72), and the incidence of more sequelae at discharge was 53% (95% CI: 50–56), with a statistically significant association observed for a higher number of signs and symptoms at admission (RR=1.96; 95% CI: 1.40–2.75; $p<0.001$). The incidence of death was 17% (95% CI: 14–19), associated with higher NIHSS scores (RR=5.01; 95% CI: 1.64–15.3; $p=0.001$) and with the occurrence of at least one complication during hospitalization (RR=4.59; 95% CI: 1.07–19.8; $p=0.041$).

Conclusion: The use of coagulation-related drugs for primary prevention does not appear to produce significant changes in outcomes during the acute phase of stroke.

Key words: Stroke; Antiplatelet; Anticoagulant; Primary prevention.

Sumário

1. Introdução.....	11
2. Desenvolvimento.....	13
2.1.1 Tema.....	13
2.1.2 Problemas.....	13
2.1.3 Hipóteses.....	13
2.1.4 Objetivos.....	14
2.1.4.1 Objetivo Geral.....	14
2.1.4.2 Objetivos Específicos.....	14
2.1.5 Justificativa.....	15
2.1.6 Referencial Teórico.....	15
2.1.6.1 Conceito e Epidemiologia do Acidente Vascular Encefálico.....	15
2.1.6.2 Etiologia e Fatores de Risco.....	16
2.1.6.3 Diagnóstico.....	17
2.1.6.4 Revisão sobre anatomia vascular do encéfalo.....	18
2.1.6.5 Quadro Clínico do AVC Isquêmico.....	20
2.1.6.6 Quadro Clínico AVC hemorrágico.....	22
2.1.6.7 Terapêutica do AVC.....	22
2.1.6.8 Anticoagulantes.....	24
2.1.6.9 Antiagregantes.....	25
2.1.6.10 Escores utilizados para avaliação do paciente.....	26
2.1.7 Metodologia.....	27
2.1.7.1 Tipo de estudo.....	27
2.1.7.2 Local e período de realização.....	27
2.1.7.3 População e amostragem.....	27
2.1.7.4 Variáveis e coleta de dados.....	28
2.1.7.5 Processamento, controle de qualidade e análise de dados.....	28
2.1.7.6 Aspectos éticos.....	29
2.1.8 Recursos.....	29
2.1.9 Cronograma.....	29
2.1.10 Referências.....	30
2.1.11 Anexos.....	32
2.2 Relatório de Pesquisa.....	50
3. Artigo Científico.....	52

1. Introdução

O acidente vascular cerebral (AVC) é uma condição extremamente prevalente no mundo todo, sendo associado a grande prejuízo na qualidade de vida dos pacientes que passaram por essa condição e importantes gastos de cuidado à saúde. Mundialmente é a segunda principal causa de morte, com mais de 12.2 milhões de casos novos em 2019 (Feigin et al., 2021). Possui diversas apresentações, sendo as principais o AVC isquêmico, representando a maior parte dos casos, e o AVC hemorrágico. Ambos possuem etiologias distintas, sendo que o isquêmico geralmente ocorre por causas vasculares obstrutivas, seja por êmbolos formados no coração com alguma patologia, como fibrilação atrial, ou por fenômenos embólicos das artérias, a exemplo da aterosclerose, na qual há formação de placas gordurosas na camada íntima dos vasos que reduzem o fluxo sanguíneo (Santos; Waters, 2020).

Os pacientes que abrem o quadro de AVC geralmente apresentam um perfil típico de comorbidades, como hipertensão, o principal fator de risco, seguido por obesidade, diabetes e tabagismo (Oliveira; Waters, 2021)

O quadro clínico dos pacientes é extremamente variado e dependente do vaso acometido, o que denuncia a relevância de se conhecer a anatomia circulatória intracraniana. O encéfalo possui duas circulações principais, a anterior e a posterior. As principais artérias da circulação anterior são a Artéria Cerebral Anterior (ACA) e a Artéria Cerebral Média (ACM). O quadro clínico do acidente vascular cerebral isquêmico (AVCi) que acomete a ACA é bastante variado, mas inclui, normalmente, paralisia contralateral da perna e diminuição do controle vesical. Os AVCs de ACM, os mais comuns e com maior riqueza de sintomas, geralmente apresentam paralisia contralateral em face e membros superiores, poupando a perna, mas podem apresentar também afasia de Broca, na qual o paciente tem dificuldade de articular as palavras, e síndrome de Gerstmann, na qual o paciente apresenta disgrafia (dificuldade para escrever de maneira clara e organizada), discalculia (dificuldade para realizar cálculos matemáticos) e desorientação direita esquerda. Quando se fala de circulação posterior, a artéria que ganha destaque é a Artéria Cerebral Posterior (ACP), que leva sangue para a fissura calcarina no lobo occipital, responsável pela visão, por isso, quando acometida, os pacientes geralmente apresentam déficits visuais (Greenberg; Aminoff; Simon, 2014).

O diagnóstico, por sua vez, deve ser feito da forma mais rápida possível, pois quanto mais rápido um quadro de AVC for diagnosticado, maiores são as chances de uma possível reversão e tratamento. Por isso, é importante que, à chegada de um paciente com suspeita de quadro de AVC, seja realizada uma Tomografia Computadorizada (TC) de crânio, tendo em vista que é um exame rápido de ser feito e barato. Após a realização, o médico deve observá-lo, chegando a um diagnóstico que, simploriamente, se resume a achados hiperdensos na TC, indicando sangue intracraniano. Por outro lado, a TC pode vir sem alterações nos casos em que o início dos sintomas é recente, levando em consideração que isquemias demoram algumas horas para aparecer em exames de imagem. Nesse caso, a suspeita do médico deve guiar o diagnóstico. Ou seja, caso a suspeita seja de AVC e existam achados hiperdensos (brancos), observa-se um AVC hemorrágico, e caso sejam hipodensos ou não existam alterações (TC inocente) suspeita-se de um AVC isquêmico (Greenberg; Aminoff; Simon, 2014).

A terapêutica do AVC é ímpar e cada caso merece avaliação individual. No AVC hemorrágico, assim como no isquêmico, pode-se optar pelo tratamento conservador, no qual não há uma intervenção direta no tecido cerebral, mas sim a observação constante do estado do paciente. Todavia, a depender do local de sangramento e extensão, a conduta neurocirúrgica é necessária. Nos quadros isquêmicos, é comum o uso de antiagregantes plaquetários como o AAS ou clopidogrel, para prevenção de complicações e recorrência, ou de anticoagulantes como inibidores do fator Xa ou heparina com os mesmos intuitos. O uso de fibrinolíticos como o rt-PA (Alteplase) geralmente está indicado nesses quadros, mas a janela terapêutica é estreita e se restringe às primeiras 4 horas e meia a partir do início dos sintomas (Greenberg; Aminoff; Simon, 2014).

Nesse prisma, há diversos estudos na literatura que exploram essa dualidade entre anticoagulantes e antiagregantes como medidas farmacológicas crônicas após a ocorrência de um AVC, sendo poucos os que avaliam e comparam os desfechos de pacientes que, por outras condições médicas, faziam o uso prévio de tais medicamentos e acabam passando por esse quadro neurológico. Além disso, a maioria dos estudos que faz essa comparação consiste em revisões de literatura embasadas em dados, que, de certa forma, já se tornaram relativamente antigos e desatualizados, existindo poucos que trabalham com dados primários, sendo, portanto, útil que mais trabalhos com essa arquitetura sejam desenvolvidos, visando

associar a administração de determinada classe farmacológica (antiagregantes ou anticoagulantes) previamente a um quadro neurológico de AVC a benefícios, incluindo menor frequência de sequelas tardias, menor tempo de internação e melhores desfechos imediatos (alta ou óbito).

2. Desenvolvimento

2.1 Projeto de Pesquisa

2.1.1 Tema

Uso de drogas anticoagulantes e antiagregantes como prevenção primária e secundária nos quadros de AVC.

2.1.2 Problemas

Qual o perfil epidemiológico dos pacientes com AVC?

Qual a proporção de pacientes que faz uso de terapia com antiagregantes e/ou anticoagulantes, e quais os medicamentos mais comuns de cada classe?

Qual o perfil epidemiológico dos pacientes que fazem o uso desse tipo de droga?

Qual a caracterização dos pacientes quanto à gravidade do quadro?

Existem variações nos parâmetros de gravidade do quadro quando comparados pacientes que não usam, previamente, esse tipo de medicamento ou que usam um e/ou outro?

Como se dá o prognóstico (tempo de internação, ocorrências de complicações, sequelas tardias e óbitos) dos pacientes com AVC?

2.1.3 Hipóteses

Espera-se que os pacientes com AVC sejam majoritariamente brancos, com 50 anos ou mais, do sexo masculino, procedentes de cidades diferentes de Passo Fundo, hipertensos, dislipidêmicos e/ou diabéticos.

Espera-se que cerca de 30% da amostra realize uso de alguma droga antitrombótica, e que os medicamentos mais comuns da classe dos antiagregantes sejam o AAS e o Clopidogrel e dos anticoagulantes seja a Rivaroxabana.

Espera-se que os pacientes que fazem uso prévio de drogas antitrombóticas tenham 50 anos ou mais, sejam do sexo masculino, procedentes de cidades diferentes de Passo Fundo e que apresentem histórico de doenças cardiovasculares.

Espera-se que os pacientes que fazem uso de fármacos da coagulação tenham quadros mais graves ao internar (maior escala NIHSS).

Espera-se que os pacientes que fazem uso de drogas antitrombóticas tenham mais pontos na escala NIHSS (indicando maior gravidade) no primeiro momento da internação, porém menos sequelas tardias.

Espera-se que os pacientes que fazem uso de medicamentos que afetam a coagulação tenham melhores prognósticos (menor tempo de internação, menos complicações durante a internação, menos sequelas tardias e menor frequência de óbitos).

2.1.4 Objetivos

2.1.4.1 Objetivo Geral

Estudar as relações entre o uso de antitrombóticos e o prognóstico de pacientes que passaram por um quadro de AVC.

2.1.4.2 Objetivos Específicos

Observar qual o perfil de pacientes que passam por um quadro de AVC.

Verificar a proporção de pacientes que faz uso de terapia com antiagregantes e/ou anticoagulantes, e quais os medicamentos mais comuns de cada classe.

Observar qual o perfil epidemiológico dos pacientes que fazem o uso de drogas antitrombóticas.

Caracterizar os pacientes quanto à gravidade do caso.

Observar se existe variação nos parâmetros de gravidade ao comparar pacientes que não usam esse tipo de medicação com aqueles que utilizam um e/ou outro fármaco da coagulação.

Descrever e comparar o prognóstico entre pacientes que fazem uso de drogas antitrombóticas e entre os que não fazem uso dessas.

2.1.5 Justificativa

O acidente vascular encefálico é bastante prevalente e consiste em um dos principais diagnósticos realizados nos serviços de neurologia no mundo todo. O tratamento de primeira linha, no ambiente hospitalar, consiste em trombolítico intravenoso, e, posteriormente via oral, quando o paciente está em casa. O quadro clínico do AVC costuma ser bastante variado e normalmente afeta gravemente o paciente, levando em consideração que pode deixar sequelas tardias. Nesse sentido, é importante, buscar alternativas que procuram mitigar o quadro de sinais e sintomas iniciais e diminuir as sequelas tardias deixadas por essa enfermidade. Diante disso, esse estudo busca analisar se o uso de antiagregantes e anticoagulantes previamente à abertura do quadro de AVC, consegue atenuar tais complicações, sendo pioneiro por apresentar uma quantidade expressiva de pacientes, tendo em vista que estudos que procuram abordar o mesmo tema, na maioria das vezes, se resumem a revisões de literatura com dados, de certa forma, obsoletos. Assim, a presente pesquisa se mostra relevante, tendo em vista que é pioneira ao utilizar uma grande quantidade de pacientes, de um hospital de referência e que possui um serviço especializado, sendo que os dados coletados, após análise, poderão ser utilizados para orientar profissionais médicos quanto às decisões futuras e promover benefícios aos pacientes.

2.1.6 Referencial Teórico

2.1.6.1 Conceito e Epidemiologia do Acidente Vascular Encefálico

O Acidente Vascular Cerebral pode ser definido, segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), como:

[...] uma síndrome neurológica complexa de início rápido, capaz de gerar déficits neurológicos focais ou globais, que dura por mais de 24 horas, a menos que seja interrompido por cirurgia ou pela morte do paciente, sem outra causa aparente à exceção da vascular.

Nesse sentido, por se tratar de uma complicação vascular, há 3 classificações dessa enfermidade que têm relevância na prática médica conforme dados da OMS, são elas AVC isquêmico, o mais comum, responsável por 75% a 80% dos casos, AVC hemorrágico intraparenquimatoso, acometendo 10% a 15% dos pacientes, e hemorragia subaracnóide (HSA) a qual acontece quando o

sangramento ocorre no espaço entre a meninge aracnóide e a pia mãe, fora do parênquima cerebral, sendo responsável por cerca de 5% a 10% dos casos (Oliveira et al., 2022)

Em 2019, de acordo com o grupo Global Burden of Diseases (GBD) Study, (Knight-Greenfield; Nário; Gupta, 2019) que compila dados mundiais sobre AVC, foram contabilizados 12.2 milhões de casos incidentes de AVC, com 6.55 milhões de mortes, sendo, globalmente, a segunda principal causa de morte, cerca de 11% do total. No Brasil, em 2020 dados do Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM), do Departamento de informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS) do Ministério da Saúde, mostraram 99.010 mortes por AVC (Brasil, 2024) (incluindo dados de infarto cerebral, AVC isquêmico, AVC hemorrágico, hemorragia subaracnóide e AVC não-especificado como isquêmico ou hemorrágico; CIDs G45-G46 e I60-I69). Assim, constata-se que essa patologia é de extrema relevância no contexto médico, sendo causa importante de mortes e gastos ao sistema de saúde.

2.1.6.2 Etiologia e Fatores de Risco

Sabe-se que o AVC constitui enfermidade grave que pode evoluir para desfechos fatais. Com isso, é relevante conhecer os fatores de risco, muitas vezes modificáveis. Ainda segundo GBD, a hipertensão é o principal fator de risco para a ocorrência de um AVC, atingindo um terço dos adultos acima de 20 anos (R), sendo essa a responsável pela perda de 55% dos DALYs, unidade de medida equivalente a um ano de vida saudável. Em seguida está a obesidade, representando uma perda de 24,3% dos anos de vida saudáveis de um indivíduo, a qual precede níveis de glicemia elevada (20,2% dos DALYs), poluição do ar e tabagismo, ambos correspondendo a uma perda próxima de 20% dos DALYs de um ser humano (Oliveira et al., 2022).

No tocante a sua etiologia, o AVC pode ser separado em embólico, trombótico ou hemorrágico. No primeiro há formação de êmbolos capazes de percorrer a corrente sanguínea e se alojar em algum vaso cerebral, obstruindo assim o fluxo sanguíneo na região alimentada por aquela artéria, geralmente advindo de um coração com fibrilação atrial que produz e ejeta o trombo pela carótida do paciente. No trombótico, por sua vez, há formação de placas gordurosas

extensas (aterosclerose) nas paredes das artérias, capazes de reduzir significativamente o fluxo sanguíneo para a região cerebral antes alimentada por aquele vaso, e, por fim, no hemorrágico, há rompimento do vaso em questão (Knight-Greenfield; Nario; Gupta, 2019).

2.1.6.3 Diagnóstico

De acordo com a diretriz brasileira para tratamento e diagnóstico de AVC (André et al., [s.d.]), para se diagnosticar um AVC agudo, é fundamental realizar uma tomografia computadorizada (TC) não contrastada da cabeça do paciente, tendo em vista que esse exame ajuda a identificar cerca de 90% a 95% das HSAs e quase 100% das hemorragias intraparenquimatosas, além de ajudar a afastar causas não vasculares. De forma prática, todo paciente com déficit neurológico que dura por mais de 20 minutos é encarado como AVC. A TC torna-se essencial para afastar um possível AVC hemorrágico (AVCh), com prognóstico e índice de mortalidade muitas vezes pior que o AVC isquêmico (AVCi). Ao realizar o exame, caso se trate de um AVCh, pode-se observar áreas hiperdensas (brancas) em meio ao parênquima cerebral normal, indicando a ocorrência de um AVCh intraparenquimatoso, ou entre os sulcos e giros cerebrais, indicando provável HSA. Caso o profissional desconfie de AVCi e solicite a realização de TC, o exame radiológico pode vir sem alterações, tendo em vista que o infarto cerebral só tem expressão radiológica de forma tardia, mostrando-se como áreas hipodensas (cinzas) acompanhadas de edema. Em pacientes acometidos por AVCi, por exemplo, áreas isquêmicas radiologicamente visíveis são encontradas, em 60% dos casos, apenas 2 horas após o início dos sintomas, e em 82% dos casos apenas 6 horas após o início dos sintomas, estando relacionado a um pior prognóstico.

Ademais, outro exame que pode ser realizado é a Ressonância Magnética (RM). Esse exame, por mais que possa identificar com maior acurácia áreas de infarto e hemorragia cerebral, não é realizado como primeira escolha, tendo em vista que está indisponível em grande parte dos serviços, possui um custo mais elevado e necessita de mais tempo para realização, sendo esse, fator crucial para os pacientes acometidos por um AVC, haja vista que, a janela trombolítica para tratamento de AVCi é de apenas 4 horas e meia, e, em caso de AVC hemorrágico, com um sangramento intracraniano ativo, se o tratamento demorar a ocorrer, o

paciente pode desenvolver hipertensão intracraniana devido ao efeito de massa, além de o sangue ser elemento irritativo para o tecido cerebral. Alguns aparelhos de RM contam com a sequência DWI (diffusion weighted imaging), capaz de identificar áreas acometidas por AVC isquêmico apenas 35 minutos após o início dos sintomas. No geral, mesmo sem a sequência DWI, a ressonância magnética é melhor para se observar lesões de fossa posterior e tronco, difíceis de se observar na tomografia (El-Koussy et al., 2014)

Além disso, a utilização do escore ASPECT para avaliação de alterações isquêmicas precoces quantifica objetivamente o território atingido e pode melhorar a detecção da área afetada e fornecer informações sobre o prognóstico. No entanto, não é validado para incluir ou excluir pacientes da trombólise (Adams et al., 2007). Esse escore é limitado ao AVCi de território da ACM, a mais comumente acometida, e tem uma variação de 0 a 10, sendo que valores mais próximos de 10 indicam áreas de isquemia mais restritas, e valores mais próximos de 0 indicam áreas mais extensas, com pior prognóstico.

Por fim, ainda na etapa de diagnóstico, é fundamental tentar compreender a etiologia daquele AVC, por isso exames adicionais são solicitados. Solicitar um eletrocardiograma é essencial, pois permite compreender se aquele paciente em observação possui uma fibrilação atrial, uma das causas mais comum de AVC, tendo em vista que se formam êmbolos dentro do território cardíaco que podem migrar para a circulação cerebral. Outrossim, é comum solicitar um doppler de carótidas, tendo em vista que esse exame ajuda os profissionais da saúde a compreender se há formação de placas ateroscleróticas na camada íntima desses vasos, levando a uma consequente redução do fluxo sanguíneo que ascende para o cérebro e à ocorrência posterior de um AVC (André et al., [s.d.]).

2.1.6.4 Revisão sobre anatomia vascular do encéfalo

Compreender, ao menos superficialmente, a anatomia vascular cerebral é de fundamental importância para conhecer o quadro clínico de apresentação do paciente, tendo em vista que diferentes regiões, tanto motoras quanto sensitivas, são alimentadas por diferentes vasos que, quando acometidos, ocasionarão déficits específicos ao paciente.

O cérebro humano é alimentado através de dois sistemas, o carotídeo (anterior) e o vértebro-basilar (posterior). O primeiro tem sua origem no átrio esquerdo do coração, por onde emerge a artéria Aorta, que do lado esquerdo do corpo origina a artéria carótida comum esquerda, e do lado direito, que originará o tronco braquiocefálico o qual dará origem à carótida comum direita. Ambas carótidas comuns se bifurcam em carótida externa, e interna, que dá ramos apenas dentro do crânio. A carótida interna penetra no crânio através do canal carotídeo, presente na porção petrosa do osso temporal. Logo após penetrar no crânio, a artéria carótida comum faz um “S” a nível do seio cavernoso conhecido como sifão carotídeo, local onde dá origem à artéria oftálmica, que segue e alimenta a retina. Após isso se divide em seus principais ramos, a artéria cerebral anterior, média e artéria coroideia anterior (Agur; Moore; Dalley, 2021).

A artéria cerebral média é a mais acometida pelo AVC, tanto isquêmico quanto hemorrágico, e é a principal artéria do cérebro. Em seu segmento M1 emite os ramos lenticuloestriados, pequenas artérias perfurantes que irrigam o tálamo, os gânglios basais e a cápsula interna, local de extrema importância, pois é onde se localizam os principais neurônios da via motora, que quando acometidos, geralmente por um fator isquêmico, recebe o nome de AVC lacunar, que geralmente dá origem a déficits exclusivamente motores. Após o ramo M1, a artéria verte-se para cima, aparecendo no córtex vertebral (segmento M2) onde dá origem aos ramos superior e inferior. O ramo superior irriga o córtex, e a substância subcortical de praticamente todo lobo frontal, local onde se localizam estruturas importantes, como a área pré-motora, o córtex motor piramidal e a área de Broca, responsável pela motricidade (articulação) da fala. Esse ramo alimenta também todo o lobo parietal, onde se localizam a área somatossensorial primária e associativa, além da área associativa geral dos giros supramarginal e angular, e a parte superior do lobo temporal, onde se localiza a área de Wernicke, responsável pela compreensão da fala (Machado; Haertel, 2013).

A artéria cerebral anterior, por sua vez, irriga a porção anterior, medial e orbitária do lobo frontal. Seu segmento proximal (A1) emite ramos perfurantes para nutrir a porção anterior da cápsula interna, corpo amigdalóide, hipotálamo anterior e parte da cabeça do núcleo caudado. A artéria coroideia anterior, juntamente com a cerebral média, irriga a cápsula interna (Machado; Haertel, 2013).

Por outro lado, quando se fala de circulação vertebrobasilar, entende-se ela se origina também de ramos da Aorta, do lado direito a artéria vertebral direita se origina da subclávia direita, outro ramo do tronco braquiocefálico, e do lado esquerdo a subclávia é ramo direto da aorta descendente e a artéria vertebral esquerda ramo daquela artéria. As duas artérias vertebrais ascendem através dos forames vertebrais das vértebras de C6 a C2, e penetram no crânio através do forame Magno. Antes de chegar ao nível da ponte irrigam o bulbo e emitem um importante ramo, a Artéria Cerebelar Posterior Inferior (PICA), a qual irriga a porção dorsolateral do Bulbo e as porções posteriores e inferiores do cerebelo, responsáveis, em grande parte pelo equilíbrio e coordenação motora. Após passar pelo bulbo, ao nível da ponte, ambas se unem em uma artéria única, a Artéria Basilar, que origina ramos perfurantes responsáveis pela alimentação deste local. Logo após, dá origem à artéria cerebelar superior, a principal artéria do cerebelo, e à artéria cerebral posterior, que desempenha papel fundamental ao levar sangue oxigenado para os lábios da fissura calcarina, localizados no lobo occipital do encéfalo, responsáveis por nossa visão (Machado; Haertel, 2013).

2.1.6.5 Quadro Clínico do AVC Isquêmico

Após conhecer as bases anatômicas da vasculatura encefálica, torna-se mais fácil compreender as manifestações clínicas dos pacientes. Assim como a circulação, as síndromes isquêmicas também são divididas em circulação anterior e posterior.

A artéria mais comumente ocluída é a cerebral média, caso a oclusão ocorra na origem desse vaso, os lobos frontal, parietal e a parte superior do temporal serão acometidos. Dessa forma, o paciente apresentará hemiparesia (perda de força em um dos lados do corpo) ou hemiplegia (perda total dos movimentos de um lado do corpo) contralateral à lesão, com predomínio na face e membros superiores, além de disartria com desvio da língua ipsilateral à hemiplegia, desvio do olhar conjugado contrário à hemiplegia nos primeiros três dias (área do olhar conjugado), hemi-hipo/anestesia contralateral e astereoagnosia. Se for no hemisfério dominante ou esquerdo, o paciente pode apresentar também afasia global e síndrome de Gerstmann, uma síndrome clínica composta por agrafia, acalculia e desorientação esquerda-direita. Se for no hemisfério não dominante, acrescenta-se

heminegligência (não reconhece seu lado esquerdo) e amusia. O infarto é grande, e seu edema pode causar desvio de linha média com hipertensão intracraniana, podendo evoluir com rebaixamento da consciência e até herniação cerebral (Greenberg; Aminoff; Simon, 2014).

Por outro lado, se a isquemia ocorrer no ramo superior da ACM, o paciente costuma apresentar hemiparesia contralateral afetando face, mão e braço, poupando a perna, além de déficit sensitivo contralateral na mesma distribuição, porém sem hemianopsia homônima. Se o hemisfério dominante estiver envolvido, soma-se a isso afasia de Broca (dificuldade na expressão das palavras), mantendo-se a compreensão intacta (Greenberg; Aminoff; Simon, 2014).

Caso a isquemia ocorra no ramo inferior, o paciente poderá apresentar hemianopsia homônima contralateral, que pode ser mais densa inferiormente, funções sensoriais corticais comprometidas, como grafestesia ou estereognosia no lado contralateral do corpo, e distúrbios do pensamento espacial, a exemplo da não conscientização de que um déficit existe (anosognosia), negligência e incapacidade de reconhecer membros contralaterais, negligência do lado contralateral do espaço externo, apraxia do vestir e apraxia construtiva. Se o hemisfério dominante estiver envolvido, ocorre uma afasia de Wernicke (receptiva), marcada pelo comprometimento da compreensão e da fluência, frequentemente acompanhado de uma fala sem sentido. No comprometimento do hemisfério dominante, pode ocorrer um estado confusional agudo (Greenberg; Aminoff; Simon, 2014).

Os infartos da artéria cerebral anterior são incomuns, pois os êmbolos de vasos extracranianos se alojam mais facilmente na artéria cerebral média, vaso de grande calibre e de maior relevância intracraniana. Nesse caso, existe uma paralisia contralateral e perda sensorial afetando a perna, e o controle voluntário da micção pode ser afetado, em decorrência da falta de inibição das contrações vesicais reflexas, resultando em micção (Greenberg; Aminoff; Simon, 2014).

Infartos da circulação posterior costumam conter quadros clínicos mais ricos, tendo em vista que nutrem o tronco cerebral, local de origem de 10 dos 12 pares de nervos cranianos. Diante disso, é importante conhecer alguns dos principais. O quadro clínico da isquemia de artéria basilar é bastante variado e sua manifestação mais grave é a síndrome do Locked-in ou síndrome do encarceramento, na qual os pacientes permanecem conscientes, mas quadriplégicos, podem ser capazes de sinalizar que estão conscientes através dos movimentos dos olhos, e, em alguns

casos, um eletroencefalograma (EEG) com estimulação pode ser necessário para diferenciar esse quadro do coma (Greenberg; Aminoff; Simon, 2014).

Outra manifestação importante são as síndromes cruzadas, que se manifestam em lados opostos no corpo e no crânio. Algumas das mais comuns são, originadas da cerebral posterior, a Síndrome de Weber, uma síndrome cruzada piramidal que envolve o III par, manifestando-se por uma hemiplegia contralateral e uma paralisia do III par ipsilateral; originadas dos ramos medianos ou circunferenciais da basilar, a Síndrome de Millard-Gubler-Foville, que se manifesta por hemiplegia contralateral e paralisia do VI e VII par (Evangelidou; Dengler, 2009).

2.1.6.6 Quadro Clínico AVC hemorrágico

Em geral, o quadro clínico do AVC hemorrágico manifesta-se com cefaléia súbita e intensa, déficit neurológico focal, e rebaixamento do nível de consciência, e os quadros específicos dependem da localização do sangramento, por exemplo, uma hemorragia ocorrida no putâmen, em função da sua proximidade anatômica com a cápsula interna, normalmente cursa com hemiplegia contralateral. Se ocorrida no tálamo, também próximo da cápsula interna, cursa com hemiplegia associada à hemianestesia, em função do comprometimento das fibras sensitivas, alterações oculares também são comuns, a exemplo do desvio do olhar para baixo e para dentro (wrong way eyes) com pupilas mióticas. Se ocorrida no cerebelo, o paciente pode apresentar vertigem, náuseas, vômitos e ataxia cerebelar aguda. Por outro lado, se ocorrido na ponte, o paciente apresenta um quadro característico de quadriplegia súbita, coma e pupilas puntiformes e fotorreagentes (Greenberg; Aminoff; Simon, 2014).

2.1.6.7 Terapêutica do AVC

Ao abordar o tratamento dos quadros de AVC, deve-se, assim como em todos os problemas relacionados à saúde, separá-lo em medidas preventivas e intervencionistas, de forma aguda e crônica. As medidas preventivas primárias se direcionam para a correção e melhora de fatores de risco considerados modificáveis, como hipertensão, obesidade, tabagismo, dislipidemia e outros. Nesse caso, fármacos anticoagulantes e antiagregantes podem auxiliar, tendo em vista que ajudam a reduzir a incidência de eventos cardiovasculares, o que inclui, mas não de

modo específico, o AVC, em pacientes com risco aumentado. Ademais, medicamentos para controlar a pressão devem ser administrados, que, agudamente, deve ficar abaixo de 185x110 mmHg, e estatinas podem ser administradas para controlar possíveis eventos vasculares relacionados ao colesterol.

O tratamento intervencionista, por sua vez, visa à reversão do quadro. Uma das formas de tratamento é a trombólise intravenosa, a qual consiste na administração intravenosa de um ativador tecidual recombinante do plasminogênio (rtPA, de recombinant tissue plasminogen activator, ou alteplase) dentro de 4,5 horas após o início dos sintomas. O fármaco é administrado em uma dose de 0,9 mg/kg, até uma dose total máxima de 90 mg; 10% da dose são administrados em um bolus intravenoso e o restante é administrado como infusão intravenosa contínua durante 60 minutos. Isso reduz a incapacidade e a mortalidade decorrente de um AVC isquêmico (Greenberg; Aminoff; Simon, 2014).

Algumas das contraindicações estão relacionadas ao desejo de evitar o tratamento desnecessário a pacientes que estão melhorando espontaneamente, ou buscando evitar que ocorram complicações hemorrágicas, como pressão arterial superior a 185x100, distúrbio da coagulação (INR>1,7, TTPa elevada ou contagem de plaquetas <100.000/mm³) (Greenberg; Aminoff; Simon, 2014).

Atualmente, com a terapia endovascular, pode-se fazer a retirada mecânica do coágulo com dispositivos específicos para isso, como MERCI (Mechanical Embolus Removal in Cerebral Embolism), já aprovado pela Food and Drug Administration (FDA), podendo ser aliado ao tratamento com rtPA (Xiong; Wakhloo; Fischer, 2022).

O seguimento crônico está direcionado para a prevenção secundária, para evitar recorrência e otimização da recuperação do AVC ocorrido. Nesse caso, deve ser investido em reabilitação, a maioria dos pacientes apresenta resolução espontânea do quadro em 3 a 6 meses, mas o tratamento físico, ocupacional e fonoaudiológico pode trazer benefícios adicionais (Greenberg; Aminoff; Simon, 2014).

A propedêutica do AVC hemorrágico é diferente da do isquêmico, sendo basicamente de suporte. O paciente com rebaixamento do nível de consciência deve ser intubado e colocado sob ventilação mecânica. Em caso de desvio da linha média em exame de imagem, indicando hipertensão intracraniana, pode-se fazer

hiperventilação, manitol e coma barbitúrico, em caso de não melhora com o manitol, e a PA deve ser tratada caso ultrapasse 180x105 mmHG. O tratamento neurocirúrgico é peculiar e cada caso merece ser avaliado isoladamente, sendo comum a descompressão craniométrica (Greenberg; Aminoff; Simon, 2014).

2.1.6.8 Anticoagulantes

Ao abordar fármacos anticoagulantes, é fundamental ressaltar que não se trata de um fármaco em específico, mas de um grupo de fármacos que atuam em diferentes fases da cascata de coagulação, com o mesmo fim, evitar a coagulação sanguínea. Nesse estudo, o foco será para os fármacos utilizados no contexto de terapia e prevenção de um AVC, sendo os inibidores do fator Xa os mais utilizados, como a heparina e a rivaroxabana.

A heparina, um dos fármacos mais conhecidos, é um inibidor direto da trombina e dos fatores IXa e Xa, assim denominado por sua interação com a proteína antitrombina, gerando efeito antitrombótico. A heparina não fracionada (HNF), também conhecida como heparina de alto peso molecular (HAPM), a heparina de baixo peso molecular (HBPM) e o pentassacarídeo sintético fondaparinux ligam-se à trombina e aumentam a inativação do fator Xa, uma enzima intermediária que tem função de transformar protrombina em trombina. Sua atividade biológica depende do anticoagulante endógeno, a antitrombina (AT). A AT inibe as proteases dos fatores de coagulação, em particular a trombina (IIa) e os fatores IXa e Xa, formando com eles complexos equimolares estáveis. Na ausência de heparina, essas reações são lentas, mas, em sua presença, são aceleradas em até 1.000 vezes (Katzung; Trevor, 2017).

É de suma importância monitorar os pacientes em uso de heparina, para isso deve-se observar periodicamente o tempo de tromboplastina parcial ativado - (TTPa ou TTP), com o intuito de evitar efeitos adversos e toxicidade, como sangramento, o principal efeito colateral, sendo mais propensos em mulheres idosas e pacientes com insuficiência renal. Seu uso está contraindicado em pacientes com hipersensibilidade ao fármaco, sangramento ativo, hemofilia, trombocitopenia, endocardite e hemorragia intracraniana. A posologia do fármaco depende da condição a ser tratada, usando-se doses e titulações diferentes para cada enfermidade. Caso haja alguma intercorrência, a reversão do efeito pode ser feita

através da administração de sulfato de protamina, uma molécula que reage com a heparina e forma um complexo desprovido de atividade anticoagulante (Katzung; Trevor, 2017).

No contexto de um AVC, pode-se administrar heparina profilática, para prevenção de TVP (trombose venosa profunda) e TEP (tromboembolismo pulmonar), usando-se doses de HNF 5000 UI a cada 8 ou 12 horas ou heparina de baixo peso molecular, ou seja, a administração de heparina pode ser realizada visando evitar possíveis complicações do contexto de um AVC, mas não o trata diretamente, haja vista que, conforme as diretrizes da sociedade brasileira de AVC (André et al., [s.d.]), não há benefício desse fármaco no tratamento, não sendo recomendado (Nível de evidência 1 e classe A de recomendação)

A rivaroxabana apresenta alta biodisponibilidade oral quando tomada com alimentos. Após uma dose oral, o nível plasmático máximo é alcançado em 2 a 4 horas; o fármaco liga-se extensamente às proteínas. Trata-se de um substrato do sistema do citocromo P450 e um transportador de P-glicoproteína. Os fármacos que inibem tanto a CYP3A4 como a P-glicoproteína (p. ex., cetoconazol) resultam em aumento do efeito da rivaroxabana. Um terço do fármaco é excretado de modo inalterado na urina, ao passo que o restante é metabolizado e excretado na urina e nas fezes. A meia-vida é de 5 a 9 horas em pacientes entre 20 e 45 anos de idade e aumenta no idoso, bem como naqueles com comprometimento da função renal ou hepática (Katzung; Trevor, 2017).

2.1.6.9 Antiagregantes

O uso de antiagregantes plaquetários, principalmente a aspirina, vem ganhando notoriedade no contexto de tratamento do AVCi, levando em consideração evidências científicas que a associam à redução da morbimortalidade.

Para entender o funcionamento dos fármacos antiagregantes é necessário compreender, ao menos superficialmente, como se dá a agregação plaquetária, a qual ocorre por meio da prostaglandina tromboxano A₂, um produto do araquidonato, que induz a mudança de forma das plaquetas, a liberação de seus grânulos e a sua agregação. O AAS inibe a síntese de tromboxano A₂ por meio da acetilação irreversível da enzima Cicloxigenase (Katzung; Trevor, 2017).

Para prevenção de complicações do AVC, deve-se iniciar aspirina em doses de 160 a 300mg diariamente em até 48 horas do início dos sintomas.

2.1.6.10 Escores utilizados para avaliação do paciente

Existem diversos escores para estratificação de risco e prognóstico dos pacientes acometidos por um quadro de AVC, os quais são preconizados pela Sociedade Brasileira de AVC, sendo os principais, a escala NIHSS, a de Rankin modificada e a ASPECTS. A escala NIHSS (ANEXO A) é a mais comumente utilizada. Ela avalia um total de 11 itens, com pontuações variáveis em cada tópico, com um escore total que vai de 0 a 42, sendo que quanto maior for a pontuação, pior o déficit. Pontuação menor que 5 nessa escala reflete déficit leve, entre 5 e 25, intermediário, e mais que 25 pontos, déficit expressivo. O NIHSS acaba ainda sendo uma ferramenta importante para iniciar o rtPA (alteplase), tendo os melhores resultados entre 4-22. Além disso, acaba avaliando a eficácia do trombolítico, sendo positivo quando existe redução de 8 pontos na escala. Além disso, essa escala também serve para avaliação do prognóstico dos pacientes. Os que tiverem pontuação de 0 a 3, provavelmente terão bons resultados clínicos no seguimento, e aqueles de 4 a 21 devem ser avaliados quanto à possibilidade de terapia fibrinolítica. Pacientes com escore maior que 22 também devem ser avaliados quanto à possibilidade de terapia fibrinolítica, mas com maior rigor, principalmente os com mais de 80 anos, devido ao maior risco de sangramento (Aoki et al., 2013)

A escala de Rankin modificada (ANEXO B), por sua vez, tem como objetivo avaliar o nível de incapacidade do paciente de forma global e seu nível de dependência funcional. Durante a avaliação, a escala permite que o avaliador leve em consideração aspectos físicos e não físicos, que são essenciais para a automanutenção de cada indivíduo. Essa escala leva em consideração a incapacidade do paciente, e a estratifica em leve, moderada, severa e grave, permitindo tomar algumas condutas, por exemplo, fazer acompanhamento multidisciplinar com fisioterapia e fonoaudiologia (Baron et al., [s.d.]).

O escore ASPECTS (ANEXO C) é tomográfico e utilizado para graduar regiões de hipodensidade suspeitas definidas na TC de crânio, em casos de AVC isquêmico com menos de 6 horas e indicação de rTPA e/ou trombectomia. Ele avalia 10 áreas em 2 cortes axiais na TC de crânio e varia de zero a 10, sendo 10 o

escore padrão sem alterações, ou seja, nenhuma hipodensidade nas regiões determinadas para graduar o ASPECTS. E zero, o pior escore deles, ou seja, hipodensidade em todas as regiões da TC avaliadas (Menon et al., 2011).

Portanto, observa-se que o AVC é uma patologia complexa, que exige um conhecimento integral do médico sobre a dinâmica cerebral, principalmente no que abrange sua anatomia e fisiologia. Além disso, fica claro que o AVC tem etiologias e desfechos diversos, sendo que alguns, a exemplo do uso de fármacos da coagulação como forma de prevenção e tratamento dessa patologia, ainda são pouco explorados na literatura médica, sendo, assim, importante a desenvoltura de mais estudos que abordem especificamente essa temática.

2.1.7 Metodologia

2.1.7.1 Tipo de estudo

Trata-se de um estudo observacional, de caráter quantitativo, descritivo-analítico, do tipo coorte retrospectiva.

2.1.7.2 Local e período de realização

O estudo será realizado no Hospital de Clínicas de Passo Fundo, na cidade de Passo Fundo, RS, no período compreendido entre agosto de 2024 e julho de 2025.

2.1.7.3 População e amostragem

Este estudo é um recorte de uma pesquisa maior intitulada “Acidente Vascular Encefálico: Estudo de Casos Atendidos em Hospital de Referência no Norte do Rio Grande do Sul”. A população a ser estudada compreende pacientes acometidos por AVC e a amostra, do tipo não probabilística, foi selecionada por conveniência incluindo aqueles atendidos de 01 de janeiro de 2017 a 31 de dezembro de 2022 no referido hospital. A amostra, estimada em 1.222 participantes, incluiu pacientes com 18 anos de idade ou mais, de ambos os sexos, diagnosticados com AVC isquêmico e hemorrágico (CID I64) excluídos aqueles diagnosticados com ataque isquêmico transitório (AIT). Dos 1222 pacientes, foram excluídos 338, tendo em vista que estes já apresentaram um quadro prévio de AVC,

não se caracterizando como prevenção primária. Mantiveram-se na amostra os 884 pacientes que utilizavam fármacos da coagulação com indicação pela escala CHA2DS2VASc, respeitando um ponto de corte de 2 para homens e 3 para mulheres. Para este recorte será estudada a mesma amostra.

2.1.7.4 Variáveis e coleta de dados

A obtenção dos dados da qual este estudo faz parte se deu com a solicitação da lista dos pacientes ao setor de prontuários do hospital e, posteriormente, a coleta foi realizada pelos acadêmicos que compunham a equipe do projeto, incluindo este autor, na biblioteca do hospital, por meio de acesso ao sistema de prontuários eletrônicos com login e senha fornecidos pela instituição especificamente para a execução da pesquisa.

Do instrumento de coleta (Anexo D) do projeto de pesquisa serão utilizadas, para o presente estudo, variáveis sociodemográficas (idade; sexo; cor da pele), de saúde (peso; altura; comorbidades e histórico de AVC prévios; tabagismo; etilismo e fármacos em uso prévio à internação), clínicas e do atendimento (dados de admissão do paciente, tempo de início dos sintomas, valor de Glasgow e resultado do eletrocardiograma realizados na admissão; escala NIHSS aplicada na admissão, escalas Ranking modificada e ASPECTS, exames de imagens realizados durante o período de internação; classificação e localização do AVC; intervenção terapêutica; tempo de internação hospitalar), as quais serão consideradas variáveis de exposição.

Além disso, serão verificadas complicações intra-hospitalares (infarto agudo do miocárdio, trombose, embolia, hemorragia, pneumonia, disfagia, insuficiência cardíaca, edema cerebral, hipertensão intracraniana, herniação, coma, infecção do trato urinário), sequelas (afasia, dislalia, cefaleia, disartria, hemianopsia, surdez, ataxia, hemiparesia, diplopia, amaurose, hemiplegia, vertigem, parestesia, confusão, convulsão, assimetria facial, redução de sensibilidade) e desfecho imediato (óbito; alta; transferência de unidade) como variáveis de desfecho.

2.1.7.5 Processamento, controle de qualidade e análise de dados

Os dados foram duplamente digitados em banco criado no software EpiData versão 3.1 e transferidos para programa estatístico PSPP, no qual serão realizadas

as análises estatísticas. Ambos os softwares são de distribuição livre. A análise consistirá de distribuição absoluta e relativa das frequências das variáveis categóricas, e de medidas de tendência central e de dispersão para as variáveis numéricas para caracterização da amostra. Ainda, será verificada a incidência de complicações, sequelas e desfecho imediato, sendo analisada a sua distribuição de acordo com as variáveis preditoras, por meio do teste do qui-quadrado admitindo-se erro α de 5%, sendo considerados significativos valores de $p < 0,05$ para testes bicaudais.

2.1.7.6 Aspectos éticos

Este estudo faz parte da pesquisa intitulada “Acidente Vascular Encefálico: Estudo de Casos Atendidos em Hospital de referência no Norte do Rio Grande do Sul” que foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal da Fronteira Sul com o parecer de número 4.886.516 (Anexo E).

2.1.8 Recursos

Item	Quantidade	Custo Unitário	Custo total
Notebook	1	R\$ 2.000,00	R\$ 2.000,00
Folhas de papel	1 caixa (500	R\$ 30,00	R\$ 30,00
Canetas	folhas)	R\$ 8,00	R\$ 8,00
	1 caixa com 4		
	unidades		
Total			R\$ 2.038,00

Fonte: Elaborada pelo autor

OBS: Todos os custos para a execução do estudo serão de responsabilidade do autor do projeto.

2.1.9 Cronograma

Revisão de literatura: 01/08/2024 a 30/06/2025

Análise de dados: 14/8/2024 a 24/12/2024

Redação e divulgação dos resultados: 14/03/2025 a 20/07/2025

2.1.10 Referências

- ADAMS, H. P. et al. Guidelines for the Early Management of Adults With Ischemic Stroke. **Circulation**, v. 115, n. 20, p. 478-533, maio 2007. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17515473/>>. Acesso em: 15 abr. 2024.
- AGUR, Anne M. R.; MOORE, Keith L.; DALLEY, Arthur F. **Fundamentos de anatomia clínica**. 6 Ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2021, 704 p.
- ANDRÉ, C. et al. Guidelines for acute ischemic stroke treatment-Part I. **Arquivos de Neuropsiquiatria**, v. 70, n. 8, p. 621-629, ago. 2012. Disponível em: <https://iweb04.itarget.com.br/itarget.com.br/newclients/sbavc/wp-content/uploads/2021/06/Diretriz_SBDCV_AVCI_parte1.pdf>. Acesso em: 15 abr. 2024.
- AOKI, J. et al. NIHSS-time score easily predicts outcomes in rt-PA patients: The SAMURAI rt-PA registry. **Journal of the Neurological Sciences**, v. 327, n. 1–2, p. 6–11, 15 abr. 2013. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23433814/>> Acesso em: 19 jun. 2024
- BARON, J.-C. et al. Reliability of the modified Rankin Scale in clinical practice of stroke units and rehabilitation wards. **Frontiers in neurology**, v. 14, n. 1 p. 1-6 mar. 2023. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10020493/>> Acesso em: 19 jun. 2024
- BRASIL. Ministério da Saúde. **DATASUS. Tabnet**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2022. Disponível em: <<https://datasus.saude.gov.br/informacoes-de-saude-tabnet/>> Acesso em: 15 abr. 2024.
- EL-KOUSSY, M. et al. Imaging of acute ischemic stroke. **European Neurology**, v. 72, n. 5–6, p. 309–316, 16 abr. 2014. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25323674/>> Acesso em: 19 jun. 2024
- EVANGELIDOU, E.; DENGLER, R. Akute Hirnstammsyndrome. **Nervenarzt**, v. 80, n. 3 p. 975-986, ago. 2009. Disponível em: <<https://link.springer.com/article/10.1007/s00115-008-2608-x>> Acesso em 19 jun. 2024
- FEIGIN, V. L. et al. Global, regional, and national burden of stroke and its risk factors, 1990-2019: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. **The Lancet Neurology**, v. 20, n. 10, p. 1–26, 2021. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34487721/>>. Acesso em: 16 abr. 2024.
- GREENBERG, D. A.; AMINOFF, M. J.; SIMON, R. P. **Neurologia clínica**. Porto Alegre: AMGH, 2014. p.488
- KATZUNG, Bertram G.; TREVOR, Anthony J. (Orgs.). **Farmacologia básica e clínica**. 13 ed. Porto Alegre: McGraw-Hill, 2017, 1202 p.
- KNIGHT-GREENFIELD, A.; NARIO, J. J. Q.; GUPTA, A. Causes of Acute Stroke: A Patterned Approach. Radiologic Clinics of North America. **W.B. Saunders**, v. 57, n.6,

p 1093-1108. ,nov. 2019. Disponível em:
<<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31582037/>>. Acesso em: 16 abr. 2024.

MACHADO, Angelo; HAERTEL, Lucia Machado. **Neuroanatomia funcional**. 3. ed. São Paulo: Atheneu, 2013.

MENON, B. K. et al. ASPECTS and Other Neuroimaging Scores in the Triage and Prediction of Outcome in Acute Stroke Patients. **Neuroimaging Clinics of North America**, v. 21, n. 2, p. 407-423, maio 2011. Disponível em:
<<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1052514911000086?via%3Dihub>>. Acesso em: 16 abr. 2024

OLIVEIRA, G. G. DE; WATERS, C. Perfil epidemiológico dos pacientes com acidente vascular cerebral isquêmico / Epidemiological profile of patients with stroke. **Arquivos Médicos dos Hospitais e da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo**, v. 66, n. 1, p. 1, 14 jun. 2021. Disponível em:
<<https://arquivosmedicos.fcmsantacasasp.edu.br/index.php/AMSCSP/article/view/675>>. Acesso em: 16 abr. 2024

OLIVEIRA, G. M. M. et al. Cardiovascular Statistics - Brazil 2021. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 118, n. 1, p. 115, jan 2022. Disponível em:
<<https://doi.org/10.36660/ABC.20211012>> Acesso em: 9 jun. 2024

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **Definição de Acidente Vascular Cerebral (AVC)**. Disponível em: <<https://www.who.int>>. Acesso em: 17 maio 2024.

SANTOS, L. B.; WATERS, C. Perfil epidemiológico dos pacientes acometidos por acidente vascular cerebral: revisão integrativa. **Brazilian Journal of Development**, v. 6, n. 1, p. 2749–2775, jan. 2020. Disponível em:
<<https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BRJD/article/view/6186>>. Acesso em: 20 jun. 2024

XIONG, Y.; WAKHLOO, A. K.; FISHER, M. Advances in acute ischemic stroke therapy. **Circulation Research**, v. 130, n. 8, p. 1230–1251, 15 abr. 2022. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35420919/>>. Acesso em: 20 jun. 2024

2.1.11 Anexos

Anexo A

Escala NIHSS para avaliação do AVC

NIH
STROKE
SCALE

Identificação do Paciente

Nome: _____

Registro: _____

Exame inicial: Data ____/____/____

Instrução	Definição da escala	Escore	Hora
<p>1a. Nível de Consciência O investigador deve escolher uma resposta mesmo se uma avaliação completa é prejudicada por obstáculos como um tubo orotraqueal, barreiras de linguagem, trauma ou curativo orotraqueal. Um 3 é dado apenas se o paciente não faz nenhum movimento (outro além de postura reflexa) em resposta à estimulação dolorosa.</p>	<p>0 = Alerta; reponde com entusiasmo. 1 = Não alerta, mas ao ser acordado por mínima estimulação obedece, responde ou reage. 2 = Não alerta, requer repetida estimulação ou estimulação dolorosa para realizar movimentos (não estereotipados). 3 = Responde somente com reflexo motor ou reações autonômicas, ou totalmente irresponsivo, flácido e arreflexo.</p>	<p>_____</p> <p>_____</p> <p>_____</p> <p>_____</p>	<p>_____</p> <p>_____</p> <p>_____</p> <p>_____</p>
<p>1b. Perguntas de Nível de Consciência O paciente é questionado sobre o mês e sua idade. A resposta deve ser correta - não há nota parcial por chegar perto. Pacientes com afasia ou esturpor que não compreendem as perguntas irão receber 2. Pacientes incapacitados de falar devido a intubação orotraqueal, trauma orotraqueal, disartria grave de qualquer causa, barreiras de linguagem ou qualquer outro problema não secundário a afasia receberão um 1. É importante que somente a resposta inicial seja considerada e que o examinador não "ajude" o paciente com dicas verbais ou não verbais.</p>	<p>0 = Responde ambas as questões corretamente. 1 = Responde uma questão corretamente. 2 = Não responde nenhuma questão corretamente.</p>	<p>_____</p> <p>_____</p> <p>_____</p> <p>_____</p>	<p>_____</p> <p>_____</p> <p>_____</p> <p>_____</p>
<p>1c. Comandos de Nível de Consciência O paciente é solicitado a abrir e fechar os olhos e então abrir e fechar a mão não parética. Substitua por outro comando de um único passo se as mãos não podem ser utilizadas. É dado crédito se uma tentativa inequívoca é feita, mas não completada devido à fraqueza. Se o paciente não responde ao comando, a tarefa deve ser demonstrada a ele (pantomima) e o resultado registrado (i.e., segue um, nenhum ou ambos os comandos). Aos pacientes com trauma, amputação ou outro impedimento físico devem ser dados comandos únicos compatíveis. Somente a primeira tentativa é registrada.</p>	<p>0 = Realiza ambas as tarefas corretamente. 1 = Realiza uma tarefa corretamente. 2 = Não realiza nenhuma tarefa corretamente.</p>	<p>_____</p> <p>_____</p> <p>_____</p> <p>_____</p>	<p>_____</p> <p>_____</p> <p>_____</p> <p>_____</p>
<p>2. Melhor olhar conjugado Somente os movimentos oculares horizontais são testados. Movimentos oculares voluntários ou reflexos (óculo-cefálico) recebem nota, mas a prova calórica não é usada. Se o paciente tem um desvio conjugado do olhar, que pode ser sobreposto por atividade voluntária ou reflexa, o escore será 1. Se o paciente tem uma paresia de nervo periférica isolada (NC III, IV ou VI), marque 1. O olhar é testado em todos os pacientes afásicos. Os pacientes com trauma ocular, curativos, cegueira preexistente ou outro distúrbio de acuidade ou campo visual devem ser testados com movimentos reflexos e a escolha feita pelo investigador. Estabelecer contato visual e, então, mover-se perto do paciente de um lado para outro, pode esclarecer a presença de paralisia do olhar.</p>	<p>0 = Normal. 1 = Paralisia parcial do olhar. Este escore é dado quando o olhar é anormal em um ou ambos os olhos, mas não há desvio forçado ou paresia total do olhar. 2 = Desvio forçado ou paralisia total do olhar que não podem ser vencidos pela manobra óculo-cefálica.</p>	<p>_____</p> <p>_____</p> <p>_____</p> <p>_____</p>	<p>_____</p> <p>_____</p> <p>_____</p> <p>_____</p>

Instrução	Definição da escala	Escore	Hora
<p>3. Visual OS campos visuais (quadrantes superiores e inferiores) são testados por confrontação, utilizando contagem de dedos ou ameaça visual, conforme apropriado. O paciente deve ser encorajado, mas se olha para o lado do movimento dos dedos, deve ser considerado como normal. Se houver cegueira unilateral ou enucleação, os campos visuais no olho restante são avaliados. Marque 1 somente se uma clara assimetria, incluindo quadrantanopsia, for encontrada. Se o paciente é cego por qualquer causa, marque 3. Estimulação dupla simultânea é realizada neste momento. Se houver uma extinção, o paciente recebe 1 e os resultados são usados para responder a questão 11.</p>	<p>0 = Sem perda visual. 1 = Hemianopsia parcial. 2 = Hemianopsia completa. 3 = Hemianopsia bilateral (cego, incluindo cegueira cortical).</p>	<p>_____</p> <p>_____</p> <p>_____</p> <p>_____</p>	<p>_____</p> <p>_____</p> <p>_____</p> <p>_____</p>
<p>4. Paralisia Facial Pergunte ou use pantomima para encorajar o paciente a mostrar os dentes ou sorrir e fechar os olhos. Considere a simetria de contração facial em resposta a estímulo doloroso em paciente pouco responsivo ou incapaz de compreender. Na presença de trauma /curativo facial, tubo orotraqueal, esparadrapo ou outra barreira física que obscureça a face, estes devem ser removidos, tanto quanto possível.</p>	<p>0 = Movimentos normais simétricos. 1 = Paralisia facial leve (apagamento de prega nasolabial, assimetria no sorriso). 2 = Paralisia facial central evidente (paralisia facial total ou quase total da região inferior da face). 3 = Paralisia facial completa (ausência de movimentos faciais das regiões superior e inferior da face).</p>	<p>_____</p> <p>_____</p> <p>_____</p> <p>_____</p>	<p>_____</p> <p>_____</p> <p>_____</p> <p>_____</p>
<p>5. Motor para braços O braço é colocado na posição apropriada: extensão dos braços (palmas para baixo) a 90° (se sentado) ou a 45° (se deitado). É valorizada queda do braço se esta ocorre antes de 10 segundos. O paciente afásico é encorajado através de firmeza na voz e de pantomima, mas não com estimulação dolorosa. Cada membro é testado isoladamente, iniciando pelo braço não-parético. Somente em caso de amputação ou de fusão de articulação no ombro, o item deve ser considerado não-testável (NT), e uma explicação deve ser escrita para esta escolha.</p>	<p>0 = Sem queda; mantém o braço 90° (ou 45°) por 10 segundos completos. 1 = Queda; mantém o braço a 90° (ou 45°), porém este apresenta queda antes dos 10 segundos completos; não toca a cama ou outro suporte. 2 = Algum esforço contra a gravidade; o braço não atinge ou não mantém 90° (ou 45°), cai na cama, mas tem alguma força contra a gravidade. 3 = Nenhum esforço contra a gravidade; braço despenca. 4 = Nenhum movimento. NT = Amputação ou fusão articular, explique: _____</p> <p>5a. Braço esquerdo 5b. Braço direito</p>	<p>_____</p> <p>_____</p> <p>_____</p> <p>_____</p>	<p>_____</p> <p>_____</p> <p>_____</p> <p>_____</p>
<p>6. Motor para pernas A perna é colocada na posição apropriada: extensão a 30° (sempre na posição supina). É valorizada queda do braço se esta ocorre antes de 5 segundos. O paciente afásico é encorajado através de firmeza na voz e de pantomima, mas não com estimulação dolorosa. Cada membro é testado isoladamente, iniciando pela perna não-parética. Somente em caso de amputação ou de fusão de articulação no quadril, o item deve ser considerado não-testável (NT), e uma explicação deve ser escrita para esta escolha.</p>	<p>0 = Sem queda; mantém a perna a 30° por 5 segundos completos. 1 = Queda; mantém a perna a 30°, porém esta apresenta queda antes dos 5 segundos completos; não toca a cama ou outro suporte. 2 = Algum esforço contra a gravidade; a perna não atinge ou não mantém 30°, cai na cama, mas tem alguma força contra a gravidade. 3 = Nenhum esforço contra a gravidade; perna despenca. 4 = Nenhum movimento. NT = Amputação ou fusão articular, explique: _____</p> <p>6a. Perna esquerda 6b. Perna direita</p>	<p>_____</p> <p>_____</p> <p>_____</p> <p>_____</p>	<p>_____</p> <p>_____</p> <p>_____</p> <p>_____</p>

Instrução	Definição da escala	Escore	Hora
<p>7. Ataxia de membros Este item é avaliado se existe evidência de uma lesão cerebelar unilateral. Teste com os olhos abertos. Em caso de defeito visual, assegure-se que o teste é feito no campo visual intacto. Os testes índice-nariz e calcanhar Joelho são realizados em ambos os lados e a ataxia é valorizada, somente, se for desproporcional à fraqueza. A ataxia é considerada ausente no paciente que não pode entender ou está hemiplégico. Somente em caso de amputação ou de fusão de articulações, o item deve ser considerado não-testável (NT), e uma explicação deve ser escrita para esta escolha. Em caso de cegueira, teste tocando o nariz, a partir de uma posição com os braços estendidos.</p>	<p>0 = Ausente. 1 = Presente em 1 membro. 2 = Presente em dois membros. NT = Amputação ou fusão articular, explique: _____</p>	<p>_____</p> <p>_____</p> <p>_____</p> <p>_____</p>	<p>_____</p> <p>_____</p> <p>_____</p> <p>_____</p>
<p>8. Sensibilidade Avalie sensibilidade ou mímica facial ao beliscar ou retirada do estímulo doloroso em paciente torporoso ou afásico. Somente a perda de sensibilidade atribuída ao AVC é registrada como anormal e o examinador deve testar tantas áreas do corpo (braços [exceto mãos], pernas, tronco e face) quantas forem necessárias para checar acuradamente um perda hemisensitiva. Um escore de 2, "grave ou total" deve ser dado somente quando uma perda grave ou total da sensibilidade pode ser claramente demonstrada. Portanto, pacientes em estupor e afásicos irão receber provavelmente 1 ou 0. O paciente com AVC de tronco que tem perda de sensibilidade bilateral recebe 2. Se o paciente não responde e está quadriplégico, marque 2. Pacientes em coma (item 1a=3) recebem arbitrariamente 2 neste item.</p>	<p>0 = Normal; nenhuma perda. 1 = Perda sensitiva leve a moderada; a sensibilidade ao beliscar é menos aguda ou diminuída do lado afetado, ou há uma perda da dor superficial ao beliscar, mas o paciente está ciente de que está sendo tocado. 2 = Perda da sensibilidade grave ou total; o paciente não sente que está sendo tocado.</p>	<p>_____</p> <p>_____</p> <p>_____</p> <p>_____</p>	<p>_____</p> <p>_____</p> <p>_____</p> <p>_____</p>
<p>9. Melhor linguagem Uma grande quantidade de informações acerca da compreensão pode obtida durante a aplicação dos itens precedentes do exame. O paciente é solicitado a descrever o que está acontecendo no quadro em anexo, a nomear os itens na lista de identificação anexa e a ler da lista de sentença anexa. A compreensão é julgada a partir destas respostas assim como das de todos os comandos no exame neurológico geral precedente. Se a perda visual interfere com os testes, peça ao paciente que identifique objetos colocados em sua mão, repita e produza falas. O paciente intubado deve ser incentivado a escrever. O paciente em coma (Item 1A=3) receberá automaticamente 3 neste item. O examinador deve escolher um escore para pacientes em estupor ou pouco cooperativos, mas a pontuação 3 deve ser reservada ao paciente que está mudo e que não segue nenhum comando simples.</p>	<p>0 = Sem afasia; normal. 1 = Afasia leve a moderada; alguma perda óbvia da fluência ou dificuldade de compreensão, sem limitação significativa das idéias expressão ou forma de expressão. A redução do discurso e/ou compreensão, entretanto, dificultam ou impossibilitam a conversação sobre o material fornecido. Por exemplo, na conversa sobre o material fornecido, o examinador pode identificar figuras ou item da lista de nomeação a partir da resposta do paciente. 2 = Afasia grave; toda a comunicação é feita através de expressões fragmentadas; grande necessidade de interferência, questionamento e adivinhação por parte do ouvinte. A quantidade de informação que pode ser trocada é limitada; o ouvinte carrega o fardo da comunicação. O examinador não consegue identificar itens do material fornecido a partir da resposta do paciente. 3 = Mudo, afasia global; nenhuma fala útil ou compreensão auditiva.</p>	<p>_____</p> <p>_____</p> <p>_____</p> <p>_____</p>	<p>_____</p> <p>_____</p> <p>_____</p> <p>_____</p>

Você sabe como fazer.

De volta pra casa.

Eu cheguei em casa do trabalho.

Próximo da mesa, na sala de jantar.

Eles ouviram o Pelé falar no rádio.

Mamãe

Tic-Tac

Paralelo

Obrigado

Estrada de ferro

Jogador de futebol



Lista para nomeação no item 9. Melhor linguagem



Copyright © 1983 by Lee & Feltzger

Figura para o item 9. Melhor linguagem

ANEXO B

Escala de Rankin Modificada

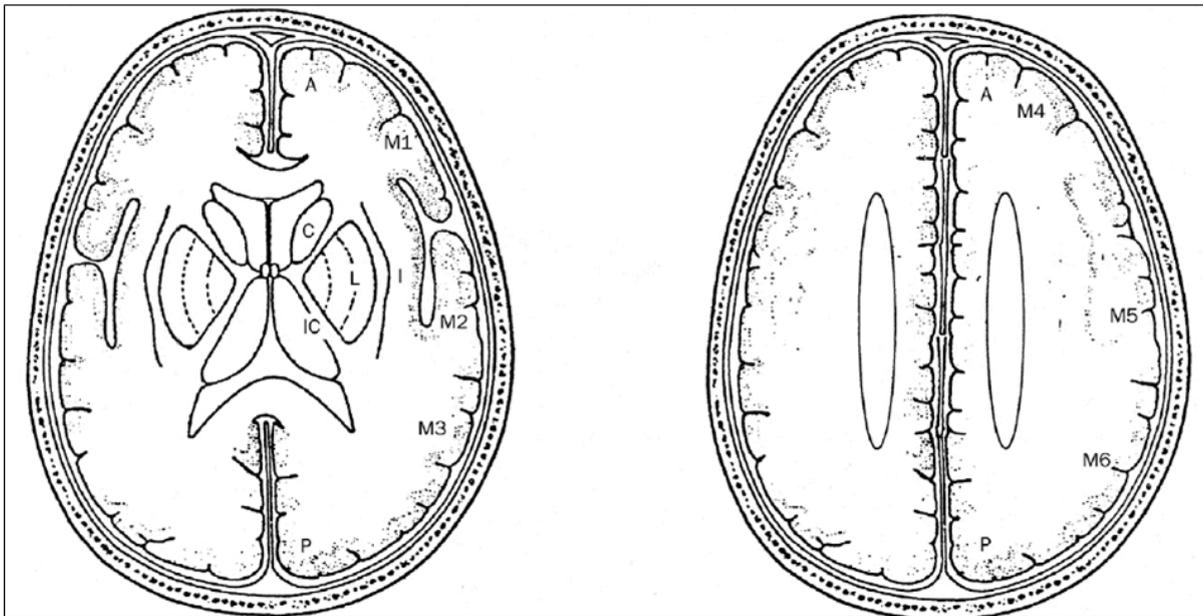
Escala de avaliação funcional pós-AVC – Escala de Rankin modificada¹

Grau	Descrição
0	Sem sintomas
1	Nenhuma deficiência significativa, a despeito de sintomas Capaz de conduzir todos os deveres e atividades habituais
2	Leve deficiência Incapaz conduzir todas as atividades de antes, mas é capaz de cuidar dos próprios interesses sem assistência
3	Deficiência moderada Requer alguma ajuda mas é capaz de caminhar sem assistência (pode usar bengala ou andador)
4	Deficiência moderadamente grave Incapaz de caminhar sem assistência e incapaz de atender às próprias necessidades fisiológicas sem assistência
5	Deficiência grave Confinado à cama, incontinente, requerendo cuidados e atenção constante de enfermagem
6	Óbito

1. Wilson JTL, Harendran A, Grant M, Baird T, Schulz UGR, Muir KW, Bone I. Improving the assessment of outcomes in stroke: Use of a structured interview to assign grades on the modified rankin scale. *Stroke*. 2002;33:2243-2246.

Fonte: Sociedade Brasileira de AVC

Anexo C
Escore ASPECTS



Fonte: Sociedade Brasileira de AVC

Anexo D

Instrumento de Coleta de Dados

FICHA DE COLETA DE DADOS

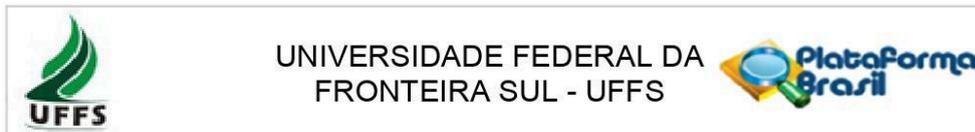
INSTRUMENTO DE COLETA		
ACIDENTE VASCULAR ENCEFÁLICO: ESTUDO DE CASOS ATENDIDOS EM HOSPITAL DE REFERÊNCIA NO NORTE DO RIO GRANDE DO SUL		
Equipe e contatos: Ivana Loraine Lindemann – ivana.lindemann@uffs.edu.br Ana Luisa Casado Brasil Dozza – ana.dozza@uffs.edu.br Sandra Biasuz – sandrabiasuz@hotmail.com Jackson Pagno Lunelli – jacksonpagnolunelli@hotmail.com Rayanne Allig de Albuquerque – rayanneallig@gmail.com Paulo Dambros Filho – paulo.dambrosfilho@estudante.uffs.edu.br Daniel Marchi Kieling – danielmkieling.dk@gmail.com		
Número do questionário:		
Ano de atendimento:	Idade:	
Sexo: (1) Feminino (2) Masculino	Raça/cor: (1) Branco (2) Pardo (3) Negro (4) Outros	sexo __ raça/cor __
Procedência: (1) Passo Fundo (2) Outro		proced __
Data de admissão:	Data de alta:	
Histórico do paciente: (1) AVE prévio (2) Lesão ou trauma (3) Cirurgias		hpp __
Fatores etiológicos: (1) HAS (2) Doenças cardiovascular (3) Dislipidemia (4) Diabetes Mellitus (5) Covid-19		etiologia __
Fatores de risco: (1) Tabagismo (2) Etilismo (3) Obesidade Peso: _____ kg Altura: _____ cm IMC:		fatrisco __
Admissão:		
Glasgow:	PIC: _____ mmHg	PA: _____ / _____ mmHg
StO2:	Tempo de início dos sintomas:	
FC:	ECG realizado? (1) Sim (2) Sim com fibrilação (3) Não	
FR:	LCR coletado? (1) Sim, aspecto _____ (2) Não	
HGT:	Epilepsia: (1) Sim, qual tipo? _____ (2) Não	
Medicamentos em uso:		
Sinais e sintomas:		
(1) Afasia (2) Dislalia (3) Cefaleia	sinais _____	

(4) Disartria	(5) Hemianopsia	(6) Surdez	
(7) Ataxia	(8) Hemiparesia	(9) Diplopia	
(10) Amaurose	(11) Hemiplegia	(12) Vertigem	
(13) Parestesia	(14) Confusão	(15) Convulsão	
(16) Assimetria facial	(17) Redução de sensibilidade		
Score NIHSS:			
Exames:			
Glicose:	Eritrócito:	Creatinina:	
HbA1C:	Hemoglobina:	Ureia:	
HDL:	Hematócrito:	K:	
LDL:	Leucócitos:	Na:	
Triglic:	Neutrófilos:	Mg:	
T protrombina:	Basófilos:	Ca:	
T tromboplastina:	Eosinófilos:	CK:	
T Trombina:	Monócitos:		
Avaliação:			avalia ____
(1) TC	(2) RM	(3) ECG	
(4) Ecocardiograma	(5) Angiotomo	(6) Angiografia	
Escalas:			
Ranking modificada:		ASPECTS:	
DEFUSE 3:		OUTRA:	
AVEi		AVEh	local ____
Localização:		(1) Intraparenquimatoso	tratam ____
(1) Circulação anterior		(2) Subaracnoide	
(2) Circulação posterior		Localização:	
(3) Circulação média			
(4) Circulação basilar		(1) Putame	
(5) Circulação vertebral		(2) Talâmico	
		(3) Pontino	
		(4) Lobar	
		(5) Cerebelar	
		(6) Outro	
Tratamento:		Score ICH:	
(1) Trombectomia mecânica		Tratamento:	
(2) Trombólise/fibrinólise		(1) Reversão de anticoagulação	
(3) Heparina		(2) Embolização por cail	
(4) AAS		(3) DVE	
(5) Clopidogrel		(4) Cirurgia aberta/craniectomia	
(6) Dupla antiagregação (AAS + clopidogrel)		(5) Arteriografia com clampamento	
Complicações:			complic ____
(1) IAM	(2) Trombose	(3) Embolia	
(4) Hemorragia	(5) Pneumonia	(6) Disfagia	

(7) IC	(8) Edema cerebral	(6) Hipertensão intracraniana	
(7) Herniação	(8) Coma	(9) ITU	
		(10) Outra	
Sequelas:			seq ____
(1) Afasia	(2) Dislalia	(3) Cefaleia	
(4) Disartria	(5) Hemianopsia	(6) Surdez	
(7) Ataxia	(8) Hemiparesia	(9) Diplopia	
(10) Amaurose	(11) Hemiplegia	(12) Vertigem	
(13) Parestesia	(14) Confusão	(15) Convulsão	
(16) Assimetria facial	(17) Redução de sensibilidade		
Desfecho:			
(1) Óbito	(2) Alta	(3) Transferência de unidade	desf ____
Avaliação final:			
NIHSS:			

Anexo E

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DA EMENDA

Título da Pesquisa: ACIDENTE VASCULAR ENCEFÁLICO: ESTUDO DE CASOS ATENDIDOS EM HOSPITAL DE REFERÊNCIA NO NORTE DO RIO GRANDE DO SUL

Pesquisador: Ivana Loraine Lindemann

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 49997221.1.0000.5564

Instituição Proponente: UNIVERSIDADE FEDERAL DA FRONTEIRA SUL - UFFS

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 5.906.950

Apresentação do Projeto:

Trata-se de apresentação de emenda ao projeto intitulado "ACIDENTE VASCULAR ENCEFÁLICO: ESTUDO DE CASOS ATENDIDOS EM HOSPITAL DE REFERÊNCIA NO NORTE DO RIO GRANDE DO SUL", para a qual, a pesquisadora responsável encaminhou a justificativa a seguir:

"A emenda justifica-se pela intenção dos pesquisadores em aumentar o tamanho da amostra, por meio da ampliação do período de inclusão de pacientes, visando assim, aumentar o poder das análises estatísticas a serem realizadas e potencializando a possibilidade de divulgação dos resultados em periódicos e eventos importantes da área de Neurologia. Outrossim, a ampliação do período de inclusão dos pacientes, permitirá, a partir da devolutiva dos resultados ao hospital, amplificar o monitoramento do atendimento prestado, com vistas à permanente qualificação da assistência oferecida à população. No projeto aprovado e executado foram coletados dados de pacientes acometidos por AVE e atendidos de 01 de janeiro de 2017 a 31 de dezembro de 2020. Na prorrogação pretende-se incluir também os atendidos de 01 de janeiro de 2021 a 31 de dezembro de 2022."

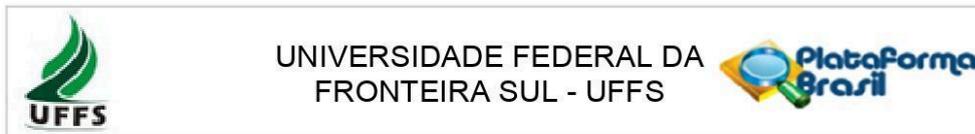
Objetivo da Pesquisa:

Transcrição dos objetivos:

"Objetivo Primário:

Descrever características clínico-epidemiológicas e de atendimento a pacientes diagnosticados

Endereço: Rodovia SC 484 Km 02, Fronteira Sul - Bloco da Biblioteca - sala 310, 3º andar
Bairro: Área Rural **CEP:** 89.802-112
UF: SC **Município:** CHAPECO
Telefone: (49)2049-3745 **E-mail:** cep.uffs@uffs.edu.br



Continuação do Parecer: 5.906.950

com acidente vascular encefálico (AVE).

Objetivo Secundário:

Descrever características sociodemográficas e de saúde dos pacientes;

Descrever características clínicas e do atendimento;

Comparar subgrupos conforme tipo de AVE e de atendimento;

Descrever a frequência de complicações, sequelas e de desfechos imediatos;

Comparar a distribuição de complicações, sequelas e desfechos imediatos de acordo com as demais características."

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Transcrição dos Riscos e Benefícios:

"Riscos:

Visto que haverá acesso a informações através de prontuário eletrônico, existe o risco de o paciente ter seus dados de identificação revelados.

Como forma de minimizar esse risco, a coleta se dará em espaço privativo da biblioteca do hospital e o nome de cada participante será substituído

por um número específico na ficha de coleta e no banco de dados. No caso de o risco se confirmar a atividade geradora do mesmo será

interrompida, o participante será excluído do estudo e, o hospital será informado imediatamente sobre o ocorrido.

Benefícios:

Considerando a característica da pesquisa, não estão previstos benefícios diretos aos participantes. Entretanto, os benefícios serão indiretos,

voltados para a população e para comunidade, uma vez que os resultados poderão ser úteis à política de saúde da cidade e da região, no sentido da

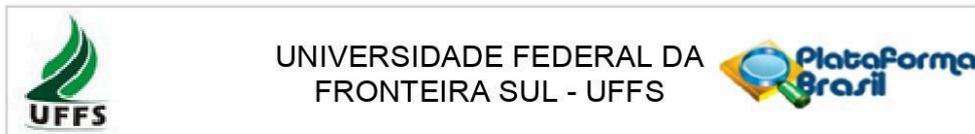
prevenção e do diagnóstico e atendimento precoce de pacientes com AVE, melhorando assim, o prognóstico dos mesmos. Ainda, haverá possibilidade de contribuir com a qualificação do atendimento oferecido pelos serviços de saúde, especialmente, do hospital onde o estudo será realizado."

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Trata-se de apresentação de emenda ao projeto intitulado "ACIDENTE VASCULAR ENCEFÁLICO: ESTUDO DE CASOS ATENDIDOS EM HOSPITAL DE REFERÊNCIA NO NORTE DO RIO GRANDE DO SUL", para a qual, a pesquisadora responsável encaminhou a justificativa a seguir:

"A emenda justifica-se pela intenção dos pesquisadores em aumentar o tamanho da amostra, por

Endereço: Rodovia SC 484 Km 02, Fronteira Sul - Bloco da Biblioteca - sala 310, 3º andar
Bairro: Área Rural **CEP:** 89.802-112
UF: SC **Município:** CHAPECO
Telefone: (49)2049-3745 **E-mail:** cep.uffs@uffs.edu.br



Continuação do Parecer: 5.906.950

meio da ampliação do período de inclusão de pacientes, visando assim, aumentar o poder das análises estatísticas a serem realizadas e potencializando a possibilidade de divulgação dos resultados em periódicos e eventos importantes da área de Neurologia. Outrossim, a ampliação do período de inclusão dos pacientes, permitirá, a partir da devolutiva dos resultados ao hospital, amplificar o monitoramento do atendimento prestado, com vistas à permanente qualificação da assistência oferecida à população. No projeto aprovado e executado foram coletados dados de pacientes acometidos por AVE e atendidos de 01 de janeiro de 2017 a 31 de dezembro de 2020. Na prorrogação pretende-se incluir também os atendidos de 01 de janeiro de 2021 a 31 de dezembro de 2022."

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

A pesquisadora responsável anexou os documentos indicados a seguir:

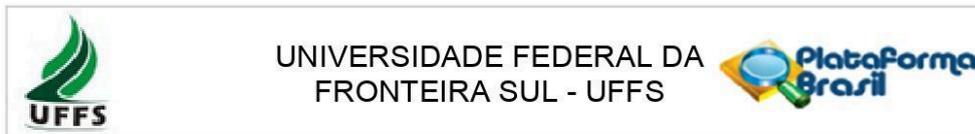
- Declaração de Ciência e Concordância da Instituição envolvida
- Instrumento de coleta de dados
- Solicitação de dispensa de TCLE
- Termo de Compromisso para Uso de dados em Arquivo

Recomendações:

No cronograma, recomenda-se manter as etapas do projeto originalmente aprovado no CEP/UFFS, ajustando apenas as etapas que serão prorrogadas. Pois, durante a visualização do cronograma, interpreta-se que a coleta de dados iniciará em 01/05/2023. Mas, o projeto já está em andamento.

Considerando a atual pandemia do novo coronavírus, e os impactos imensuráveis da COVID-19 (Coronavirus Disease) na vida e rotina dos/as Brasileiros/as, o Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal da Fronteira Sul (CEP/UFFS) recomenda cautela ao/à pesquisador/a responsável e à sua equipe de pesquisa, de modo que atentem rigorosamente ao cumprimento das orientações amplamente divulgadas pelos órgãos oficiais de saúde (Ministério da Saúde e Organização Mundial de Saúde). Durante todo o desenvolvimento de sua pesquisa, sobretudo em etapas como a coleta de dados/entrada em campo e devolutiva dos resultados aos/às participantes, deve-se evitar contato físico próximo aos/às participantes e/ou aglomerações de qualquer ordem, para minimizar a elevada transmissibilidade desse vírus, bem como todos os demais impactos nos serviços de saúde e na morbimortalidade da população. Sendo assim, sugerimos que as etapas da pesquisa que envolvam estratégias interativas presenciais, que possam gerar aglomerações, e/ou que não estejam cuidadosamente alinhadas às

Endereço: Rodovia SC 484 Km 02, Fronteira Sul - Bloco da Biblioteca - sala 310, 3º andar
Bairro: Área Rural **CEP:** 89.802-112
UF: SC **Município:** CHAPECO
Telefone: (49)2049-3745 **E-mail:** cep.uffs@uffs.edu.br



Continuação do Parecer: 5.906.950

na página do CEP/UFFS.

Em caso de dúvida:

Contate o CEP/UFFS: (49) 2049-3745 (8:00 às 12:00 e 14:00 às 17:00) ou cep.uffs@uffs.edu.br;

Contate a Plataforma Brasil pelo telefone 136, opção 8 e opção 9, solicitando ao atendente suporte Plataforma Brasil das 08h às 20h, de segunda a sexta;

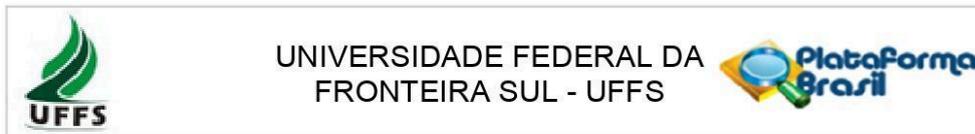
Contate a "central de suporte" da Plataforma Brasil, clicando no ícone no canto superior direito da página eletrônica da Plataforma Brasil. O atendimento é online.

Boa pesquisa!

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BASICAS_2082300 E1.pdf	04/02/2023 16:06:23		Aceito
Outros	ciencia_concordancia_prorroga.pdf	04/02/2023 15:57:42	Ivana Loraine Lindemann	Aceito
Outros	ApendiceC_prorroga.pdf	04/02/2023 15:54:28	Ivana Loraine Lindemann	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	ApendiceB_prorroga.pdf	04/02/2023 15:53:47	Ivana Loraine Lindemann	Aceito
Outros	ApendiceA_prorroga.pdf	04/02/2023 15:53:30	Ivana Loraine Lindemann	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_prorroga.pdf	04/02/2023 15:52:46	Ivana Loraine Lindemann	Aceito
Outros	Apendice_C_TCUDA.pdf	22/07/2021 09:20:49	Ivana Loraine Lindemann	Aceito
Folha de Rosto	Folhaderosto.pdf	22/07/2021 09:20:18	Ivana Loraine Lindemann	Aceito
Outros	Termo_Ciencia_Concordancia.pdf	21/07/2021 10:22:13	Ivana Loraine Lindemann	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Apendice_B_dispenza_TCLE.pdf	21/07/2021 10:21:35	Ivana Loraine Lindemann	Aceito
Outros	Apendice_A_ficha_coleta.docx	21/07/2021 10:21:18	Ivana Loraine Lindemann	Aceito

Endereço: Rodovia SC 484 Km 02, Fronteira Sul - Bloco da Biblioteca - sala 310, 3º andar
Bairro: Área Rural **CEP:** 89.802-112
UF: SC **Município:** CHAPECO
Telefone: (49)2049-3745 **E-mail:** cep.uffs@uffs.edu.br



Continuação do Parecer: 5.906.950

Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto.docx	21/07/2021 10:20:41	Ivana Loraine Lindemann	Aceito
---	--------------	------------------------	----------------------------	--------

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

CHAPECO, 23 de Fevereiro de 2023

Assinado por:
Renata dos Santos Rabello
(Coordenador(a))

Endereço: Rodovia SC 484 Km 02, Fronteira Sul - Bloco da Biblioteca - sala 310, 3º andar
Bairro: Área Rural **CEP:** 89.802-112
UF: SC **Município:** CHAPECO
Telefone: (49)2049-3745 **E-mail:** cep.uffs@uffs.edu.br

2.2 Relatório de Pesquisa

Apresentação

O presente estudo, intitulado **Fármacos da coagulação: análise do uso como prevenção primária e secundária em quadros de acidente vascular cerebral**, tem como objetivo avaliar a relação entre o uso desses fármacos em pacientes que tiveram AVC com as sequelas e a mortalidade após o evento.

Apreciação

O presente projeto foi inicialmente desenvolvido e escrito no primeiro semestre de 2024, sob orientação da Prof^a. Dr^a. Ivana Loraine Lindemann e coorientação da Esp^a. em Neurologia, Daniela Ragnini, dentro do Componente Curricular (CCR) de Trabalho de Curso I. Trata-se de um recorte da pesquisa intitulada: **Acidente Vascular Encefálico: Estudo de Casos Atendidos em Hospital de referência no Norte do Rio Grande do Sul**, de início em 2021.

Por se tratar de um projeto de pesquisa que abrange um banco que havia sido construído previamente, a submissão à Plataforma Brasil havia sido inicialmente protocolada ainda em 2021, com o objetivo de avaliação do trabalho pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS). Esse primeiro parecer de aprovação do CEP foi liberado em 05 de agosto de 2021 (Anexo E), que permitiu o início das coletas por parte dos acadêmicos pioneiros do projeto. Nesse primeiro momento, a pesquisa abrangia atendimentos de 2017 a 2020. Para fins de expansão do banco, optamos por uma reavaliação do projeto pelo CEP para ampliar a amostra, que passaria a contemplar também os anos de 2021 e 2022. Assim, foi novamente protocolado o estudo ao CEP, desta vez com o trâmite de uma emenda temporal. Aprovada em 23 de fevereiro de 2023 (Anexo E), a emenda permitiu a incorporação de uma nova lista de pacientes.

Preparativos

Mediante aprovação pelo CEP, o projeto foi colocado em prática. O tamanho amostral inicial de 820 pacientes (amostra de 2021) foi ampliada para 1303, com um acréscimo de 483 pacientes da emenda. Após formatação de instrumento de coleta

previamente utilizado (Anexo D), a coleta foi realizada nos prontuários eletrônicos do Hospital de Clínicas de Passo Fundo, com auxílio de acadêmicos voluntários, contemplando pacientes maiores de 18 anos com hipótese diagnóstica de AVC no último dia de internação hospitalar.

Coleta de dados

A coleta de dados iniciou em maio de 2023, antes do previsto pelas CCR de Trabalho de Curso. Ao longo dos meses de maio a novembro de 2023, os prontuários foram analisados para a composição da amostra. A posterior codificação e dupla digitação dos dados para o *software* EpiData foi realizada durante os meses de novembro e dezembro de 2023. Durante o segundo semestre de 2024, para manter fidelidade ao tema do atual trabalho, foi verificada a necessidade de incluir-se as variáveis “AAS”, “Clopidogrel” e “Outro” no âmbito dos antiagregantes, e “Rivaroxaban”, “Apixaban” e “outro” no âmbito dos anticoagulantes. Diante disso, a coleta inicial dos dados foi complementada.

Análise dos dados

A limpeza do banco e análise estatística foi iniciada no mês de dezembro de 2024, durante o término da CCR de Trabalho de Curso II. Utilizou-se o *software* gratuito PSPP para realização da análise.

Resultados

Os resultados do estudo foram apresentados em um artigo científico redigido nos meses de março e abril de 2025, durante o CCR de Trabalho de Curso III, dentro de formato especificado pela revista Brain Circulation (requisitos para publicação presentes no link <https://journals.lww.com/BRCI/Pages/informationforauthors.aspx>).

3. Artigo Científico

FÁRMACOS DA COAGULAÇÃO COMO PREVENÇÃO PRIMÁRIA EM QUADROS DE ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL: ANÁLISE DO USO E DO EFEITO SOBRE O DESFECHO

Daniel Marchi Kieling¹; Daniela Ragnini²; Ivana Loraine Lindemann¹.

¹ Universidade Federal da Fronteira Sul

² Departamento de Neurologia do Hospital de Clínicas de Passo Fundo

Abstract

Introduction: Stroke is a disease associated with significant morbidity and mortality.

Objective: To analyze whether the prior use of coagulation-related drugs (anticoagulants and antiplatelet agents) is associated with better outcomes in the primary prevention of stroke. **Methods:** A retrospective cohort study conducted at a referral center in northern Rio Grande do Sul, Brazil, including individuals aged ≥ 18 years treated between 2017 and 2022 after a first ischemic or hemorrhagic stroke. Sociodemographic variables, comorbidities/risk factors, clinical parameters, and outcomes (sequelae at discharge, length of hospital stay, and death) were analyzed. Descriptive statistics were performed, outcome incidence was estimated with a 95% confidence interval (95% CI), and Poisson regression was used to identify risk factors, with adjusted Relative Risks (RR) and 95% CIs calculated in a multivariate analysis. **Results:** The sample (n=884) consisted mostly of men (50.8%), white individuals (91.3%), and those aged 60 years or older (68.4%). Among patients using antiplatelet agents, 47.6% had NIHSS scores between 6 and 14, 31.3% presented with 3 symptoms upon admission, and 59.9% had no complications during hospitalization; 70.1% were hospitalized for more than 5 days, 40.1% had no sequelae at discharge, and 12.9% died. Among those on anticoagulants, 47% had NIHSS scores between 0 and 5, 33.3% had 3 symptoms at admission, and 72.9% had no complications; 79.2% were hospitalized for more than 5 days, 45.8% had no sequelae, and 6.3% died. Among those not using these medications, 49% had NIHSS scores between 6 and 14, 31.6% had 2 symptoms at admission, and 65.7% had no complications; 68.3% stayed in the hospital for more than 5 days, 48.6% had no sequelae, and 17.3% died. The incidence of longer hospital stays (>5 days) was 69% (95% CI: 66–72), and the incidence of more sequelae at discharge was 53%

(95% CI: 50–56), with a statistically significant association observed for a higher number of signs and symptoms at admission (RR=1.96; 95% CI: 1.40–2.75; $p<0.001$). The incidence of death was 17% (95% CI: 14–19), associated with higher NIHSS scores (RR=5.01; 95% CI: 1.64–15.3; $p=0.001$) and with the occurrence of at least one complication during hospitalization (RR=4.59; 95% CI: 1.07–19.8; $p=0.041$). **Conclusion:** The use of coagulation-related drugs for primary prevention does not appear to produce significant changes in outcomes during the acute phase of stroke.

Key words: Stroke; Antiplatelet; Anticoagulant; Primary prevention.

Resumo

Introdução: O acidente vascular cerebral (AVC) é uma doença que apresenta importante morbimortalidade. **Objetivo:** Analisar se o uso prévio de fármacos da coagulação (anticoagulantes e antiagregantes) está associado a melhores desfechos na prevenção primária de AVC. **Métodos:** Estudo de coorte retrospectiva realizado em centro de referência no norte gaúcho, com indivíduos ≥ 18 anos atendidos entre 2017 e 2022 após primeiro AVC isquêmico ou hemorrágico. Foram analisadas variáveis sociodemográficas, comorbidades/fatores de risco, parâmetros clínicos e desfechos (sequelas ao fim da internação, tempo de internação e óbito). Realizou-se estatística descritiva, estimativa da incidência dos desfechos com intervalo de confiança de 95% (IC 95) e Regressão de Poisson para identificar fatores de risco, com cálculo dos Riscos Relativo (RR) ajustados e IC95 em análise multivariada. **Resultados:** A amostra ($n=884$) apresentou maioria de homens (50,8%), brancos (91,3%) e com 60 ou mais anos de idade (68,4%). A maioria dos pacientes que faziam uso de antiagregantes (47,6%) tiveram pontuações entre 6 e 14 pontos na escala NIHSS, 3 sintomas na admissão (31,3%) e nenhuma complicação durante a internação (59,9%), com tempo de internação maior do que 5 dias (70,1%) e com nenhuma sequela ao sair do hospital (40,1%), sendo que 12,9% evoluíram para óbito. Para os em uso de anticoagulantes, a maioria teve pontuação entre 0 e 5 pontos na escala (47%), 3 sintomas na admissão (33,3%) e nenhuma complicação durante a internação (72,9%), sendo que 79,2% ficaram internados por mais do que 5 dias, 45,8% não apresentaram sequelas e 6,3% evoluíram para óbito.

Para os que não usavam esses fármacos, 49% tiveram pontuações entre 6 e 14 pontos de NIHSS, 31,6% tiveram 2 sintomas na admissão e 65,7% não apresentaram complicações, sendo que 68,3% permaneceu mais do que 5 dias na internação, 48,6% não apresentou sequelas e 17,3% evoluíram para óbito. Observou-se que a incidência de períodos de internação mais longos (>5 dias) foi de 69% (IC95 66-72), a de mais sequelas na alta foi de 53% (IC95 50-56), sendo observada associação estatística com maior número de sinais e sintomas apresentados na admissão (RR=1,96; IC95 1,40-2,75; $p<0,001$). A incidência de óbitos foi de 17% (IC 95 14-19), com associação com maior pontuação na escala NIHSS (RR=5,01; IC95 1,64-15,3; $p=0,001$) e naqueles que tiveram pelo menos uma complicação durante a internação (RR=4,59; IC95 1,07-19,8; $p=0,041$). **Conclusão:** O uso de fármacos da coagulação como prevenção primária não é capaz de produzir alterações significativas no desfecho durante a fase aguda do AVC.

Palavras-chave: Acidente Vascular Cerebral; Antiagregantes; Anticoagulantes; Prevenção Primária.

Introdução

O acidente vascular cerebral (AVC) é extremamente prevalente no mundo todo, sendo associado a grande prejuízo na qualidade de vida dos pacientes que passaram por essa condição e por importantes gastos de cuidado à saúde. Mundialmente é a segunda principal causa de morte, com mais de 12,2 milhões de casos novos em 2019 (1). As principais apresentações correspondem ao AVC isquêmico, representando a maior parte dos casos, e ao AVC hemorrágico. Ambos possuem etiologias distintas, sendo que o isquêmico geralmente ocorre por causas vasculares obstrutivas, seja por êmbolos formados no coração devido a doenças, como fibrilação atrial, ou por fenômenos embólicos das artérias, a exemplo da aterosclerose, na qual há formação de placas gordurosas na camada íntima dos vasos que reduzem o fluxo sanguíneo (2).

O quadro clínico dos pacientes é extremamente variado e dependente do vaso acometido, o que denuncia a relevância de se conhecer a anatomia circulatória intracraniana. Os AVCs de artéria cerebral média (ACM), os mais comuns e com maior riqueza de sintomas, geralmente apresentam paralisia contralateral em face e

membros superiores, costumam poupar a perna, mas podem apresentar também afasia de Broca, na qual o paciente tem dificuldade de articular as palavras, e síndrome de Gerstmann, situação caracterizada por disgrafia (dificuldade para escrever de maneira clara e organizada), discalculia (dificuldade para realizar cálculos matemáticos) e desorientação direita esquerda (3).

O diagnóstico, por sua vez, deve ser feito da forma mais rápida possível, pois quanto mais rápido um quadro de AVC for diagnosticado, maiores são as chances de uma possível reversão e tratamento. Por isso, é importante que, à chegada de um paciente com suspeita de quadro de AVC na sala de emergência, seja realizada uma Tomografia Computadorizada (TC) de crânio, tendo em vista que é rápido de ser feito e mais barato que outros exames diagnósticos, sendo assim considerado o padrão-ouro para casos agudos (3).

A terapêutica do AVC é ímpar, e cada caso merece avaliação individual. No hemorrágico, assim como no isquêmico, pode-se optar pelo tratamento conservador, no qual não há uma intervenção direta no tecido cerebral, e sim a observação constante do estado do paciente. Todavia, a depender do local de sangramento e da extensão, a conduta neurocirúrgica pode ser necessária. Nos quadros isquêmicos, é comum o uso de antiagregantes plaquetários como o AAS ou clopidogrel, para prevenção de complicações e recorrência, ou de anticoagulantes como inibidores do fator Xa ou heparina com os mesmos intuitos. O uso de fibrinolíticos como o rt-PA (Alteplase) geralmente está indicado nesses quadros, mas a janela terapêutica é estreita e se restringe às primeiras 4 horas e meia a partir do início dos sintomas (3).

Nesse prisma, há certa dualidade entre anticoagulantes e antiagregantes como medidas farmacológicas crônicas após a ocorrência de um AVC, sendo poucos os que avaliam e comparam os desfechos de pacientes que, por outras condições médicas, faziam o uso prévio de tais medicamentos e acabam passando por esse quadro neurológico. Assim, em função da relevância clínica desta patologia, este estudo procura analisar se a administração de determinada classe farmacológica (antiagregantes ou anticoagulantes) previamente a um quadro neurológico de AVC está associada a possíveis benefícios, como menor frequência de sequelas tardias, menor tempo de internação e melhores desfechos imediatos (alta ou óbito).

Metodologia

Trata-se de uma coorte retrospectiva, realizada em um centro de referência do norte gaúcho. A população estudada compreendeu pacientes acometidos por AVC e a amostra, do tipo não probabilística, foi selecionada por conveniência, incluindo aqueles atendidos de 1º de janeiro de 2017 a 31 de dezembro de 2022. A amostra incluiu pacientes com 18 anos de idade ou mais, de ambos os sexos, diagnosticados com AVC isquêmico e hemorrágico (CID I64) excluídos aqueles diagnosticados com ataque isquêmico transitório (AIT), hemorragia subaracnóide (HSA) e com quadro prévio de AVC (por não se caracterizarem como prevenção primária).

Dos dados coletados por meio dos prontuários eletrônicos foram utilizadas como variáveis de exposição, para o presente estudo, características sociodemográficas incluindo sexo, idade (categorizada em 59 anos ou menos e, após, com intervalos de 10 anos) e cor da pele (dicotomizada em brancos e não brancos)

Também foram analisados aspectos clínicos e do atendimento, os quais envolveram a escala National Institutes of Health Stroke (NIHSS) (4) aplicada na admissão, sinais e sintomas na chegada (afasia, disartria, cefaleia, hemianopsia, surdez, ataxia, hemiparesia, diplopia, amaurose, hemiplegia, vertigem, parestesia, confusão, convulsão, assimetria facial, redução de sensibilidade), complicações intra-hospitalares (infarto agudo do miocárdio, trombose, embolia, hemorragia, pneumonia, disfagia, insuficiência cardíaca, edema cerebral, hipertensão intracraniana, herniação, coma, infecção do trato urinário), e tipo de AVC (isquêmico e hemorrágico);

Para análise, os 16 sinais e sintomas da admissão foram agrupados em 4 grupos (presença de apenas 1 sinal ou sintoma; de 2, 3 e 4 ou mais). Em relação às complicações, estas foram agrupadas em nova variável dicotômica (não apresentou complicações e apresentou 1 ou mais complicações durante a internação). A partir da escala NIHSS os participantes foram agrupados, sendo que o primeiro grupo reuniu aqueles com pontuações de 0 a 5 pontos, indicando quadros leves; o segundo com pontuações de 6 a 14 pontos, indicando quadros intermediários; e o terceiro com pontuações maiores ou iguais a 15 pontos, denunciando quadros graves (5).

Além disso, foram consideradas variáveis gerais de saúde (comorbidades - hipertensão arterial sistêmica - HAS, dislipidemia, doença cardiovascular e diabetes mellitus - DM, tabagismo, etilismo e fármacos em uso prévio à internação). Quanto às comorbidades, os pacientes foram divididos em 4 grupos: sem comorbidades, com apenas 1, 2 e 3 ou mais. Em relação aos fármacos de uso prévio, sua frequência foi calculada e os pacientes subdivididos em 3 grupos: em uso de antiagregantes plaquetários, de anticoagulantes e aqueles que não utilizavam nenhum desses fármacos.

Para os casos que utilizavam fármacos que interferem diretamente no sistema de coagulação, foi utilizada a escala CHA₂DS₂VASc, respeitando um ponto de corte de 2 pontos para homens e 3 pontos para mulheres (6)

Como variáveis de desfecho foram analisadas **sequelas** (considerando os mesmos sinais e sintomas avaliados na admissão, categorizados em 4 grupos: não apresentou sequelas, apresentou 1, 2 ou 3 ou mais), **tempo de internação** e **desfecho imediato** (óbito ou alta).

Quanto ao tempo de internação, verificou-se a moda de dias que os pacientes ficaram internados, chegando-se ao resultado de 5 dias. A partir disso, os pacientes foram separados em duas categorias, sendo que a primeira englobou os que ficaram internados por até 5 dias, e a segunda aqueles que ficaram mais do que 5 dias.

Os dados foram duplamente digitados e validados e a análise estatística incluiu a descrição da amostra (total e por grupo de fármaco utilizado) e o cálculo da incidência dos três desfechos com um intervalo de confiança de 95% (IC95). Além disso, estimaram-se os fatores de risco em relação aos desfechos, por meio da Regressão de Poisson. Para isso, em uma análise multivariada, calcularam-se os Riscos Relativos (RR) ajustados e seus respectivos IC95, sendo que para as variáveis categóricas politômicas, quando as categorias se apresentaram ordenadas, realizou-se o teste de Wald para tendência linear e, caso contrário ou com resultado não significativo, testou-se a heterogeneidade. Para as variáveis categóricas dicotômicas foi empregado o teste do qui-quadrado. Em todos os testes, admitiu-se um erro α de 5%, sendo considerados significativos valores de $p < 0,05$, para testes bicaudais.

Resultados

A amostra foi composta por 884 participantes e, conforme Tabela 1, 50,8% eram do sexo masculino, 91,3% eram brancos, 68,4% tinham 60 anos ou mais e 79% foram acometidos por um quadro de AVC isquêmico. No que se refere à saúde, 75% tinham pelo menos 1 comorbidade, sendo a HAS a mais frequente (68,6%), seguida pelo DM (23,8%) e pela doença cardiovascular (17,5%). Ainda, 31,1% eram tabagistas e 16,4% etilistas.

O total de pacientes que utilizavam fármacos da coagulação (antiagregante ou anticoagulante), foi de 185, sendo que 55,1% eram do sexo feminino, 89,8% eram brancos, 87,5% tinham 60 anos ou mais e 83,8% passaram por um quadro de AVCi. No tocante à caracterização de saúde, 96,2% tinham pelo menos 1 comorbidade, sendo a HAS a mais prevalente (88,6%), seguida pela doença cardiovascular (37,8%) e pelo DM (35,7%). Além disso, 24,3% eram tabagistas e 11,9% etilistas (Tabela 1).

Tabela 1. Caracterização sociodemográfica e de saúde de pacientes acometidos por acidente vascular cerebral (AVC) e atendidos em Centro Especializado. Passo Fundo, RS, 2017-2022 (n=884).

Variáveis	Total		Pacientes em uso de anticoagulantes ou antiagregantes (n=185)	
	n	%	n	%
Sexo				
Feminino	435	49,2	102	55,1
Masculino	449	50,8	83	44,9
Cor da pele				
Branca	807	91,3	166	89,8
Não branca	77	8,7	19	10,2
Idade em anos completos				
≤59	279	31,6	23	12,5
60-69	195	22,0	30	16,2

70-79	220	24,9	64	34,6
≥80	190	21,5	68	36,7
Comorbidades				
Nenhuma	221	25,0	7	3,8
1	338	38,2	58	31,4
2	236	26,7	77	41,6
3 ou mais	89	10,1	43	23,2
Tabagismo				
Não	609	68,9	140	75,7
Sim	275	31,1	45	24,3
Etilismo				
Não	739	83,6	163	88,1
Sim	145	16,4	22	11,9

Fonte: Própria

Entre os 147 pacientes que utilizavam alguma droga antiagregante plaquetária (16,6%), 85,7% faziam uso de AAS em monoterapia, enquanto que 5,5% usavam clopidogrel como terapia padrão. Por outro lado, 8,8% desses pacientes utilizavam dupla antiagregação com AAS e clopidogrel como terapia de escolha.

Dos 48 pacientes em uso de anticoagulantes (5,4%), 43,8% faziam uso de rivaroxabana como medicamento antitrombótico, e 22,9% recebiam varfarina. Todavia, outros fármacos corresponderam a 33,4%, destacando-se a apixabana (14,6%), e a dabigatrana (20,8%).

Entre aqueles que utilizavam somente antiagregantes plaquetários, notou-se que 42 prontuários estavam preenchidos com a escala NIHSS (28,6%), sendo que 26,2% tiveram escore entre 0 e 5 pontos, 47,6% entre 6 e 14, e 26,2% maior ou igual a 15 pontos. Por outro lado, daqueles que utilizavam apenas anticoagulantes, 17 prontuários foram preenchidos com a escala (35,4%), sendo que 47% dos pacientes apresentaram escore de 0 até 5 pontos, 41,2% de 6 a 14 e 11,8%

pontuação maior ou igual a 15 pontos. E quanto àqueles que não utilizavam esses fármacos, observou-se 192 prontuários com a escala NIHSS preenchida (27,4%), mostrando que 31,2% tiveram escore entre 0 e 5 pontos, 49% tiveram pontuação de 6 a 14, e 19,8% pontuaram 15 ou mais (Tabela 2).

Em relação aos sinais e sintomas na admissão, 25,2% dos pacientes que faziam uso de antiagregantes plaquetários tinham 4 ou mais sintomas. Por sua vez, daqueles que faziam uso de anticoagulantes, 14,6% apresentaram o mesmo quantitativo, ao passo que 24,1% apresentavam essas características no grupo que não utilizava esses fármacos (Tabela 2).

Tabela 2. Caracterização da gravidade dos pacientes acometidos por acidente vascular cerebral (AVC) e atendidos em Centro Especializado. Passo Fundo, RS, 2017-2022 (n=884).

Variáveis	Total		Pacientes em uso de Antiagregantes (n=147)		Pacientes em uso de Anticoagulantes (n=48)		Pacientes que não utilizavam esses fármacos (n=689)	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Pontuação na escala NIHSS								
0 a 5	79	31,5	11	26,2	8	47,0	60	31,2
6 a 14	121	48,2	20	47,6	7	41,2	94	49,0
≥15	51	20,3	11	26,2	2	11,8	38	19,8
Sinais e sintomas na admissão								
0 ou 1	136	15,3	22	15,0	10	20,8	104	15,1
2	274	31,0	42	28,6	15	31,3	217	31,6
3	263	29,8	46	31,3	16	33,3	201	29,2
4 ou mais	211	23,9	37	25,2	7	14,6	167	24,1
Número de complicações								

Nenhuma	302	34,2	88	59,9	35	72,9	453	65,7
1 ou mais	582	65,8	59	40,1	13	27,1	236	34,3

Fonte: Própria

Dentre os pacientes que utilizavam unicamente antiagregantes, 40,1% apresentaram pelo menos 1 complicação durante a internação, sendo a pneumonia a mais frequentemente observada (16,3%), seguida pela hemorragia (8,8%) e pela disfagia (8,2%). Em contrapartida, daqueles que faziam uso de anticoagulantes, 27,1% apresentaram complicações durante o período de permanência no hospital, sendo que as mais prevalentes foram as mesmas encontradas nos pacientes que utilizavam o outro grupo de fármacos (ambas com distribuição de 10,4% cada). Por sua vez, 34,3% dos indivíduos que não utilizavam tais fármacos apresentaram alguma complicação durante esse período, com ênfase em pneumonia (14,4%), infecção do trato urinário (ITU=7,3%), e coma e hemorragia (ambos com 6,1%).

Ao se analisar a frequência dos desfechos por grupo de terapia medicamentosa, observou-se que 68,3% dos pacientes que não utilizavam esses fármacos ficaram internados por mais do que 5 dias, comparados aos 70,1% daqueles que utilizavam antiagregantes e aos 79,2% dos que faziam uso de anticoagulantes (Tabela 3). Para as sequelas, 40,1% dos pacientes em uso de antiagregantes não ficaram com nenhuma sequela. Dos que utilizavam anticoagulantes, 45,8% permaneceram assintomáticos, enquanto que 48,6% dos pacientes que não utilizavam esses fármacos não apresentaram sinais ou sintomas na alta. No que se refere aos óbitos, um dos principais interesses em análise de desfechos, 12,9% dos pacientes que utilizavam antiagregantes faleceram, comparando-se aos 6,3% daqueles que utilizavam anticoagulantes e aos 17,3% dos que não utilizavam tais medicações (Tabela 3).

Tabela 3. Caracterização dos desfechos dos pacientes acometidos por acidente vascular cerebral (AVC) e atendidos em Centro Especializado. Passo Fundo, RS, 2017-2022 (n=884).

Variáveis	Total		Pacientes em uso de antiagregantes (n=147)		Pacientes em uso de anticoagulantes (n=48)		Pacientes que não utilizavam esses fármacos (n=689)	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Tempo de internação								
5 dias ou menos (≤ 5)	273	30,9	44	29,3	10	20,8	219	31,7
Mais que 5 dias ($5 <$)	611	69,1	103	70,1	38	79,2	470	68,3
Quantidade de sequelas								
Nenhuma	415	47,1	59	40,1	22	45,8	335	48,6
1	236	26,7	38	25,9	12	25	186	27,1
2	150	16,8	33	21,8	7	14,6	110	16
3 ou mais	83	9,4	18	12,2	7	14,6	58	8,3
Óbitos								
	143	16,2	19	12,9	3	6,3	121	17,3

Fonte: Própria

A incidência de maiores períodos de internação (>5 dias) foi de 69% (IC95 66-72). Na análise demonstrada na Tabela 4, após ajuste para potenciais fatores de confusão, não foi observada diferença significativa entre as exposições analisadas e maiores períodos de internação, ou seja, o uso prévio de antiagregantes não foi capaz de promover internações mais curtas (RR=0,96; IC95 0,61-1,5; $p=0,846$), nem o uso de anticoagulantes (RR=1,25; IC95 0,72-2,18; $p=0,422$).

Ainda, a incidência de mais sinais e sintomas na alta foi de 53% (IC95 50-56). Em análise demonstrada na Tabela 4, verificou-se tendência linear de aumento da ocorrência desse desfecho conforme maior número de sinais e sintomas apresentados na admissão (RR=1,96; IC95 1,40-2,75; $p<0,001$) e o uso de algum fármaco que interfira no sistema de coagulação mostrou-se igualmente ineficaz para

alterar esse desfecho RR=1,12 (IC95 0,86-1,45; p=0,412) e RR=1,05 (IC95 0,54-2,05; p=0,886) respectivamente para antiagregantes e anticoagulantes.

Outrossim, a incidência de óbitos foi de 17% (IC95 14-19). De acordo com a análise mostrada na Tabela 4, observou-se tendência linear de aumento da incidência de óbitos conforme maior pontuação na escala NIHSS, sendo observado RR=5,01 (IC95 1,64-15,3; p=0,001) naqueles com pontuações maiores ou iguais a 15 pontos. Ainda, foi observada maior frequência desse desfecho entre aqueles que apresentaram pelo menos uma complicação durante a internação (RR=4,59; IC95 1,07-19,8; p= 0,041). Nesse campo, verifica-se que, por mais que utilizar-se de antiagregantes como prevenção primária mostre leve redução, ela não demonstrou significância estatística (RR=1,04; IC95 0,34-3,16; p= 0,950), assim como fazer uso de anticoagulantes (RR=0,37; IC95 0,09-1,23; p=0,991).

Tabela 4. Análise de risco entre exposições e desfechos para pacientes acometidos por AVC e atendidos em centro de referência. Passo Fundo, RS, 2017-2022 (n=884)

Variável	Internação > 5 dias		Um ou mais sinais e sintomas na alta		Óbito	
	RR AJUSTADO	p	RR AJUSTADO	p	RR AJUSTADO	p
Sexo		0,988 ^a		0,818 ^a		0,980 ^a
Feminino	1,00		1,00		1,00	
Masculino	1,00 (0,71-1,40)		1,04 (0,74-1,47)		0,99 (0,41-2,37)	
Idade em anos completos		0,704 ^b		0,806 ^b		0,441 ^b
≤ 59	1,00		1,00		1,00	
60-69	1,11 (0,72-1,72)		0,97 (0,75-1,27)		0,65 (0,25-1,68)	
70-79	1,02 (0,67-1,57)		1,10 (0,86-1,40)		0,47 (0,17-1,28)	
≥ 80	1,27 (0,82-1,97)		1,06 (0,81-1,36)		0,48 (0,15-1,58)	
Cor da pele		0,599 ^a		0,755 ^a		0,845 ^a
Branca	1,00		1,14 (0,50-2,62)		1,23 (0,16-9,57)	
Não Branca	0,83 (0,42-1,64)		1,00		1,00	
Comorbidades		0,980 ^b		0,931 ^b		0,952 ^b
Nenhuma	1,00		1,00		1,00	
1	0,94 (0,60-1,47)		1,16 (0,71-1,90)		0,97 (0,37-2,57)	
2	0,9 (0,55-1,48)		1,12 (0,65-1,95)		0,77 (0,23-2,63)	
3 ou mais	0,96 (0,53-1,73)		1,22 (0,64-2,35)		1,14 (0,25-5,34)	
Tabagismo		0,827 ^a		0,469 ^a		0,343 ^a

Não	1,00		1,00		1,00	
Sim	0,96 (0,68-1,37)		0,93 (0,76-1,13)		1,46 (0,67-3,18)	
Etilismo		0,934 ^a		0,793 ^a		0,846 ^a
Não	1,00		1,00		1,00	
Sim	1,02 (0,63-1,66)		1,08 (0,62-1,87)		1,13 (0,34-3,72)	
Anticoagulantes		0,422 ^a		0,886 ^a		0,991 ^a
Não	1,00		1,00		1,00	
Sim	1,25 (0,72-2,18)		1,05 (0,54-2,05)		0,37(0,09-1,23)	
Antiagregantes		0,846 ^a		0,412 ^a		0,950 ^a
Não	1,00		1,00		1,00	
Sim	0,96 (0,61-1,5)		1,12 (0,86-1,45)		1,04 (0,34-3,16)	
Sinais e sintomas na admissão		0,899 ^b		<0,001^c		0,088 ^b
0 ou 1	1,00		1,00		1,00	
2	1,17 (0,57-2,38)		1,49 (1,06-2,08)		0,91 (0,25-3,34)	
3	1,16 (0,59-2,30)		1,65 (1,18-2,31)		0,46 (0,12-1,73)	
4 ou mais	1,44 (0,72-2,88)		1,96 (1,40-2,75)		0,45 (0,12-1,72)	
Escala NIHSS		0,146 ^b		0,757 ^b		0,001^c
0 a 5	1,00		1,00		1,00	
6 a 14	1,45 (1,00-2,10)		1,14 (0,77-1,68)		1,57 (0,48-5,08)	
≥15	1,37 (0,88-2,16)		1,01 (0,62-1,64)		5,01 (1,64-15,3)	
Complicações		0,098 ^a		0,245 ^b		0,041^a
Nenhuma	1,00		1,00		1,00	

1 ou mais	1,36 (0,94-1,96)	1,13 (0,92-1,37)	4,59 (1,07-19,8)
-----------	------------------	------------------	------------------

Fonte: Própria

RR: Risco Relativo

IC: Intervalo de confiança de 95%

a: Teste de qui-quadrado

b: Teste de heterogeneidade

c: Teste de tendência linear

Discussão

Ao se analisar o perfil dos pacientes da amostra, observa-se que ele é muito semelhante ao encontrado na literatura (7-9), à exceção da cor da pele, pois 91,3% dos participantes se declararam brancos, o que é destoante em relação a outros artigos publicados (8,10), os quais afirmam que esse quadro seria mais patente em indivíduos não brancos. Todavia, devido ao fato de o estudo ter sido dirigido na região sul do Brasil, onde 72,6% da população se declara branca, essa variável pode ter sofrido influência da localidade.

A principal droga antiagregante utilizada foi o AAS, seguida pelo clopidogrel, repetindo tendências observadas em outros artigos(11,12). Por outro lado, o fármaco anticoagulante que predominou foi a rivaroxabana, seguida pela varfarina, o oposto do percebido por dados anteriores, segundo os quais esses fármacos teriam suas frequências invertidas(13).

Sabe-se que a escala NIHSS é um importante preditor de mortalidade (14). Um estudo com 360 pacientes com AVC isquêmico internados em um único hospital em Taiwan identificou a gravidade do AVC na admissão, medida pela pontuação mais elevada na escala, como o preditor mais forte de mortalidade em 3 meses (15). Outra pesquisa envolvendo 7 centros na Alemanha descobriu que o NIHSS obtido nas primeiras 6 horas de admissão foi altamente preditivo de sobrevida em 100 dias (16).

Nesse sentido, na amostra, a maioria dos pacientes que utilizaram antiagregantes (47,6%) teve uma pontuação entre 6 e 14 pontos, resultados muito próximos dos encontrados por aqueles que não utilizam fármacos da coagulação (49%), e, por sua vez, a maior parte dos indivíduos que utilizavam anticoagulantes (47%) tiveram pontuação entre 0 e 5 pontos, achados esperados e consistentes com relatos anteriores (17). Assim, os resultados reiteram que pontuações mais altas estão atreladas a pior prognóstico e maior mortalidade (18), e que os pacientes que utilizavam antiagregantes e/ou anticoagulantes não tiveram pontuações significativamente menores nessa escala ou menor mortalidade quando comparados àqueles que não faziam uso, o que está em harmonia com a literatura científica(19).

Ao analisarem-se os sintomas na admissão, assim como as sequelas apresentadas, também não foi observada diferença significativa entre os grupos. Assim, por mais que a maioria dos pacientes apresente pelo menos uma sequela ao sair do hospital, não é possível afirmar que há associação entre usar anticoagulantes (RR=1,05; IC95 0,54-2,05; p=0,886) ou antiagregantes (RR=1,12; IC95 0,86-1,45; p=0,412) com uma redução na quantidade de sinais e sintomas na entrada e na saída do hospital, resultados corroborados em levantamento prévio (10).

No tocante ao tempo de internação, sabe-se que esse desfecho é multifatorial. Assim, pacientes mais fragilizados pela idade, com mais comorbidades e com complicações durante a internação, tendem a passar mais tempo em leitos hospitalares (20). Neste estudo, observou-se que a maioria dos pacientes ficou internada por pelo menos 5 dias, o que está em harmonia com grande parte dos estudos analisados, segundo os quais há uma variação entre 5 e 7 dias naqueles que apresentaram o primeiro quadro de AVC de suas vidas (21). Desse modo, por mais que a literatura sobre tempo de internação e prevenção primária a quadros de AVC seja pobre, não foram observadas mudanças nessa variável ao se comparar os pacientes em uso de antiagregantes (RR=0,96; IC95 0,61-1,5; p=0,846), anticoagulantes (RR=1,25 IC95 0,72-2,18; p=0,422), e naqueles que não faziam uso dessas medicações, mostrando que a exposição a esses fármacos é incapaz de alterar significativamente o tempo de permanência hospitalar desses pacientes (22).

Em relação às complicações durante a permanência hospitalar, observou-se que elas têm interferência direta com a taxa de óbitos (RR=4,59; IC95 1,07-19,8; p=0,041). Registros anteriores mostraram que a presença de pelo menos uma complicação é algo relativamente comum, sendo que as principais estão relacionadas à infecção e ao tromboembolismo arterial e venoso, com a minoria dos pacientes passando pela internação sem apresentá-las. Em um estudo polonês (23), notou-se também associação estatística com a escala NIHSS, sugerindo que pontuações mais altas estão associadas a complicações mais frequentes e, conseqüentemente, maior mortalidade, o que foi igualmente constatado na análise em tela RR= 5,01 (IC95 1,64-15,3, p=0,001)

Para os óbitos, hodiernamente, os antiplaquetários são drogas bem consolidadas como prevenção secundária e tratamento do AVC, sendo inclusive recomendados pela American Heart Association como terapia de prevenção

primária para eventos cardiovasculares. Todavia, diversos estudos foram feitos sobre o tema e, atualmente, sabe-se que drogas como o AAS e o Clopidogrel conseguem reduzir, significativamente, desfechos cardiovasculares do miocárdio, porém não têm interferência relevante em prevenir a ocorrência de infartos ao nível cerebral e em reduzir a mortalidade, sendo inclusive associadas a um aumento da chance de desenvolvimento de AVC hemorrágico e hemorragias do trato gastro intestinal (24).

O clopidogrel, segunda droga mais utilizada pelos pacientes que faziam uso de antiagregantes, é licenciado e permitido no tratamento de AVC, tanto na fase aguda como no longo prazo. O estudo CAPRIE (19) comparou o uso de clopidogrel em monoterapia com o uso de AAS em monoterapia para prevenção de eventos cardiovasculares, como AVC e IAM. Nesse estudo, o clopidogrel foi superior ao AAS na prevenção primária com a redução do risco de eventos cardiovasculares extracranianos. Porém mostrou-se igualmente eficaz ao AAS nos casos de AVC, sendo ambos incapazes de prevenir o desenvolvimento de um primeiro caso dessa doença e de diminuir o número de óbitos. O estudo MATCH (25), comparou o uso de dupla antiagregação com AAS e clopidogrel ao uso de clopidogrel e AAS em monoterapia. Nos pacientes em uso de dupla antiagregação não houve redução significativa no desenvolvimento de novos quadros de AVC ou redução de mortalidade, porém notou-se uma tendência maior a sangramentos, mesmo que não estatisticamente significativa.

Assim, os achados do presente estudo estão em consonância com a literatura mencionada, tendo em vista que o uso de antiagregantes não foi capaz de alterar a mortalidade dos pacientes (RR=1,04; IC95 0,34-3,16; (p=0,95).

Atualmente, há dois tipos principais de fármacos anticoagulantes, os antagonistas da vitamina K e os denominados novos anticoagulantes orais. Essas drogas são utilizadas por pacientes sob recomendações específicas, como fibrilação atrial ou trombose venosa profunda. Para esses pacientes, a redução de risco de desenvolver um quadro de AVC é bem estabelecida. Todavia, por mais que haja uma redução de risco nesses pacientes, ela não consegue evitar em 100% um quadro cerebral, sendo que muitos desenvolvem um quadro isquêmico ou hemorrágico, mesmo sob o uso dessas medicações. Os novos anticoagulantes orais mostraram-se igualmente eficazes aos clássicos para prevenção primária de um

AVC, porém duas doses diárias de rivaroxabana ou apixabana foram superiores aos cumarínicos em alguns estudos (26).

Sob tal ótica, ao analisar-se a severidade do caso, em evidências anteriores, a rivaroxabana mostrou-se superior aos cumarínicos em reduzir a mortalidade imediata e em longo prazo (27), sendo que os demais foram igualmente eficazes aos anti vitamina K quanto ao impacto no desfecho clínico imediato do paciente, porém mostraram-se superiores em longo prazo (28) . Isto é, eles conseguem reduzir as chances de um primeiro quadro de AVC, porém, depois de instalado, o desfecho dos pacientes que fazem uso de antagonistas da vitamina K e tem um valor de razão normalizada internacional (INR) próximo da normalidade ($<1,5$), ou os que fazem uso dos novos anticoagulantes orais é muito similar ao dos pacientes que não utilizam essas drogas (29), e, por mais que o grau de prevenção seja parecido e haja, de fato, certa redução na mortalidade precoce, ela não se demonstrou estatisticamente significativa neste e em outros estudos (30).

Portanto, constata-se que os resultados deste estudo estão em conformidade com o esperado e previamente discutido, sendo que os fármacos da coagulação mostraram-se ineficientes para alterar os principais desfechos clínicos dos pacientes, como sequelas na alta, tempo de internação e óbito. Assim, essas drogas não são capazes de prevenir um quadro cerebral em pacientes que nunca o tiveram, tampouco alterar o desfecho daqueles que passaram por essa enfermidade já em uso desses medicamentos.

Por fim, cabe mencionar que o presente estudo apresenta certas limitações, visto que, pela sua natureza, a avaliação é restrita aos dados presentes nos prontuários, o que impede o controle de qualidade sobre os mesmos. Além disso, o estudo é incapaz de avaliar e acompanhar os pacientes em longo prazo, sendo as sequelas avaliadas apenas no momento da alta hospitalar, sem possibilidade verificar se essas desapareceram ou surgiram novas com o passar do tempo. No entanto, como ponto forte, destaca-se o tamanho amostral e o fato de abordar sintomas remanescentes como sequelas, bem como tempo de internação e óbitos, temas ainda pouco explorados. Ainda, pelo expressivo número de mortes e sequelas geradas anualmente por AVC, a análise sobre possíveis modificadores de prognóstico é válida.

Conclusão

Este estudo verificou que os pacientes acometidos por AVC foram, em sua maioria homens, brancos, com idade superior a 60 anos e que a maior proporção foi acometida por um quadro isquêmico. Quanto ao tipo de droga utilizada, a maioria dos pacientes que utilizavam algum antiagregante como terapia, faziam uso de AAS, seguido pelo clopidogrel, consoante à literatura. Quanto aos anticoagulantes, a principal droga descrita foi a rivaroxabana, seguida pela varfarina, ao contrário do proposto pela literatura. A maioria dos pacientes obteve escores mais baixos na escala NIHSS e ficou com pelo menos uma sequela ao sair do hospital. Quanto aos desfechos analisados, verificou-se que fazer ou não o uso dessas drogas não os alterou significativamente, estando em conformidade com os principais manuais internacionais. Diversas foram as tentativas de melhorar o prognóstico e tentar evitar que indivíduos sãos venham a desenvolver essa enfermidade e acabem perdendo funcionalidade, âmbito em que se inclui a prevenção primária, enfoque desta pesquisa. Diante disso, verifica-se que, por mais que esse artigo tenha tentado focar em situações de relevância clínica e que haja certa gama de artigos disponíveis sobre o tema, ainda são requeridos mais estudos para consolidação do saber científico.

Referências Bibliográficas:

1. Feigin VL, Stark BA, Johnson CO, Roth GA, Bisignano C, Abady GG, et al. Global, regional, and national burden of stroke and its risk factors, 1990-2019: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet Neurol.* 2021;20(10):1–26.
2. Santos LB, Waters C. Perfil epidemiológico dos pacientes acometidos por acidente vascular cerebral: revisão integrativa. *Brazilian Journal of Development.* 2020;6(1):2749–75.
3. Greenberg DA, Aminoff MJ, Simon RP. Acidente vascular cerebral. In: Greenberg DA, Aminoff MJ, Simon RP, editores. *Neurologia clínica.* 8ª ed. Porto Alegre: LANGE; 2014. p. 412–51.
4. Brott T, Adams HP, Olinger CP, Marler JR, Barsan WG, Biller J, et al. Measurements of acute cerebral infarction: a clinical examination scale. *Stroke.* 1989 Jul;20(7):864–70.

5. Shirley Ryan AbilityLab. AbilityLab Home [Internet]. Chicago (IL): Shirley Ryan AbilityLab; 2017 [cited 2025 Jun 7]. Available from: <https://www.sralab.org/>
6. Chen LY, Norby FL, Chamberlain AM, Macle hose RF, Bengtson LGS, Lutsey PL, et al. CHA₂DS₂-VASc Score and Stroke Prediction in Atrial Fibrillation in Whites, Blacks, and Hispanics. *Stroke*. 2019;50(1):28–33.
7. Oliveira GG de, Waters C. Perfil epidemiológico dos pacientes com acidente vascular cerebral isquêmico / Epidemiological profile of patients with stroke. *Arquivos Médicos dos Hospitais e da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo*. 2021 Jun 14;66(1u):1-5.
8. Araújo JP de, Darcis JVV, Tomas ACV, Mello WA de. Mortality Trend Due to Cerebrovascular Accident in the City of Maringá, Paraná between the Years of 2005 to 2015. *International Journal of Cardiovascular Sciences*. 2017;31(1):56-62
9. Botelho S, Diniz C, Neto M, Longo Correia De Araújo F, Campos De Assis S. Epidemiologia do acidente vascular cerebral no Brasil Epidemiology of stroke in Brazil. *Temas em Saúde*. 2016;16(2):361-377
10. Maria Gomes Lima C, Paula Wanderley da Silva H, Aquino Silva de Souza P, Lameira Maciel Amaral T, Rezende do Prado P. Características epidemiológicas e clínicas dos pacientes acometidos por acidente vascular cerebral Epidemiological and clinical characteristics of patients with stroke. *J Health Sci Inst*. 2015;33(1):45-9
11. Collaboration AT. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *BMJ*. 2002 Jan 12;324(7329):71–86.
12. Kamarova M, Baig S, Patel H, Monks K, Wasay M, Ali A, et al. Antiplatelet Use in Ischemic Stroke. *Annals of Pharmacotherapy*. 2022 Oct 29;56(10):1159–73.
13. Iyer GS, Tesfaye H, Khan NF, Zakoul H, Bykov K. Trends in the Use of Oral Anticoagulants for Adults with Venous Thromboembolism in the US, 2010-2020. *JAMA Netw Open*. 2023 Mar 22;6(3):E234059.
14. Fonarow GC, Saver JL, Smith EE, Broderick JP, Kleindorfer DO, Sacco RL, et al. Relationship of National Institutes of Health Stroke Scale to 30-Day Mortality in Medicare Beneficiaries With Acute Ischemic Stroke. *J Am Heart Assoc*. 2012 Feb 21;1(1).
15. Chang KC, Tan TY, Liou CW, Tseng MC. Predicting 3-month Mortality Among Patients Hospitalized for First-ever Acute Ischemic Stroke. *Journal of the Formosan Medical Association*. 2006;105(4):310–7.
16. Weimar C, König IR, Kraywinkel K, Ziegler A, Diener HC. Age and National Institutes of Health Stroke Scale Score Within 6 Hours After Onset Are Accurate Predictors of Outcome After Cerebral Ischemia. *Stroke*. 2004 Jan;35(1):158–62.

17. De Rubeis G, Chaturvedi S, Kamel H, Meschia J, Pampana E, Saba L. Heterogeneity in measurement of NIHSS: a systematic review and meta-analysis. *Neurological Sciences*. 2025 Jan 6;46(1):227–37.
18. Farooque U, Lohano AK, Kumar A, Karimi S, Yasmin F, Bollampally VC, et al. Validity of National Institutes of Health Stroke Scale for Severity of Stroke to Predict Mortality Among Patients Presenting With Symptoms of Stroke. *Cureus*. 2020 Sep 5;12(9):e10255
19. A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). *The Lancet*. 1996 Nov;348(9038):1329–39.
20. Kurtz P, Peres IT, Soares M, Salluh JIF, Bozza FA. Hospital Length of Stay and 30-Day Mortality Prediction in Stroke: A Machine Learning Analysis of 17,000 ICU Admissions in Brazil. *Neurocrit Care*. 2022 Aug 6;37(S2):313–21.
21. Chang KC, Tseng MC, Weng HH, Lin YH, Liou CW, Tan TY. Prediction of Length of Stay of First-Ever Ischemic Stroke. *Stroke*. 2002 Nov;33(11):2670–4.
22. Greco A, Occhipinti G, Giacoppo D, Agnello F, Laudani C, Spagnolo M, et al. Antithrombotic Therapy for Primary and Secondary Prevention of Ischemic Stroke. *J Am Coll Cardiol*. 2023 Oct;82(15):1538–57.
23. Janus-Laszuk B, Mirowska-Guzel D, Sarzynska-Dlugosz I, Czlonkowska A. Effect of medical complications on the after-stroke rehabilitation outcome. *NeuroRehabilitation*. 2017 Mar 27;40(2):223–32.
24. Judge C, Ruttledge S, Murphy R, Loughlin E, Gorey S, Costello M, et al. Aspirin for primary prevention of stroke in individuals without cardiovascular disease: a meta-analysis. *Int J Stroke*. 2020;15:9–17.
25. Diener HC, Bogousslavsky J, Brass LM, Cimminiello C, Csiba L, Kaste M, et al. Aspirin and clopidogrel compared with clopidogrel alone after recent ischaemic stroke or transient ischaemic attack in high-risk patients (MATCH): randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *The Lancet*. 2004 Jul;364(9431):331–7.
26. Hankey GJ, Patel MR, Stevens SR, Becker RC, Breithardt G, Carolei A, et al. Rivaroxaban compared with warfarin in patients with atrial fibrillation and previous stroke or transient ischaemic attack: a subgroup analysis of ROCKET AF. *Lancet Neurol*. 2012 Apr;11(4):315–22.
27. Quang Ho TH, Ton MT, Nguyen VL, Pham HM, Hoang SV, Vo NT, Nguyen TQ, Pham LT, Mai TD, Nguyen TH. Selection of Non-vitamin K Antagonist Oral Anticoagulant for Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Based on Patient Profile: Perspectives from Vietnamese Experts. Part 1. *Eur Cardiol*. 2023 Dec 15;18:e61.
28. Chun K, Lee H, Hong JH, Seo K. Prognosis of Patients With Ischemic Stroke With Prior Anticoagulant Therapy: Direct Oral Anticoagulants Versus Warfarin. *J Am Heart Assoc*. 2024 Aug 6;13(15).

29. Hylek EM, Go AS, Chang Y, Jensvold NG, Henault LE, Selby J V., et al. Effect of Intensity of Oral Anticoagulation on Stroke Severity and Mortality in Atrial Fibrillation. *New England Journal of Medicine*. 2003 Sep 11;349(11):1019–26.
30. Massaro AR, Lip GYH. Stroke Prevention in Atrial Fibrillation: Focus on Latin America. *Arq Bras Cardiol*. 2016 Dec;107(6):576-589.

Considerações Finais

A elaboração do presente projeto representa uma tentativa de compreensão se o uso de determinados fármacos afeta o prognóstico dos pacientes que sofrem AVC no contexto de prevenção primária. Desse modo, esse estudo pode servir como ferramenta para orientação de guidelines e de políticas públicas, visto que o esclarecimento sobre o tema propicia a divulgação de informações e evita que muitos pacientes tomem medicamentos desnecessários.

Tendo em vista que este volume foi produzido como parte de um Componente Curricular, reforça-se a importância da produção científica acadêmica, sobretudo no Curso de Medicina.