

UNIVERSIDADE DO VALE DO RIO DOS SINOS
CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE COLETIVA

LUCIENE DURANTI JUNQUEIRA

**ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL EM PACIENTES DE UMA COORTE
PROSPECTIVA DE SÍNDROME CORONARIANA AGUDA EM HOSPITAL DE
GRANDE PORTE DE PORTO ALEGRE, RS.**

São Leopoldo

2011

LUCIENE DURANTI JUNQUEIRA

**ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL EM PACIENTES DE UMA COORTE
PROSPECTIVA DE SÍNDROME CORONARIANA AGUDA EM HOSPITAL DE
GRANDE PORTE DE PORTO ALEGRE, RS.**

Dissertação apresentada à Universidade do Vale do Rio dos Sinos como requisito parcial para obtenção do título de **Mestre em Saúde Coletiva**.

Orientador: Prof. Dr. Juvenal Soares Dias da Costa

São Leopoldo - RS

2011

DEDICATÓRIA

Ao meu marido Paulo, companheiro em todas as dificuldades, de todas as horas, de todos os dias, de todos os projetos e de todas as realizações.

AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Dr. Juvenal Soares Dias da Costa. Obrigada pela orientação e por me ajudar a entender todo este processo.

Às professoras Dra. Vera Maria Vieira Paniz e Dra. Helena Barreto dos Santos por aceitarem participar da construção deste trabalho.

À colega Flávia Gama da Silveira, com quem compartilhei as dificuldades, pelas contribuições e trocas de experiências.

À CAPES pelo investimento na formação de recursos humanos e incentivo à pesquisa no Brasil.

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 - Estudos que apresentaram fatores de risco associados ao acidente vascular cerebral após síndrome coronariana aguda.....	43
Quadro 2 - Cálculo de amostra para estudo de incidência.....	52
Quadro 3 - Cálculo de tamanho da amostra e poder.....	53
Quadro 4 - Freqüência semanal transformada.....	60
Quadro 5 - Padrão de pontuação para os componentes do escore do hábito alimentar.....	62

SUMÁRIO

PROJETO DE PESQUISA.....	08
INTRODUÇÃO	09
1 REVISÃO DA LITERATURA	11
1.1 ESTRATÉGIA DE BUSCA	11
1.2 INCIDÊNCIA E PREVALÊNCIA NO PERÍODO DE ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL APÓS SÍNDROME CORONARIANA AGUDA.....	12
1.3 FATORES DE RISCO ASSOCIADOS À SÍNDROME CORONARIANA AGUDA E ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL.....	21
1.4 FATORES DE RISCO ASSOCIADOS AO ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL APÓS SÍNDROME CORONARIANA AGUDA.....	26
1.5 MARCO TEÓRICO DOS DETERMINANTES DE ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL APÓS SÍNDROME CORONARIANA AGUDA	34
2 JUSTIFICATIVA.....	46
3 OBJETIVOS	49
3.1 OBJETIVO GERAL	49
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	49
4 MÉTODOS	50
4.1 DELINEAMENTO	50
4.2 LOCAL DO ESTUDO	50
4.3 O PROJETO DE COORTE PROSPECTIVA DE PACIENTES COM SÍNDROME CORONARIANA AGUDA	51
4.4 POPULAÇÃO ALVO	51
4.5 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO.....	52
4.6 AMOSTRA.....	52
4.7 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO	54
4.8 INSTRUMENTOS.....	54
4.9 DEFINIÇÃO DAS VARIÁVEIS.....	56
4.9.1 Variável dependente (desfecho)	56
4.9.2 Variáveis independentes	57
4.10 LOGÍSTICA DO TRABALHO DE CAMPO.....	66
4.11 SELEÇÃO E TREINAMENTO DOS ENTREVISTADORES	67
4.12 ESTUDO PILOTO	67

4.13 CONTROLE DE QUALIDADE	68
4.14 PROCESSAMENTO E PLANO DE ANÁLISE DOS DADOS	68
5 DIVULGAÇÃO DOS RESULTADOS.....	70
6 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS.....	71
7 CRONOGRAMA	72
8 ORÇAMENTO.....	73
9 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	74
10 OBRAS CONSULTADAS	89
RELATÓRIO DE CAMPO	90
1 INTRODUÇÃO	91
2 PROBLEMAS E DIFICULDADES NA COLETA DE DADOS.....	93
3 PERDAS E RECUSAS.....	95
4 ANÁLISES.....	96
5 REFERÊNCIAS.....	97
ARTIGOS CIENTÍFICOS	98
ANEXOS.....	135
APÊNDICES	140

PROJETO DE PESQUISA

INTRODUÇÃO

As doenças crônicas não transmissíveis são responsáveis por 60% dos 56,5 milhões de óbitos no mundo, representando aproximadamente 46% da carga global de doenças (OMS, 2002). Para o ano de 2020, estima-se que as doenças crônicas representem 57% do total, permanecendo como a principal causa de mortalidade e incapacidade na população mundial. Mais da metade das mortes atribuídas às enfermidades crônicas é por doenças cardiovasculares (OMS, 2002) e cerca de 80% destes óbitos ocorrem em países de baixa ou média renda (OPAS, 2003).

Dentre as doenças cardiovasculares, as isquêmicas, representadas pelo infarto agudo do miocárdio, e as cerebrovasculares, pelo acidente vascular cerebral, são as principais causas de morte em países desenvolvidos e em desenvolvimento. Juntas, estas enfermidades respondem por cerca de 24% das mortes ocorridas em todo o mundo (WHO, 2008).

Doenças isquêmicas e cerebrovasculares compartilham um mecanismo em comum, a aterosclerose. A aterosclerose é o principal mecanismo fisiopatológico responsável pelo desenvolvimento da doença arterial coronariana (KAMPOLI et al., 2009). A ruptura de uma placa aterogênica permite o contato de material trombogênico com o sangue, levando à formação de trombos (DAVIES; THOMAS, 1985). A trombose que se apresenta posteriormente à ruptura da placa é o evento mais relevante tanto para o início de um episódio de síndrome coronariana aguda (MORENO et al., 1994), como para o acidente vascular cerebral (RÖTHER et al., 2008).

Apesar dos avanços em seu tratamento, a síndrome coronariana aguda que inclui três formas clínicas principais: angina instável e infarto agudo do miocárdio com e sem elevação do segmento ST, é constituída por doenças graves, responsáveis por alta morbimortalidade da população em todo o mundo (ANTMAN et al., 2004; BODEN et al., 2008; KOLANSKY, 2009). Além de compartilharem um mesmo mecanismo, o infarto agudo do miocárdio e o acidente vascular cerebral compartilham fatores de risco como hipertensão arterial, hipercolesterolemia, tabagismo, diabetes mellitus e idade avançada (BHATT et al., 2006). O próprio infarto agudo do miocárdio pode ser um fator de risco para o acidente vascular cerebral através de mecanismos como a embolia durante procedimento de

revascularização do miocárdio (KAARISOLO et al., 2002) ou a fibrilação atrial associada ao infarto agudo do miocárdio (DIVITIIS et al., 1999) e, ainda, em razão de insuficiência cardíaca decorrente do mau funcionamento do ventrículo esquerdo (SEGEV et al., 2008). A etiologia similar possibilita que ações preventivas como modificação dos fatores de risco e tratamento com medicamentos antiplaquetários atenuem os riscos para ambas as doenças (DE BACKER et al., 2003).

A confirmação dos fatores de risco tradicionais em uma população ou mesmo a descoberta de novos fatores de risco e o seu papel no desenvolvimento de doenças se dá por meio da realização de estudos epidemiológicos (POLANCZYK, 2005). Os estudos de coorte se constituem na melhor maneira de identificar a incidência e a história natural de uma doença e podem ser usados para examinar vários desfechos após uma única exposição (GRIMES; SCHULZ, 2002).

Na atualidade, quando se observa o envelhecimento da população, a síndrome coronariana aguda, em razão do infarto agudo do miocárdio, e o acidente vascular cerebral, são problemas de saúde pública cada vez mais importantes uma vez que o risco para estas doenças está associado ao aumento da idade (LICHTMAN et al., 2002; KYRIAKIDES et al., 2007).

Desta forma, a melhor estimativa da ocorrência de acidente vascular cerebral em indivíduos com síndrome coronariana aguda é necessária para qualificar a assistência a estes pacientes, além de possibilitar a prevenção deste desfecho como uma complicação da referida síndrome (WITT et al., 2006).

O presente estudo tem por objetivo identificar a incidência de acidente vascular cerebral em uma coorte prospectiva de pacientes com síndrome coronariana aguda, durante a internação, em trinta dias e seis meses após a alta hospitalar, relacionando este desfecho com fatores associados.

1 REVISÃO DA LITERATURA

1.1 ESTRATÉGIA DE BUSCA

Foi realizada pesquisa no PUBMED/MEDLINE, entre fevereiro e outubro de 2010, utilizando uma combinação de termos: "Acute coronary syndrome" [Mesh] and "stroke" [Mesh] (30 resultados), "Myocardial infarction" [Mesh] and "stroke" [Mesh] (441 resultados), "Stroke or stroke after" and infarction myocardial and risk factors" (245 resultados), "Stroke after infarction myocardial and risk factors and population-based" (75 resultados), "Risk factors" [Mesh] and "Acute coronary syndrome" [Mesh] and "stroke" [Mesh] (14 resultados), "Prognosis" [Mesh] and "acute coronary syndrome" [Mesh] and "stroke" [Mesh] (16 resultados), "Risk Factors" [Mesh] and "acute coronary syndrome" [Mesh] and "Stroke" [Mesh] (14 resultados). Foram utilizados os seguintes limites para a pesquisa: idioma inglês, francês, espanhol e português, adultos com mais de 19 anos e período de tempo entre 2005 a 2010. Em consulta à BVS, utilizando-se os termos Síndrome AND coronariana AND aguda e apenas o idioma português como limite, foram encontradas 33 referências. Foram selecionados estudos que avaliaram a incidência de acidente vascular cerebral de todos os tipos, individualmente, ou como parte de um desfecho, em indivíduos que passaram por síndrome coronariana aguda (Infarto do miocárdio sem supradesnívelamento do segmento ST e infarto agudo do miocárdio com elevação do segmento de ST). Além disso, foram incluídos estudos que apresentaram o percentual de acidente vascular cerebral global (primeiro e recorrente) em indivíduos com síndrome coronariana aguda ou submetidos a procedimentos de reperfusão do miocárdio (intervenção coronária percutânea ou cirurgia de revascularização do miocárdio). Incluíram-se, ainda, aqueles que informaram o número absoluto de indivíduos que vivenciaram acidente vascular cerebral após episódio de síndrome coronariana aguda. Os artigos com data anterior a 2005 foram localizados nas referências dos artigos selecionados.

1.2 INCIDÊNCIA E PREVALÊNCIA NO PERÍODO DE ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL APÓS SÍNDROME CORONARIANA AGUDA

O termo síndrome coronariana aguda é utilizado na avaliação de pacientes com dor no peito, englobando um conjunto de manifestações clínicas que refletem um quadro de isquemia miocárdica aguda, incluindo três formas principais: angina instável, infarto agudo do miocárdio com supra desnivelamento do segmento ST e infarto agudo do miocárdio sem supra desnivelamento do segmento ST¹ (ANDERSON et al., 2007). Alguns autores incluem, ainda, a morte súbita como manifestação clínica da síndrome (STEFANINI et al., 2004). O infarto agudo do miocárdio envolve a morte das células cardíacas causada por isquemia prolongada. Conforme o tempo de evolução do infarto, o miocárdio sofre progressiva agressão, representada pelas áreas de isquemia, lesão e necrose, sucessivamente. Na primeira, há predomínio de distúrbios eletrolíticos, na segunda, alterações morfológicas reversíveis e na última, danos definitivos. Tais etapas estão relacionadas às diferentes apresentações clínicas da síndrome coronariana aguda. Ao contrário da angina instável e do infarto agudo do miocárdio sem elevação do segmento ST, o infarto agudo do miocárdio com elevação do segmento ST é caracterizado por oclusão total da artéria relacionada ao infarto, sendo este o mais grave desfecho para a síndrome coronariana aguda (STEFANINI et al., 2004).

Estudos epidemiológicos têm demonstrado uma relação entre doença arterial coronariana, infarto agudo do miocárdio e acidente vascular cerebral, atribuída à fisiopatologia comum entre estas doenças: a aterosclerose (BHATT et al., 2006; DONNAN et al., 2008). O conceito clássico da aterosclerose como um transtorno do metabolismo e deposição lipídica, obteve ampla aceitação. No entanto, a história da aterogênese se estende para além da dislipidemia. A etiologia ligando a desordem lipídica à complicação vascular durante a aterogênese e posteriores manifestações clínicas, indica uma fisiopatologia mais complexa do que a simples deposição de lipídios. Na atualidade, a aterosclerose é compreendida como uma doença inflamatória (LIBBY; RIDKER; MASERI, 2002). Os avanços recentes têm

¹ Quando há lesão no músculo do miocárdio, verifica-se que os segmentos S-T, no eletrocardiograma, não estão no mesmo nível. Portanto, o desnivelamento dos segmentos S-T identifica a isquemia coronária decorrente desta lesão (Guyton; Hall, 2002)

estabelecido um papel fundamental da inflamação na mediação de todas as fases desta doença, do início à progressão e, finalmente, até suas complicações trombóticas (LIBBY, 2003). A trombose que se apresenta posteriormente à ruptura de uma placa aterosclerótica é o processo fisiopatológico subjacente à síndrome coronariana aguda. Esta ruptura, também conhecida por aterotrombose, é um dos principais determinantes das manifestações clínicas da aterosclerose. A trombose formada pode levar à oclusão do vaso que varia entre subtotal e total, determinando um quadro clínico que se apresenta entre a angina instável, o infarto agudo do miocárdio e a morte súbita (DAVIES, 1995). A aterotrombose é a principal causa de morbimortalidade cardiovascular em todo mundo, sendo a principal responsável pelo infarto agudo do miocárdio e pelo acidente vascular cerebral, as doenças cardiovasculares responsáveis pela maioria dos óbitos em países desenvolvidos e em desenvolvimento (YUSUF et al., 2001; BHATT et al., 2006).

Importantes estudos analisaram a tendência da incidência de infarto agudo do miocárdio, uma das manifestações da síndrome coronariana aguda. Goldberg et al. (1999) analisaram os dados do Worcester Heart Attack Study, uma coorte de base populacional com 5270 pacientes hospitalizados com confirmação de infarto agudo do miocárdio, no período 1975-1995. Os resultados mostraram um aumento das taxas de incidência ajustadas para a idade entre 1975 (244 por 100 mil) e 1981 (272 por 100 mil), com um declínio depois deste período, até 1990. A taxa de incidência de infarto agudo do miocárdio em 1995 foi de 184 por 100 mil, semelhante aos achados de aproximadamente dez anos antes, mas consideravelmente menor que os observados nos anos iniciais do estudo. Recentemente, Yeh et al. (2010) realizaram estudo de base populacional nos EUA que apontou a redução de 24% na incidência de infarto agudo do miocárdio entre 2000 e 2008, com sensível diminuição após 1999. Segundo os autores esta redução é atribuída, em parte, às melhorias substanciais na prevenção primária, apesar do aumento da sensibilidade de novos biomarcadores para diagnóstico, e do aumento da prevalência de fatores de risco cardiovascular.

No entanto, a mesma tendência não tem sido observada em relação ao acidente vascular cerebral, cuja frequência relativa parece estar aumentando em comparação à doença arterial coronariana (ROTHWELL et al., 2005).

A incidência de acidente vascular cerebral foi examinada na revisão sistemática realizada por Feigin et al. (2003) com estudos de base populacional que

estabeleceram incidência, prevalência, mortalidade e letalidade de acidente vascular cerebral realizados a partir da década de 1990. A análise apontou incidência entre 4,2 e 6,5 por 1000 pessoas-ano em 12 dos 15 estudos selecionados, em indivíduos com idade de 55 anos ou mais.

No Brasil, Mansur et al. (2001) ao analisarem a tendência de morte por doenças do aparelho circulatório, mostraram que embora estas doenças tenham sido a principal causa de mortalidade em homens e mulheres no país, com uma maior participação por doenças cerebrovasculares, observa-se uma tendência de diminuição no risco de morte por essas causas. Estes dados foram confirmados por Mansur et al. (2009), quando analisaram a mortalidade por doença circulatória, destacando-se as doenças isquêmicas do coração e as doenças cerebrovasculares no período entre 1980 e 2005. O estudo mostrou uma redução significativa da mortalidade por doença circulatória no Brasil e na região metropolitana de São Paulo. Neste trabalho, a doença cerebrovascular foi a principal causa de morte nas mulheres na população brasileira, enquanto a mortalidade por doença isquêmica predominou nos homens em geral e nas mulheres da região metropolitana de São Paulo.

Schmidt et al. (2011) ao analisarem as tendências recentes da mortalidade por doenças crônicas não transmissíveis de 1996 a 2007 mostraram que as doenças cardiovasculares foram e continuam a ser, apesar de sua diminuição, a principal causa de morte no Brasil. Os autores encontraram uma redução maior para doenças cerebrovasculares, 34%, enquanto a mortalidade por doença cardíaca isquêmica diminuiu 26%.

Em pacientes que apresentaram evento de síndrome coronariana aguda, o acidente vascular cerebral é uma complicação importante, embora pouco frequente, associada à morbimortalidade, e que ocorre em razão de isquemia cerebral ou hemorragia (BUDAJ et al., 2005). O acidente vascular cerebral isquêmico resulta de embolia em pacientes com fatores de risco tromboembólicos, tais como aterosclerose ou fibrilação atrial, sendo seu risco reduzido com tratamento anticoagulante. Em contrapartida, o acidente vascular cerebral hemorrágico é resultado de uma hemorragia cerebral causada por hipertensão arterial, ruptura de aneurisma ou terapia trombolítica e não é passível de terapêutica anticoagulante (KEEIEY et al., 2003; BUDAJ et al., 2005). O aumento da atividade de coagulação durante episódio de síndrome coronariana aguda, persistente por até seis meses,

pode potencialmente levar à trombose e subsequente aumento de eventos tromboembólicos, incluindo acidente vascular cerebral. Este mecanismo pode desempenhar um papel na patogênese do acidente vascular cerebral após infarto agudo do miocárdio (MERLINI et al., 1994).

Dois tipos de estratégias estão atualmente disponíveis para o estabelecimento de reperfusão coronária após evento de síndrome coronariana aguda: farmacológica (fibrinolíticos ou trombolíticos) e mecânica (intervenção percutânea coronária ou angioplastia coronária transluminal percutânea e cirurgia de revascularização do miocárdio). As diretrizes do American College of Cardiology Foundation (ACC) e da American Heart Association (AHA) de 2004 e a atualização de 2007, recomendam que todos os pacientes recebam avaliação rápida para terapia de reperfusão para que esta seja implementada prontamente após o contato destes indivíduos com o atendimento médico (ANTMAN et al., 2004; ANDERSON et al., 2007). O objetivo é iniciar a terapia fibrinolítica em trinta minutos e alcançar a insuflação do balão intracoronário em noventa minutos (tempo porta-balão) a contar da chegada do paciente no hospital (KUMAR; CANNON, 2009).

Na chamada “era pré-trombolítica”, antes do uso difundido dos trombolíticos, a incidência encontrada de acidente vascular cerebral após infarto agudo do miocárdio situava-se entre 1,7% e 2,4% (THOMPSON; ROBINS, 1978; KOMRAD et al. 1984) e a hemorragia intracraniana era considerada um evento bastante raro. Durante a década de 1990, na “era trombolítica”, os trombolíticos e anticoagulantes passaram a ser largamente utilizados, embora o seu uso pudesse resultar em complicações como a hemorragia intracraniana em idosos e em pacientes em choque cardiogênico (O'CONNOR et al., 1990; GORE et al. 1995).

Com o objetivo de investigar os efeitos do tratamento com trombolíticos em vários tipos de pacientes, o Fibrinolytic Therapy Trialists collaborative group (1994), realizou análise de nove estudos randomizados com mais de 1000 pacientes. Neste estudo, a incidência de acidente vascular cerebral após uso de trombolíticos foi de 1,2% nos primeiros 35 dias da internação hospitalar, sendo que 0,4% dos acidentes vasculares cerebrais foram hemorrágicos e 0,8% foram isquêmicos ou de etiologia desconhecida. A incidência total de acidente vascular cerebral após infarto agudo do miocárdio, incluindo pacientes sem uso de trombolíticos, foi de 1,0%. Os autores apontaram clara vantagem na sobrevida global produzida pela terapia trombolítica.

No mesmo sentido, os resultados do estudo realizado por Azar et al. (1996) confirmaram que no longo prazo a terapia anticoagulante ou trombolítica reduziria substancialmente o risco de acidente vascular cerebral em pacientes que tiveram infarto agudo do miocárdio. Segundo os autores, o risco aumentado de complicações hemorrágicas associadas com a terapia anticoagulante seria compensado por uma redução acentuada em eventos isquêmicos e o risco de hemorragia intracraniana estaria diretamente relacionado à intensidade do tratamento anticoagulante.

Mais recentemente, o estudo de Chen et al., (2005) também mostrou que a terapia trombolítica e os anticoagulantes e antiagregantes plaquetários poderiam ser úteis na redução da incidência de acidente vascular cerebral. A **Tabela 1** apresenta informações sobre alguns dos principais estudos realizados na “era trombolítica” que identificaram a frequência de acidente vascular cerebral de todos os tipos, após síndrome coronariana aguda.

Tabela 1 - Estudos com pacientes que apresentaram acidente vascular cerebral de todos os tipos após síndrome coronariana aguda – Era trombolítica.

Autores	Local	Período	N	Acidente vascular cerebral/1000
Mahaffey et al.(1999)	27 países	1995-1997	10948	7,2
Maggioni et al.(1991)	Itália	1984-1985	11712	8,45
Fibrinolytic Therapy Trialists' (FTT)-Collaborative Group (1994)	Inglaterra	1994	58600	10
Maggioni et al.(1992)	13 países	1988-1989	20768	11,4
Gore et al.	15 países	1990-1993	41021	14
Mahaffey et al. (1996)	13 países	1994-1995	12142	17
O'Connor et al.(1990)	EUA	1985-1987	708	18
Longstreth et al. (1993)	EUA	1988-1991	5635	21

Assim como a terapia fibrinolítica, a intervenção coronária percutânea ou angioplastia coronária transluminal percutânea, o cateterismo cardíaco e a cirurgia de revascularização do miocárdio são estratégias para o restabelecimento da perfusão coronária após infarto agudo do miocárdio e que podem estar associadas a um risco aumentado de acidente vascular cerebral (WONG; MINUTELLO; HONG, 2005).

A revascularização do miocárdio e a intervenção coronária percutânea ou angioplastia coronária transluminal percutânea têm se tornado tratamentos freqüentes para doença arterial coronariana durante a última década, mas apesar dos avanços nas técnicas cirúrgicas e da tecnologia, o acidente vascular cerebral continua a ser uma complicação séria da cirurgia cardíaca (KAARISALO et al., 2002). O risco de acidente vascular cerebral após revascularização coronária é cinco vezes maior do que na população saudável da mesma idade. No entanto, é menor do que em pacientes não submetidos ao procedimento, com história de infarto agudo do miocárdio (KAARISALO et al., 2002). As tendências recentes apontam uma melhoria nos resultados dos procedimentos de revascularização do miocárdio desde a década de 1990 com os pacientes experimentando uma sobrevida de dois anos livres de eventos, 83% no período de 2001 a 2004, em comparação com apenas 73% no período de 1995 a 1998 (BLACKLEDGE; SQUIRE, 2009).

O tratamento precoce e a revascularização, independentemente do método é, provavelmente, a melhor maneira de diminuir o risco de um acidente vascular cerebral após infarto agudo do miocárdio (DUTTA et al., 2006). Neste sentido, os resultados do Hellenic Infarction Observation Study (HELIOS) (n=1840) mostraram que a internação em um hospital sem local de cateterismo não foi um preditor independente de aumento da mortalidade intra-hospitalar por acidente vascular cerebral (OR= 1,18 IC95% 0,72-1,93 p= 0,505). O estudo mostrou que mesmo sem a possibilidade do cateterismo, os pacientes não tiveram uma desvantagem na sobrevida, uma vez que foram tratados com terapia medicamentosa adequada e submetidos a eventuais revascularizações, conforme as diretrizes atuais (PIPILIS et al. 2009). Apesar disto, a revascularização mecânica tem sido mais confiável quando disponível em tempo hábil (DUTTA et al., 2006).

Saczynski et al. (2008) realizaram estudo a partir dos dados do Worcester heart attack study, onde mostraram que, embora as taxas de incidência de acidente vascular cerebral após infarto agudo do miocárdio tenham diminuído desde 1999, não há um declínio correspondente na *odds* de morte por acidente vascular cerebral durante a hospitalização. Comparados com os pacientes que não tiveram acidente vascular cerebral, aqueles que apresentaram o evento durante a década de 1990 apresentaram quase três vezes mais chances de morrer durante a internação (OR= 2,91 IC95% 1,72-5,19), enquanto que aqueles que passaram por um acidente vascular cerebral na década de 2000 tiveram cinco vezes mais chance de morrer

(OR= 5,36 IC95% 2,71-10,64). Segundo os autores, o aumento da taxa de acidente vascular cerebral não parece ser devido à revascularização em si, mas à aterosclerose avançada, maior ocorrência de trombose e níveis mais elevados de fatores de risco dos pacientes em comparação com a população geral.

Por outro lado, Stathopoulos et al. (2009) avaliaram as taxas atuais de complicações relacionadas à intervenção coronariana percutânea, bem como alterações nas taxas de 1999 a 2006, a partir de dados coletados prospectivamente em relatórios de hospitais de Nova York. Comparando as taxas de complicação no período mais recente (2003-2006) com as do período anterior (1999-2002), uma diferença estatisticamente significativa ($p < 0,001$) foi encontrada para complicações globais, incluindo o acidente vascular cerebral em até um mês do procedimento, evidenciando que as taxas atuais de complicações relativas à intervenção percutânea primária permanecem baixas e menores que no período anterior.

Enquanto estudos apontam um declínio de desfechos desfavoráveis após infarto agudo do miocárdio como insuficiência cardíaca (HELLERMANN et al., 2003) e infarto agudo do miocárdio recorrente (JOKHADAR et al., 2004), no caso do acidente vascular cerebral, observa-se apenas pequena redução, indicando, segundo Witt et al. (2006), que as terapias atuais não conferem proteção adequada para este desfecho, especialmente na fase precoce após o infarto agudo do miocárdio. Neste sentido, Saczynski et al. (2008) sugerem que mais atenção deve ser empregada para melhorar o prognóstico de curto prazo dos pacientes de alto risco.

O acidente vascular cerebral é uma complicação mais freqüente no primeiro mês, mas relativamente rara em um ano após o infarto agudo do miocárdio (TANNE et al., 1993), razão pela qual são escassos os estudos que avaliaram este desfecho no longo prazo. A tendência temporal de acidente vascular cerebral em pacientes hospitalizados por infarto agudo do miocárdio foi analisada por Spencer et al. (2003). Neste estudo de coorte observacional de base populacional, envolvendo 6325 indivíduos internados nos maiores hospitais de Worcester, EUA, com diagnóstico de infarto agudo do miocárdio e sem acidente vascular cerebral, entre 1986 e 1999, foi encontrada incidência de 1,5% ($n=92$) de pacientes com acidente vascular cerebral após infarto agudo do miocárdio. O estudo apontou diminuições, seguidas de aumentos no risco de acidente vascular cerebral no período estudado.

Witt et al. (2005) em um estudo de base populacional onde investigaram a incidência de um novo ou recorrente acidente vascular cerebral após infarto agudo do miocárdio, encontraram um aumento de 44 vezes no risco do desfecho no primeiro mês após o infarto, com risco persistente mesmo após três anos do evento.

No estudo de Mooe et al. (1997), a maioria dos acidentes vasculares cerebrais isquêmicos ocorreu após 48 horas do infarto agudo do miocárdio, em pacientes tratados com fibrinolíticos, e os primeiros 28 dias corresponderam ao período mais vulnerável para ocorrência deste tipo de acidente vascular cerebral. Por esta razão, grande parte dos estudos que relataram taxas de acidente vascular cerebral após infarto agudo do miocárdio foram focados em eventos de curta duração, que ocorreram durante a permanência do paciente no hospital ou no primeiro mês após o evento (WITT et al. 2005).

O estudo Can Rapid risk stratification of Unstable angina patients Suppress ADverse outcomes with Early implementation of the ACC/AHA guidelines (CRUSADE), envolvendo 139194 pacientes com síndrome coronariana aguda, mostrou que 1079 (0,78%) tiveram acidente vascular cerebral durante a hospitalização (BANGALORE et al., 2009).

Na meta-análise realizada por Witt et al. (2006), onde foi investigada a incidência de acidente vascular cerebral após infarto agudo do miocárdio, com a exclusão de ensaios clínicos, os autores encontraram incidência de 11,1 acidentes vasculares cerebrais por 1000 infartos ocorridos durante a hospitalização. Em até 30 dias da ocorrência do infarto, foi encontrada a taxa de 12,2 por 1000 e, em um ano, 21,4 por 1000. Neste trabalho, a incidência do desfecho variou muito de estudo para estudo, dependendo da população sob investigação e duração do acompanhamento. Em razão disto, os autores afirmaram que a “visão” do risco de acidente vascular cerebral após infarto agudo do miocárdio permanece obscura.

Nos estudos aqui apresentados a ocorrência de acidente vascular cerebral, de todos os tipos, após evento de síndrome coronariana aguda variou entre 1,8/1000 e 18/1000, durante a hospitalização, enquanto que em 30 dias as taxas foram de 7/1000 a 23,9/1000 e em até seis meses a frequência encontrada ficou entre 8/1000 e 31/1000. Os estudos realizados durante a internação foram mais frequentes que aqueles desenvolvidos no longo prazo. Os resultados apresentados na **Tabela 2** sugerem que o evento de acidente vascular cerebral é mais freqüente no período mais recente de ocorrência do episódio da síndrome.

Tabela 2 - Estudos com pacientes que apresentaram acidente vascular cerebral de todos os tipos após síndrome coronariana aguda

Autores	Local	Período	N	Prevalência período ou incidência acidente vascular cerebral/ 1000	Ocorrência desfecho
SEGAL et al. (2001)	EUA	1993 - 1998	7266	1,2	Período
WONG et al. (2005)	EUA	2000 - 2001	76903	1,8	Hospital
AGGARWAL et al. (2009)	EUA	2004 - 2007	706782	2,2	Hospital
SEGEV et al. (2008)	Canadá	1999 - 2000 2002 - 2003	5842	5	Hospital
SMITH et al. (2006)	EUA	1997 - 1998	10288	6,5	10 meses
WESTERHOUT et al. (2006)	6 países	1990 - 1999	31402	7	30 dias
KASSEM-MOUSSA et al. (2004)	4 países	1997 - 1999	15904	7,1	90 dias
BANGALORE et al. (2009)	EUA	2001 - 2005	139194	7,8	Hospital
KAWAMURA et al. (2007)	EUA	2001 - 2005	2281	8,8	Hospital
BUDAJ et al. (2005)	14 países	1999 - 2003	35233	9	Hospital
(GRACE)				8	6 meses
BERWANGER et al. (2004)	Brasil	1999 - 2004	1027	10	Hospital
(GRACE)					
MOOE et al. (1997)	Suécia	1985 - 1994	11620	10,7	30 dias
WIENBERGEN et al. (2001)	Alemanha	1994 - 1998	21330	12	Hospital
(MIR e MITRA)		1996 - 1998			
CRONIN et al. (2001)	6 países	1995 - 1997	18151	13	6 meses
SACZYNSKI et al. (2008)	EUA	1986 - 2005	9220	14	Hospital
KAARISALO et al. (2002)	Finlândia	1983 - 1992	2160	15,5	1º ano
SPENCER et al. (2003)	EUA	1986 - 1999	6325	15	Hospital
OLIVEIRA, et al. (2008)	Brasil	1998 - 2003	202	18	Hospital
WITT et al. (2005)	EUA	1979 - 1998	2160	23,9	30 dias
LICHTMAN et al. (2002)	EUA	1994 - 1995	111023	25	6 meses
AVERSANO et al. (2002)	EUA	1996 - 1999	451	31	6 meses
KAPLAN et al. (2002)	EUA	1986 - 1998	2677	46,3	3,4 anos

1.3 FATORES DE RISCO ASSOCIADOS À SÍNDROME CORONARIANA AGUDA E ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL

Estima-se que mais de 50% de todos os óbitos relativos à doença arterial coronariana poderiam ser evitados com a redução de fatores de risco (OPAS, 2003). A American Heart Association sugere para a prevenção primária e secundária que os fatores de risco vascular sejam classificados conforme o seu potencial de modificação: não-modificáveis (raça/etnia, idade, sexo, baixo peso ao nascer, fatores genéticos), bem documentados e modificáveis (hipertensão arterial, dislipidemia, diabetes mellitus, tabagismo, fibrilação atrial e outros distúrbios cardíacos como, estenose de carótida, doença falciforme, terapia hormonal pós-menopausa, dieta inadequada, inatividade física, obesidade e distribuição da gordura corporal) e fatores de risco potencialmente modificáveis (síndrome metabólica, alcoolismo, abuso de drogas, uso de contraceptivos orais, distúrbios respiratórios do sono, enxaqueca, homocisteína elevada, níveis elevados de lipoproteína (a) e de fosfolipase associada à lipoproteína (a) elevada, hipercoagulabilidade, inflamação e infecção (GOLDSTEIN et al., 2006). Os fatores de risco tradicionais identificados no escore de risco de Framingham (idade avançada, colesterol total elevado, HDL colesterol baixo, hipertensão arterial, diabetes mellitus e tabagismo) são extensamente usados para estimar a probabilidade de aparecimento da doença arterial coronariana em 10 anos (ARMAGANIJAN; BATLOUNI, 2000; SPOSITO et al., 2007).

Nas últimas décadas, vários estudos epidemiológicos observacionais e ensaios clínicos demonstraram que modificações no estilo de vida, baseadas nas alterações de fatores de risco modificáveis, são essenciais para reduzir a progressão da doença arterial coronariana, assim como para diminuir a morbimortalidade a ela associada (GOTTO et al., 1986; EUROASPIRE, 1997; WOOD et al. 2001; GORELICK et al., 2008).

O estudo INTERHEART ajudou a esclarecer o papel dos tradicionais fatores de risco cardiovascular na doença arterial coronariana entre os 15152 casos de infarto agudo do miocárdio e 14820 controles em 52 países em todos continentes habitáveis. Este estudo observacional mostrou que para homens e mulheres, jovens e idosos e em todas as regiões do mundo, nove fatores potencialmente modificáveis

são responsáveis por mais de 90% do risco de infarto agudo do miocárdio. Os dados foram coletados entre 1999 e 2003 e foram investigados: tabagismo, lipídios sanguíneos, hipertensão arterial e diabetes mellitus auto-referidas, obesidade, dieta (consumo de frutas e vegetais), atividade física, uso de álcool e fatores psicossociais. O estudo mostrou que os níveis anormais de lipídios sanguíneos (OR= 3,25 IC99% 2,81-3,76 $p<0,0001$), hábito de fumar (OR= 2,87 IC99% 2,58-3,19 $p<0,0001$), hipertensão arterial (OR= 1,91 IC99% 1,74-2,10 $p<0,0001$), diabetes mellitus (OR=2,37 IC99% 2,07-2,71 $p<0,0001$), obesidade abdominal (OR= 1,62 IC99% 1,45-1,80 $p<0,0001$), fatores psicossociais (OR= 2,67 IC99% 2,21-3,22 $p<0,0001$), consumo diário de frutas e vegetais (OR= 0,70 IC99% 0,62-0,79 $p=0,0001$) e atividade física regular (OR= 0,86 IC99% 0,76-0,97 $p=0,0001$) foram responsáveis pela maior parte do risco de infarto agudo do miocárdio em ambos os sexos, em todas as idades e em todas as regiões do mundo (YUSUF et al., 2004).

Dados do Reduction of Atherothrombosis for Continued Health (REACH) um registro internacional, observacional e prospectivo, criado para identificar os padrões de perfil de risco aterotrombótico, que contou com cerca de 68000 participantes com diagnóstico de doença arterial coronariana, com idades superiores a 45 anos e provenientes de 44 países, mostrou que os clássicos fatores de risco são consistentes e comuns na maioria das regiões do mundo. O estudo apontou um elevado percentual de hipertensão arterial (81,8%), hipercolesterolemia (72,4%), diabetes mellitus (44,3%), sobrepeso (39,8%), obesidade (26,6%) e obesidade mórbida (3,6%) entre os pesquisados (OHMAN et al., 2006).

Resultados semelhantes foram encontrados no estudo Fatores de Risco para a Insuficiência Coronariana na América do Sul (FRICAS), onde os autores apontaram a importância da hipercolesterolemia, hipertensão arterial, diabetes mellitus, sobrepeso e história familiar positiva, como fatores de risco para ocorrência de infarto agudo do miocárdio. Os autores encontraram, ainda, relação direta e significativa entre a ocorrência de infarto agudo do miocárdio e a condição socioeconômica (SILVA; SOUSA; SCHARGODSKY, 1998).

No estudo Avaliação dos Fatores de Risco para Infarto Agudo do Miocárdio no Brasil (AFIRMAR), planejado para avaliar a associação de fatores de risco tradicionais e primeiro infarto agudo do miocárdio na população brasileira, a análise multivariada de 33 variáveis demonstrou os seguintes fatores como de risco independente para este desfecho: tabagismo igual ou superior a cinco cigarros/dia

(OR= 4,90, $p < 0,0001$) e < 5 cigarros/dia (OR= 2,07, $p < 0,0171$), glicemia > 126 mg/dl (OR= 2,82, $p < 0,00001$), relação cintura-quadril $> 0,94$ (OR= 2,45, $p < 0,00001$), história familiar de doença arterial coronariana (OR= 2,29, $p < 0,00001$), LDL - colesterol 100 mg/dl a 120 mg/dl (OR= 2,10, $p < 0,00001$) ou > 120 mg/dl (OR= 1,75, $p < 0,00001$), hipertensão arterial (OR= 2,09, $p < 0,00001$) ou diabetes mellitus (OR=1,70, $p < 0,0069$), ingestão de álcool até duas vezes por semana (OR= 0,75, $p < 0,0309$) e entre três e sete vezes (OR=0,60, $p < 0,0085$), renda familiar entre R\$ 600,00 e R\$ 1.200,00 e instrução superior (OR= 2,92, $p < 0,0499$) e renda $> R\$ 1.200,00$ e instrução superior (OR= 0,68, $p < 0,0239$) (PIEGAS et al., 2003).

No estudo realizado por Reis et al. (2007) onde investigaram o perfil epidemiológico dos pacientes internados com síndrome coronariana aguda em hospitais do Rio de Janeiro (n=411), os fatores de risco mais prevalentes nos indivíduos estudados foram sedentarismo (87,3%), hipertensão arterial (87,1%), dislipidemia (85,6%), fumo (68,3%), Índice de Massa Corporal acima do normal (56,9%) e infarto agudo do miocárdio prévio (29,9%).

Mais recentemente o agrupamento de fatores de risco conhecido como síndrome metabólica foi associado ao aumento do risco cardiovascular (KLEIN; KLEIN; KLEIN; LEE, 2002). Esta constelação de fatores de risco inclui obesidade abdominal, resistência à insulina, HDL colesterol baixo, triglicerídeos elevados e hipertensão arterial. Indivíduos com três ou mais fatores de risco são caracterizados como portadores da síndrome (GRUNDY et al., 2002). Segundo Malone et al. (2009) o termo síndrome metabólica carece de especificidade e vários componentes da síndrome podem ser classificados como fatores de risco cardiometabólicos. Os autores realizaram estudo onde encontraram uma associação direta entre o número crescente de fatores de risco cardiometabólicos e a prevalência de infarto agudo do miocárdio e acidente vascular cerebral.

Em estudo transversal com adultos de 21 a 87 anos, dos 170648 participantes que atenderam aos critérios de inclusão, 11757 (7%) não tiveram nenhum fator de risco qualificado, 25684 (15%) tiveram apenas um, 38176 (22,3%) tiveram dois e 95031 (55,7%) tiveram três ou mais fatores de risco. Comparadas às pessoas sem fator de risco, aquelas com qualquer um dos fatores de risco tiveram aumento de 2,21 vezes (IC95% 1,78-2,74) na prevalência de diagnóstico de infarto agudo do miocárdio e acidente vascular cerebral. Para dois fatores de risco, encontrou-se (OR=2,79 IC95% 2,26-3,42) para três fatores (OR=3,45 IC95%, 2,80-4,24) e para

quatro (OR= 4,35 IC95% 2,80-4,24). Para os sujeitos com mais de cinco fatores de risco o estudo encontrou uma prevalência 5,73 vezes (IC95% 4,65-7,07) maior de infarto agudo do miocárdio e acidente vascular cerebral, quando comparados aos sem fatores de risco (MALONE et al., 2009).

Na Grécia, Panagiotakos et al. (2008) analisaram a incidência de cinco anos de doença cardiovascular (doença coronariana, síndrome coronariana aguda, acidente vascular cerebral e outras doenças cardiovasculares) e seus determinantes, em uma amostra de 941 indivíduos participantes do estudo ATTICA. Aumento da idade (OR= 1,06 IC95% 1,04-1,08), relação cintura-quadril (OR= 1,33 IC95% 1,10-1,62 p=0,05), diabetes mellitus (OR= 2,18 IC95% 1,22-3,92) e níveis elevados de proteína C-reativa (OR= razão por 1 mg/dl= 1,08 IC95% 1,01-1,17) foram os mais importantes preditores clínicos e bioquímicos de doenças cardiovasculares. Além disso, o aumento do nível de escolaridade e a maior aderência à dieta mediterrânea (entre indivíduos de 35-65 anos) foram associados com uma menor incidência de doenças cardiovasculares (OR a cada três anos de diferença de escolaridade= 0,83 IC95% 0,67-0,98) e (OR por 1/55 unidades no escore da dieta= 0,94 IC95% 0,90-0,97), independentemente de vários potenciais fatores de confusão.

Chiuve et al. (2008) analisaram os dados de duas coortes prospectivas, uma com homens participantes do Health Professionals Follow-up Study (n=43685) e outra com mulheres do Nurses Health Study (n=71243). Os autores investigaram o impacto no risco de acidente vascular cerebral de uma combinação de características de estilo de vida saudável, Índice de Massa Corporal < 25 kg/m², prática de atividade física moderada de 30 minutos ao dia, consumo moderado de álcool, de 5 a 30 g/dia para homens e mulheres de 5 a 15 g/dia e pontuação de 40% no escore de alimentação saudável. Mulheres com todos os cinco fatores de baixo risco tiveram um risco relativo de 0,21 (IC95% 0,12-0,36) para total de acidente vascular cerebral e 0,19 (IC95% 0,09-0,40) para acidente vascular cerebral isquêmico, comparadas às mulheres que não tinham estes fatores. Entre os homens, os riscos relativos foram 0,31 (IC95% 0,19-0,53) para o total de acidente vascular cerebral e 0,20 (IC95% 0,10-0,42) para acidente vascular cerebral isquêmico para a mesma comparação. Entre as mulheres, 47% (IC95% 18%-69%) do total de acidente vascular cerebral e 54% (IC95% 15%-78%) dos casos de acidente vascular cerebral isquêmico foram atribuíveis à falta de aderência a um

estilo de vida de baixo risco. Entre os homens, 35% (IC95% 7%-58%) do total de acidente vascular cerebral e 52% (IC95% 19%-75%) de acidente vascular cerebral isquêmico poderiam ter sido evitados, caso houvesse adoção de um novo estilo de vida.

Na coorte European Prospective Investigation of Cancer (EPIC-Norfolk) que envolveu 20040 homens e mulheres entre 40 e 79 anos, os indivíduos que fumavam (RR=1,69 IC95% 1,34-2,13 $p<0,001$), fisicamente inativos (RR=1,29 IC95% 1,09-1,52 $p=0,003$), que não consumiam álcool ou consumiam em altas doses (RR= 1,28 IC95% 1,09-1,50 $p=0,003$) e comiam menos que cinco porções de frutas ao dia (RR= 1,39 IC95% 1,17-1,64 $p<0,001$) apresentaram um risco significativamente maior de acidente vascular cerebral que aqueles que não eram fumantes, eram fisicamente ativos, consumiam álcool moderadamente e consumiam cinco ou mais porções de frutas e vegetais diariamente (MYINT, 2009).

Chow et al. (2010) realizaram estudo analisando a influência da adesão às recomendações comportamentais, relativas aos fatores de riscos modificáveis, no curto prazo, no risco de eventos cardiovasculares. A população estudada incluiu 18809 pacientes de 41 países participantes do OASIS-5, com angina instável ou infarto agudo do miocárdio sem elevação do segmento ST. O estudo foi realizado entre 2003 e 2004 e os participantes foram acompanhados aos 30, 90 e 180 dias após o evento. Os resultados mostraram que 28,5% dos pesquisados não aderiram às mudanças dietéticas e às recomendações de exercícios. Cerca de 42% não aderiram à dieta ou exercício e a adesão a ambos foi de 29,9%. Em contrapartida, 96,1% dos indivíduos relataram uso de antiplaquetários, 78,9% referiram o uso de estatinas e 72,4% relataram usar enzima conversora da angiotensina/ bloqueadores do receptor de angiotensina, evidenciando uma melhor adesão à terapia medicamentosa que à mudança de comportamento.

1.4 FATORES DE RISCO ASSOCIADOS AO ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL APÓS SÍNDROME CORONARIANA AGUDA

Os fatores de risco tradicionalmente associados ao aumento do risco de acidente vascular cerebral na população em geral parecem não explicar completamente o aumento do risco deste evento após uma das manifestações clínicas da síndrome coronariana aguda, o infarto agudo do miocárdio, sugerindo que outros fatores estariam implicados na ocorrência deste desfecho (WITT et al., 2005). O Quadro1 apresenta o resumo dos estudos que apresentaram fatores de risco associados ao acidente vascular cerebral após síndrome coronariana aguda.

Na meta-análise realizada por Witt et al. (2006), onde foram analisados 22 estudos que avaliaram a incidência de acidente vascular cerebral após infarto agudo do miocárdio, as variáveis associadas com o aumento do risco do desfecho foram idade, diabetes mellitus, hipertensão, acidente vascular cerebral prévio, infarto agudo do miocárdio prévio, fibrilação atrial, insuficiência cardíaca e raça/etnia não branca. Neste estudo um grande número de variáveis para a associação de acidente vascular cerebral após infarto agudo do miocárdio foi apresentado. Exposições como fumo, uso de trombolíticos, intervenção coronária percutânea, cirurgia de revascularização miocárdica, hiperlipidemia, hipertensão arterial na admissão hospitalar e classe de Killip foram investigadas, embora não tenha sido encontrada relação significativa entre elas e o risco de acidente vascular cerebral após infarto agudo do miocárdio. A revascularização do miocárdio e a maior classe de Killip apresentaram um risco aumentado, mas não significativo, enquanto que tabagismo, terapia trombolítica e intervenção coronária percutânea, hiperlipidemia e pressão arterial baixa no momento da internação, apresentaram um pequeno efeito protetor, mas sem significância estatística.

Como o acidente vascular cerebral é uma infrequente, mas devastadora complicação associada à cirurgia de revascularização do miocárdio (KAWAMURA et al. 2009), um considerável número de estudos avaliaram a incidência deste desfecho e os fatores de risco associados.

Cronin et al. (2001) exploraram o risco de acidente vascular cerebral e sua relação com procedimentos cardíacos em pacientes com infarto do miocárdio sem elevação do segmento ST, a partir dos dados das coortes OASIS e OASIS-2. Neste

estudo os fatores de risco para acidente vascular cerebral foram: cirurgia de revascularização miocárdica (OR= 4,6 IC95% 3,39-6,34 $p < 0,0001$), história de acidente vascular cerebral (OR= 2,3 IC95% 1,54-3,36 $p < 0,0001$), diabetes mellitus (OR= 1,7 IC95% 1,31-2,26 $p < 0,0001$), idade - aumento a cada 10 anos (OR= 1,6 IC95% 1,42-1,87, $p < 0,0001$) e frequência cardíaca - aumento a cada 10 bpm (OR= 1,1 IC95% 1,01-1,16 $p < 0,038$) e cateterismo (OR=1,4 IC95% 1,09-1,91 $p = 0,01$).

Kaarisalo et al. (2002) analisaram os dados do Myocardial Infarction Register e do FINMONICA Stroke Register and National Hospital Discharge (n= 2160). Os fatores de risco para acidente vascular cerebral após revascularização do miocárdio ou angioplastia coronariana durante um seguimento médio de 5,8 anos foram: acidente vascular cerebral prévio (HR=3,01 IC95%1,59-5,71 $p = 0,0007$), diabetes mellitus (HR= 2,61 IC95% 1,68-4,04 $p = 0,0001$), baixa renda (HR=2,15 IC95% 1,24-3,75 $p = 0,0066$), sexo masculino (HR=2,06 IC95% 1,08-3,92 $p = 0,028$), infarto agudo do miocárdio prévio (HR= 1,47 IC95% 1,01-2,14 $p = 0,047$) e idade (HR= 1,43 IC95% 1,05-1,95 $p = 0,023$). Neste estudo, o hábito de fumar não foi associado com o risco de acidente vascular cerebral após revascularização do miocárdio ou angioplastia coronariana.

Os dados do New York State Angioplasty Registry foram analisados por Wong et al. (2005), que buscou comparar as características clínicas e desfechos durante a internação hospitalar de pacientes com e sem acidente vascular cerebral após intervenção coronária percutânea. Os resultados mostraram que infarto agudo do miocárdio em menos de 24h (OR= 3,927 IC95% 2,630-5,864 $p < 0,001$), doença da carótida (OR= 3,376 IC95% 2,109-5,404 $p < 0,001$), colocação de balão intra-aórtico (OR=3,527 IC95% 1,494-8,325 $p = 0,004$), insuficiência cardíaca congestiva na internação (OR= 2,910 IC95% 1,901-4,453 $p < 0,001$), doença renal crônica (OR= 2,026 IC95% 1,043-3,936 $p = 0,037$), uso de inibidor de glicoproteína IIb/IIIa (OR=1,498 IC95% 1,047-2,114 $p = 0,027$) e idade (OR=1,037 IC95% 1,021-1,053 $p < 0,001$) foram preditores independentes de acidente vascular cerebral como complicação de intervenção coronária percutânea.

Aggarwal et al. (2009) investigaram os resultados clínicos de pacientes que desenvolveram um acidente vascular cerebral associado à cirurgia de revascularização do miocárdio, a partir dos dados do National Cardiovascular Data Registry (NCDR) (n=706782). Os fatores mais fortemente associados ao acidente vascular cerebral com base na análise multivariada foram utilização de balão intra-

aórtico (OR= 2,59 IC95% 2,10-3,19 $p < 0,0001$), doença cerebrovascular prévia (OR= 2,20 IC95% 1,94-2,49 $p < 0,0001$), síndrome coronariana aguda (angina instável/infarto agudo do miocárdio sem elevação do segmento ST - OR=1,58 IC95% 1,37-1,82 $p < 0,0001$ e infarto agudo do miocárdio - OR=3,23 IC95% 2,71-3,86) e idade - aumento a cada 5 anos (OR=1,17 IC95%1,14-1,20). Fatores de risco tradicionais como hipertensão (OR= 1,27 IC95% 1,10-1,45 $p = 0,0009$), diabetes mellitus (OR= 1,21 IC95% 1,08-1,37 $p = 0,001$) e hábito de fumar (OR= 1,17 IC95% 1,02-1,32 $p = 0,02$) também foram associados ao desfecho.

Alguns estudos observacionais, longitudinais e prospectivos, analisaram a incidência e os fatores de risco associados ao acidente vascular cerebral após o infarto agudo do miocárdio, uma das manifestações clínicas da síndrome coronariana aguda.

Moore et al. (1997) investigaram a incidência de acidente vascular cerebral após infarto agudo do miocárdio, utilizando os dados do Monitoring of Trends and Determinants in Cardiovascular Disease (MONICA - WHO) (n=310000). Neste estudo, os preditores independentes do desfecho foram: surgimento de fibrilação atrial durante a internação (OR= 4,6 IC95% 1,6-12,8), fibrilação atrial crônica (OR= 3,8 IC95% 1,3-11,0), infarto agudo do miocárdio prévio (OR= 3,4 IC95% 1,6-7,4) e acidente vascular cerebral prévio (OR= 2,8 IC95% 1,1-7,6). Exposições como hipertensão arterial, localização do infarto agudo do miocárdio, infarto agudo do miocárdio prévio e sinais de insuficiência cardíaca não foram associados à ocorrência de acidente vascular cerebral após infarto agudo do miocárdio.

Wienbergen et al. (2001) analisaram os dados do Myocardial Infarction Register (MIR) (n=14608) e do Maximal Therapy Individual in Acute Myocardial Infarction (MITRA) (n= 8156) com o objetivo de analisar a incidência, fatores de risco e mortalidade em pacientes com infarto agudo do miocárdio. Nestes estudos, o acidente vascular cerebral prévio (< 3 meses) foi o mais forte preditor de acidente vascular cerebral após infarto agudo do miocárdio (OR= 9,3 IC95% 6,0-14,2). Outros fatores independentes foram fibrilação atrial (OR= 2,1, IC95% 1,1-3,9), idade ≥ 70 anos (OR= 1,7 IC95% 1,3-2,3), insuficiência cardíaca na internação (OR=1,6, IC95% 1,2-2,1) e frequência cardíaca >100 bpm/min (OR=1,4 IC95% 1,1-1,9). As variáveis sexo feminino e diabetes mellitus tiveram significância limítrofe para determinar acidente vascular cerebral após infarto agudo do miocárdio e a terapia trombolítica

foi associada a um maior risco de ocorrência do desfecho (OR= 1,3 IC95% 1,0-1,7), mas com significância limítrofe.

Kaplan et al. (2002) realizaram estudo de coorte com 2677 participantes e investigaram os preditores de eventos coronarianos subseqüentes ao infarto agudo do miocárdio, dentre eles o acidente vascular cerebral. Os fatores de risco independentes para este desfecho foram: idade (70-79 anos) (OR= 3,11 IC95% 1,30-7,44 $p<0,01$), diabetes mellitus (OR=2,52 IC95%1,71-3,71 $p<0,01$), creatinina elevada (OR=2,25 IC95% 1,26-4,05 $p<0,01$), insuficiência cardíaca congestiva (OR=2,08 IC95% 1,36-3,19 $p<0,01$) e pressão arterial diastólica elevada (OR=1,80 IC95% 1,07-3,05 $p<0,01$).

Em estudo realizado para identificar o risco de acidente vascular cerebral após infarto agudo do miocárdio entre idosos, a partir dos dados da coorte Cooperative Cardiovascular Project (CCP) (n=111023), Lichtman et al. (2002) apontaram preditores que são geralmente aceitos como de risco para acidente vascular cerebral isquêmico como idade (>75 anos RR= 1,29 IC95% 1,18-1,40 $p=0,0001$), raça/etnia negra (RR= 1,33 IC95% 1,16-1,53 $p=0,0001$), acidente vascular cerebral prévio (RR= 1,75 IC95% 1,59-1,92 $p=0,0001$), hipertensão arterial (RR= 1,13 IC95% 1,04-1,23 $p=0,0055$), diabetes mellitus (RR= 1,26 IC95% 1,16-1,37 $p=0,0001$), doença vascular periférica (RR= 1,31 IC95% 1,18-1,47 $p=0,0001$), fibrilação atrial (RR= 1,52 IC95% 1,39-1,67 $p=0,0001$) e pelo menos uma limitação funcional (funcionamento cognitivo, mobilidade e continência urinária) (RR= 1,27 IC95% 1,16-1,38 $p= 0,0001$).

No estudo de Budaj et al. (2005), em que os autores analisaram os dados do Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE) (n= 35233), os fatores de risco para acidente vascular cerebral hemorrágico durante a hospitalização foram cirurgia de revascularização do miocárdio (OR= 3,3 IC95% 2,1-5,4 $p=0,05$), fibrilação atrial (OR= 2,5 IC95% 1,6-3,8 $p=0,05$), acidente vascular cerebral prévio (OR= 1,7 IC95% 1,0-2,8), elevação de enzimas cardíacas (OR=1,6 IC95% 1,2-1,6) e idade com aumento a cada 10 anos (OR=1,4 IC95% 1,2-1,16). Em até seis meses após a alta hospitalar, os autores mostraram que o acidente vascular cerebral ocorrido durante a hospitalização (OR=6,2 IC95% 3,3-11,8), acidente vascular cerebral prévio (OR=2,8 IC95% 2,0-3,8), insuficiência cardíaca congestiva (OR=1,7 IC95% 1,3-2,3) e idade por aumento a cada 10 anos (OR=1,2 IC95% 1,1-1,4) foram preditores de acidente vascular cerebral.

Saczynski et al. (2008) analisaram dados do Worcester Heart Attack Study, buscando identificar a tendência de complicações cerebrovasculares após infarto agudo do miocárdio. Após ajuste para fatores demográficos, co-morbidades, características associadas ao infarto e complicações clínicas, idade ≥ 75 anos (OR=2,25 IC95% 1,84-5,98), sexo feminino (OR=2,11 IC95% 1,24-3,58), infarto agudo do miocárdio prévio e desenvolvimento de fibrilação atrial durante a hospitalização (OR=2,52 IC95% 1,42-4,45) foram associados com significativo aumento da *odds* de acidente vascular cerebral.

Segev et al. (2008) também analisaram pacientes que passaram por infarto agudo do miocárdio, utilizando dados do Canadian Acute Coronary Registries I e II (n=5842) e que apresentaram acidente vascular cerebral isquêmico durante a internação. Os fatores de risco fortemente associados a este desfecho foram: sexo feminino (OR= 3,12, IC95% 1,36-7,14, P=0,007) e classe de Killip ≥ 2 na internação (OR= 2,87 IC95% 1,18-6,99 P=0,02).

No estudo de coorte conduzido por Kawamura et al. (2009) (n=2167), onde investigaram a incidência e preditores de acidente vascular cerebral após infarto agudo do miocárdio com e sem elevação do segmento ST, apenas a fração de ejeção atrial $\leq 30\%$ foi preditor independente de acidente vascular cerebral (OR= 4,3 IC95%1,7-11,1 P=0,003). Outros preditores investigados, mas sem associação foram: uso de inibidor da GP IIb/IIIa, intervenção coronária percutânea, diabetes mellitus, colocação de balão intra-aórtico, acidente vascular cerebral prévio, creatinina clearance <60 ml/min e doença arterial periférica.

Na coorte conduzida por Witt et al. (2005), os autores examinaram a incidência de acidente vascular cerebral após infarto agudo do micárdio em uma população definida, Olmsted, Minnesota, EUA, (n=2160). Neste estudo acidente vascular cerebral prévio (RR= 2,07 IC95% 1,44-2,97 p<0,001), diabetes mellitus (HR= 1,68 IC95% p <0,001) e idade (HR= 1,04 por ano IC95% 1,03-1,05 por ano p<0,001) foram preditores de acidente vascular cerebral.

Um número considerável de ensaios clínicos analisou a incidência de acidente vascular cerebral após infarto agudo do miocárdio, investigando os resultados da utilização de determinados medicamentos.

Kassem-Moussa et al. (2004) avaliaram a incidência de acidente vascular cerebral entre pacientes participantes do Sibrafiban versus Aspirin to Yield Maximum Protection from Ischemic Heart Events Post-acute Coronary Syndromes (Symphony)

e Symphony 2 (n=15904). A análise multivariada apontou, acidente vascular cerebral prévio (OR=2,92 IC95% 1,56-5,48 p=0,0008), insuficiência cardíaca (OR=2,37 IC95% 1,10-5,12 p=0,028), bloqueio do ramo esquerdo (OR=2,90 IC95% 1,54-5,46 P<0,001) e idade a cada 10 anos (OR=1,56 IC95% 1,31-1,85 p<0,0001) como preditores da ocorrência de acidente vascular cerebral.

Herlitz et al. (2005) analisaram os dados do ensaio clínico randomizado LOw-dose WARfarin-ASpirin (LoWASA) (n=3300), que identificou as variáveis preditivas de todos os tipos de acidente vascular cerebral após infarto agudo do miocárdio. Os fatores de risco que apareceram como preditores independentes para um aumento do risco do desfecho foram: idade (HR=1,07 IC95% 1,05-1,08), diabetes mellitus (HR=2,4 IC95% 1,8-3,4), história de acidente vascular cerebral (HR= 2,3 IC95% 1,5-3,5), história de hipertensão (HR= 2,0 IC95% 1,5-2,7) e história de tabagismo (HR=1,5 IC95% 1,1-2,0). A maioria destes fatores também foram preditores de um acidente vascular cerebral não-hemorragico (4,2%), considerando que nenhum preditor de acidente vascular cerebral hemorrágico (0,5%) foi encontrado.

Os preditores de acidente vascular cerebral em pacientes com infarto do miocárdio sem elevação do segmento ST foram estudados por Westerhout et al. (2006) a partir dos dados de 6 ensaios clínicos (PRISM, PRISM-PLUS, PARAGON-A, PURSUIT, PARAGON-B e GUSTO IV-ACS) (n=31402). Acidente vascular cerebral prévio (OR= 2,1 IC95% 1,4-3,1), idade avançada por aumento a cada 10 anos (OR = 1,5 IC95% 1,3-1,7) e elevada frequência cardíaca por aumento de 10 bpm (OR = 1,1 IC95% 1,0-1,2) foram os mais fortes preditores do total de acidente vascular cerebral em 30 dias após infarto agudo do miocárdio. Tabagismo, infarto agudo do miocárdio prévio, diabetes mellitus e hipertensão não foram preditores independentes.

Segundo Smith et al. (2006), muitos dos estudos que investigaram acidente vascular cerebral após síndrome coronariana aguda, apresentaram resultados combinados, onde o acidente vascular cerebral isquêmico e hemorrágico não foram apresentados de forma distinta na análise, o que pode ser inadequado, uma vez que os dois tipos de acidente vascular cerebral têm fisiopatologia, fatores de risco e desfechos diferentes. Estes autores analisaram os dados do estudo Orbofiban in Patients with Unstable Coronary Syndromes-Thrombolysis In Myocardial Infarction (OPUS-TIMI 16) (n= 10288), com o objetivo de apresentar a incidência e os fatores

de risco para acidente vascular cerebral isquêmico, ataque isquêmico transitório e hemorragia intracraniana separadamente. Os fatores de risco para acidente vascular cerebral isquêmico (n= 67) e ataque isquêmico transitório (n= 44) foram: idade >70 anos (HR= 2,96 IC95% 1,64-5,34 p<0,001), acidente vascular cerebral prévio (HR= 2,78 IC95% 1,43-5,41 p<0,003), hipertensão arterial (HR=1,61 IC95% 1,07-2,41 p=0,02) e aumento da frequência cardíaca entre 66 e 77 bpm/min (HR= 2,11 IC95% 1,25-3,55 p= 0,005) e \geq 78 bpm/min (HR=1,95 IC95% 1,14-3,31 p=0,01). Fatores de risco para hemorragia intracraniana (n = 14) foram: idade >70 anos (HR= 9,8 IC95% 1,2-79,8 p=0,03), hipertensão arterial (HR= 3,33 IC95% 1,0-10,6 p=0,04), ataque isquêmico transitório prévio (HR= 11,3 IC95% 3,2-40,5, p<0,001) e a angiografia coronária com evidência de doença arterial coronariana (HR= 5,2 IC 95% 1,8-15,6 p =0,003).

Nos trabalhos apresentados nesta revisão, as manifestações clínicas da síndrome coronariana aguda mais investigadas foram o infarto agudo do miocárdio com e sem elevação do segmento ST. Além disso, observou-se uma grande variedade de exposições associadas ao risco de acidente vascular cerebral, embora a literatura não apresente de forma clara os determinantes deste desfecho de acordo com o período de ocorrência. Fatores de risco tradicionais para doença arterial coronariana como idade, sexo, hipertensão arterial, diabetes mellitus, tabagismo e raça/etnia não-branca foram associados ao desfecho durante a hospitalização, em trinta dias e seis meses, embora estas variáveis não tenham sido investigadas em todos os estudos e, em alguns, a associação não tenha sido significativa. Em todos os estudos analisados, a variável idade mostrou-se associada ao risco aumentado da ocorrência do desfecho. O sexo masculino foi considerado preditor de acidente vascular cerebral após síndrome coronariana aguda apenas no estudo conduzido por KAARISALO et al. (2002). Dentre as co-morbidades, a hipertensão e o diabetes mellitus foram associadas ao aumento do risco de acidente vascular cerebral, embora não tenham sido incluídos em todos os estudos e em poucos não tenha sido demonstrada associação estatisticamente significativa, independentemente do período de ocorrência do desfecho. Apesar de ter sido analisada em vários trabalhos, nem todos mostraram relação estatisticamente significativa entre a variável hábito de fumar e o risco de acidente vascular cerebral.

Além destas exposições, outros fatores desempenharam um papel importante na ocorrência de acidente vascular cerebral após síndrome coronariana aguda como

a cirurgia de revascularização miocárdica, classe de Killip, acidente vascular cerebral prévio, infarto agudo do miocárdio prévio, fibrilação atrial, insuficiência cardíaca, redução da fração de ejeção atrial, elevação da frequência cardíaca e o baixo nível sócio sócioeconômico. Dentre os procedimentos de reperfusão do miocárdio, a cirurgia de revascularização mostrou-se fortemente associada ao acidente vascular cerebral após síndrome coronariana aguda, embora nos estudos realizados por KAWAMURA et al. (2007), SACZYNSKI et al. (2008) e SEGEV et al. (2008) que investigaram o desfecho durante a internação, não tenham mostrado associação significativa entre esta exposição e o desfecho. O acidente vascular cerebral prévio foi considerado um forte preditor do desfecho nos trabalhos apresentados nesta revisão, a exceção dos trabalhos de KAWAMURA et al. (2007) e SMITH et al. (2006). Dentre as características clínicas relativas à síndrome, a fibrilação atrial foi incluída em vários dos estudos apresentados e apenas no estudo de KAARISALO et al. (2002) não se mostrou fortemente associada ao aumento do risco analisado. Com relação à variável nível socioeconômico, apenas este mesmo estudo investigou o risco de acidente vascular cerebral após síndrome, evidenciando o aumento do risco para o desfecho em indivíduos de baixa renda.

1.5 MARCO TEÓRICO DOS DETERMINANTES DE ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL APÓS SÍNDROME CORONARIANA AGUDA

Alguns mecanismos explicam a relação entre as exposições apresentadas na literatura revisada e a ocorrência de acidente vascular cerebral após síndrome coronariana aguda. Embora a idade seja considerada um fator de risco, em si, ela não é uma causa, mas reflete a duração da exposição aos fatores de risco que levam ao progressivo aumento da aterosclerose coronária (GRUNDY et al., 2000) e os idosos costumam ter doença multiarterial que muitas vezes se manifesta como síndrome coronariana aguda (KYRIAKIDES et al., 2007). Em pacientes idosos, história de angina, acidente vascular cerebral e de infarto agudo do miocárdio, assim como insuficiência cardíaca congestiva, cirurgia de revascularização miocárdica, hipertensão e fibrilação atrial são fatores de risco comuns, tornando-os expostos ao acidente vascular cerebral após síndrome coronariana aguda (AVEZUM et al., 2005).

Embora o sexo masculino seja um fator de risco tradicional para o acidente vascular cerebral, assim como para o infarto agudo do miocárdio, estudos têm sugerido que mulheres apresentam mais eventos de acidente vascular cerebral que homens devido a sua maior expectativa de vida e idade no momento do evento (ROSAMOND et al., 2008; REEVES et al., 2008; PARK et al., 2010). Nesta revisão, o sexo masculino foi considerado preditor do desfecho apenas no estudo Kaarisalo et al. (2002).

A relação entre a pressão arterial sistólica e o risco de eventos cardiovasculares é complexa. Messerli et al. (2006) encontraram uma relação em forma de J para pressão arterial em pacientes com doença arterial coronariana, evidenciando um risco aumentado para eventos cardiovasculares, tanto para a pressão arterial elevada como para a baixa, embora modelos de previsão de risco atuais para esta doença considerem uma relação linear entre pressão arterial e desfechos cardiovasculares em pacientes com síndrome coronariana aguda (EAGLE et al., 2004). Chobanian et al. (2003) afirmaram que a relação entre a pressão arterial e o risco cardiovascular é "contínuo, consistente e independente de outros fatores de risco" e quanto maior a pressão arterial, maior o risco de acidente vascular cerebral (LEWINGTON et al., 2002).

Por outro lado, Bangalore et al. (2009) ao investigarem a relação entre a pressão arterial sistólica e o risco de eventos cardiovasculares durante a internação hospitalar em um grupo de pacientes com síndrome coronariana aguda (infarto do miocárdio sem supradesnivelamento do ST), encontraram o chamado “paradoxo da pressão arterial” de tal modo que a pressão arterial mais baixa na admissão hospitalar foi associada com o risco aumentado de eventos cardiovasculares durante a internação. Neste estudo, não foi evidenciada uma relação clara entre acidente vascular cerebral e menor pressão arterial sistólica na internação hospitalar.

Há evidências crescentes de que o diabetes mellitus, especialmente o tipo 2, confere um risco muito elevado para a doença arterial coronariana e suas complicações (GRUNDY et al., 2000). Indivíduos com diabetes mellitus possuem predisposição à formação de placas instáveis, suscetíveis à ruptura, em razão de alterações metabólicas características, que modificam o funcionamento de várias células: endoteliais, inflamatórias e musculares lisas, além de diabéticos apresentarem uma maior tendência à trombose, em razão de alterações na função das plaquetas e na cascata de coagulação (MORENO et al., 2000; BARTNIK et al. 2005; BRAGA et al., 2007).

O tabagismo é um fator de risco bem estabelecido para doença arterial coronariana (GRUNDY et al., 2000). O hábito de fumar contribui para o aumento do risco de acidente vascular cerebral, pois agrava a formação da placa aterogênica, eleva a formação de trombos (BURNS, 2003), a pressão arterial, a coagulabilidade e a viscosidade sanguínea, assim como os níveis de fibrinogênio (HOWARD et al., 1998). Além disso, a nicotina e o monóxido de carbono presentes na fumaça contêm uma mistura complexa de radicais livres que causam irregularidades morfológicas do endotélio, aumentando a morte celular endotelial (PITTILO et al., 2000). Mesmo o fumo em pequenas quantidades diárias como um único cigarro, ocasiona o aumento da frequência cardíaca e diminui a distensibilidade arterial (GOLDSTEIN et al., 2006). Embora as medidas de prevenção mais eficazes sejam não fumar e minimizar a exposição ambiental ao cigarro, a cessação do hábito de fumar reduz o risco de acidente vascular cerebral e outros eventos cardiovasculares, embora ex-fumantes não se comparem àqueles que nunca fumaram no que se refere à chance de apresentarem tais morbidades (FAGERSTROM, 2002).

A Análise das possíveis razões para a variação da ocorrência de acidente vascular cerebral em diferentes grupos étnicos ou raciais não podem ser consideradas isoladamente. É preciso que se considerem muitos outros fatores de risco como local de nascimento, a idade, a história familiar, os hábitos pessoais, tais como tabagismo, características fisiológicas e patologias como a hipertensão arterial, doença cardíaca e diabetes (WOLF; KANNEL, 2007). Possíveis razões para a maior incidência e mortalidade de negros incluem uma maior prevalência de hipertensão, obesidade e diabetes mellitus nesta população (KISSELA et al., 2004). Outra explicação possível seria o fato da hipertensão e o diabetes mellitus terem um maior impacto nesses indivíduos, o que talvez sugira uma influência genética ou uma suscetibilidade desta etnia. Também é provável que nesta população haja maior dificuldade de adesão ao tratamento de hipertensão e diabetes, se comparados aos segmentos com maior poder aquisitivo (BRAVATA et al., 2005).

O risco de acidente vascular cerebral em pacientes submetidos à revascularização do miocárdio é influenciada por uma série de fatores relacionados ao paciente e ao procedimento. Fatores relacionados ao paciente incluem idade, sexo, diabetes mellitus, infarto agudo do miocárdio prévio, hipertensão arterial, disfunção renal e função cardíaca prejudicada. Fatores processuais incluem a circulação extracorpórea prolongada, uso de balão intra-aórtico e o uso prolongado de agentes inotrópicos (CHARLESWORTH et al., 2003). Durante estes procedimentos pode ocorrer o rompimento da placa aterosclerótica do arco aórtico pela manipulação do cateter ou pela própria cirurgia, provocando a formação de êmbolos (SEGAL et al., 2001; MURAI et al., 2008). Outros mecanismos podem estar associados ao aumento da incidência de acidente vascular cerebral após cirurgia de revascularização do miocárdio, como a gravidade e extensão da aterosclerose subjacente e o grau da disfunção do ventrículo esquerdo (CRONIN et al., 2001). Além disto, pacientes com síndrome coronariana aguda apresentam inflamação difundida em vários leitos arteriais que podem predispor à trombose vascular em vários sítios das artérias coronárias e cerebral (LOMBARDO et al., 2004).

O infarto agudo do miocárdio prévio é um marcador da extensão da doença aterosclerótica. Indivíduos que já passaram por este evento provavelmente apresentem doença de grande-artéria difundida, sendo suscetíveis a novos eventos (BASILE et al., 2008). Similarmente, indivíduos com acidente vascular cerebral prévio seriam mais propensos a sofrerem um segundo evento (HOGUE et al., 2003).

Estudos demonstram que a presença de fibrilação atrial aguda transitória durante evento de síndrome coronariana aguda está associada com um risco aumentado para o desenvolvimento posterior de fibrilação atrial e acidente vascular cerebral isquêmico (SIU et al., 2007). A irregularidade do ritmo ventricular durante a fibrilação atrial contribui para redução da reserva de fluxo coronariano. Portanto, a fibrilação atrial no contexto de síndrome coronariana aguda confere uma maior carga isquêmica, resultando em piora significativa em resultados adversos intra-hospitalares (LAU et al., 2009). A fibrilação atrial aumentaria o risco de desenvolver acidente vascular cerebral isquêmico entre 4 e 5 vezes, assumindo grande importância na idade avançada, pois o risco atribuível deste desfecho aumenta fortemente com a idade chegando a 23,5% na faixa etária de 80 a 89 anos. A presença de fibrilação atrial está associada a duplicação da mortalidade em ambos os sexos (KANNEL; BENJAMIN, 2008). A fibrilação atrial pode também servir como um marcador da severidade do infarto agudo do miocárdio e é um fator de risco conhecido para o desenvolvimento de trombos intracardíacos (DIVITIIS et al., 1999). Além disso, a fibrilação atrial pode levar à remodelação elétrica do sistema de condução, predispondo a futuras arritmias atriais, o que pode aumentar o risco de acidente vascular cerebral entre indivíduos que passaram por infarto agudo do miocárdio (NATTEL et al., 2004). A recorrência de fibrilação atrial possivelmente reflita a carga hemodinâmica e severidade de doenças cardiovasculares e pode, por si só, predispor um acidente vascular cerebral (ASANIN et al., 2009) .

A explicação para a associação entre a elevação da frequência cardíaca e o risco de acidente vascular cerebral não é apresentado de forma clara na literatura. Sugere-se que estaria associada a infartos maiores, os quais predisporiam pacientes com maior risco de arritmia atrial e ventricular esquerda, à formação de trombos. A elevação da frequência cardíaca está fortemente associada ao aparecimento de fibrilação atrial em pacientes com síndrome coronariana aguda e pode ser simplesmente uma expressão da fibrilação atrial prévia (KOVAR et al., 2004).

A insuficiência cardíaca e a redução da fração de ejeção ventricular esquerda foram associados com risco aumentado de acidente vascular cerebral, provavelmente em razão do aumento da formação de trombos intracardíacos e do potencial embólico destes trombos. O infarto agudo do miocárdio levaria à redução da função ventricular, aumentando o risco acidente vascular cerebral (SEGEV et al., 2008).

Em relação à associação entre situação socioeconômica e o risco de acidente vascular cerebral após revascularização do miocárdio, demonstrada no estudo de Kaarisolo et al. (2002), este parece ser um achado novo e interessante, embora estudos epidemiológicos tenham relacionado a baixa situação socioeconômica a resultados adversos para a saúde (SONG et al., 2006). Bernal-Pacheco & Roman (2007) mostraram que o menor nível socioeconômico e nível educacional são fatores de risco para acidente vascular cerebral, sendo prováveis substitutos de marcadores de exposição a comportamentos de alto risco, tais como tabagismo, dieta inadequada, falta de cuidados médicos preventivos e não adesão ao tratamento medicamentoso de doenças como a hipertensão arterial. Razões para a associação entre nível sócioeconômico e acidente vascular cerebral após infarto agudo do miocárdio em pacientes submetidos à revascularização do miocárdio não são suficientemente conhecidas e parecem estar relacionadas ao desigual acesso a este procedimento, mesmo em países com sistema público de saúde financiado pelo Estado como é o caso da Finlândia, onde qualquer pessoa poderia ser submetida a tal procedimento. A falta de acesso aos serviços de saúde da população de menor nível sócioeconômico pode determinar a progressão da doença aterosclerótica, o que explicaria, em parte, o maior risco de acidente vascular cerebral em pacientes com baixa situação sócioeconômica (KAARISOLO et al., 2002).

A este respeito, mas considerando as doenças cardiovasculares, BASSANESSI et al (2008) realizaram estudo cujos resultados apontaram que a carga de mortalidade, especialmente mortes prematuras atribuíveis a doenças cardiovasculares, afeta, de maneira desproporcional, a população pobre. Em Porto Alegre, a mortalidade prematura (entre 45 e 64 anos de idade) atribuível a doenças cardiovasculares foi 163% mais alta em bairros situados no pior quartil socioeconômico do que naqueles situados no melhor quartil.

Fatores de risco tradicionais e bem documentados para a doença arterial coronariana como dislipidemia, Índice de Massa Corporal, circunferência da cintura, hábito alimentar (dieta), consumo de álcool e atividade física não foram incluídos na análise que apontou os fatores de risco para acidente vascular cerebral após síndrome coronariana aguda na maioria dos estudos apresentados neste projeto. Por se tratarem de fatores modificáveis e por estas variáveis estarem sendo coletadas no Projeto de coorte prospectiva, optou-se por incluí-los neste estudo.

A dislipidemia é um fator de risco bem estabelecido para o surgimento de doença arterial coronariana, demonstrado através de estudos clínicos e epidemiológicos (SMITH et al., 2004). Evidências atuais sugerem que os lipídios e as lipoproteínas plasmáticas (colesterol total, triglicerídeos, LDL colesterol, HDL colesterol) afetam o risco de acidente vascular cerebral isquêmico, mas a relação exata ainda não está bem esclarecida. Em geral, os níveis crescentes de colesterol total estão associados com maiores taxas de acidente vascular cerebral isquêmico. Colesterol HDL baixo é um fator de risco para acidente vascular cerebral em homens, mas são necessários mais dados para determinar seu efeito nas mulheres (GOLDSTEIN et al., 2006). Vários ensaios clínicos têm mostrado que, quando comparado com placebo, o risco de eventos cardiovasculares e morte é reduzido através da redução do LDL colesterol com terapia de estatina para a prevenção primária e secundária (WATERS et al. 2002; BAIGENT et al., 2005). Murphy et al. (2009), demonstraram que altas doses de atorvastatina (80 mg) reduziram os primeiros eventos em pacientes pós episódio de síndrome coronariana aguda, além de reduzir eventos cardiovasculares recorrentes, dentre eles o acidente vascular cerebral, em comparação com a pravastatina 40 mg, durante os dois anos de seguimento do ensaio clínico Pravastatin or Atorvastatin Evaluation and Infection Therapy–Thrombolysis In Myocardial Infarction 22 (PROVE IT–TIMI 22). Uma explicação para esta achado é que a redução do colesterol, especificamente com as estatinas, está associada com a estabilização da placa da artéria carótida de pacientes submetidos à desobstrução destas artérias (endarterectomia) e retardo da progressão da aterosclerose (WATERS et al. 2002). As estatinas também podem interferir na ocorrência de acidente vascular cerebral por inibir a cascata de coagulação em vários pontos, corrigindo o maior potencial trombogênico das plaquetas, associado à hiperlipidemia (UNDAS et al., 2001).

O Framingham Heart Study mostrou uma relação positiva entre obesidade e risco de doença coronariana, embora o escore produzido para estimar a probabilidade de infarto ou morte por esta doença no período de 10 anos em indivíduos sem diagnóstico prévio de aterosclerose, não incluía o aumento de peso corporal como um fator de risco independente. Tal exclusão se justifica devido à forte associação entre a obesidade e outros fatores de risco independentes. Mesmo não sendo uma causa direta de aterosclerose coronária, do ponto de vista clínico, a obesidade deve ser considerada um fator de risco principal e merece intervenção

clínica direta (GRUNDY et al., 2000). Estima-se que o aumento de peso corporal e a obesidade abdominal estejam associados ao risco de acidente vascular cerebral, pois predisõem o indivíduo a níveis elevados de pressão arterial, colesterol e triglicerídeos, níveis mais baixos de HDL colesterol e diabetes mellitus (GRUNDY et al., 2000; SACCO et al. 2006). O mecanismo que explica esta associação é o fato do tecido adiposo ser um órgão endócrino dinâmico e um tecido com alta atividade metabólica, produzindo e secretando fatores inflamatórios, coletivamente chamados de adipocinas, que são bem conhecidos por desempenhar um papel importante no processo aterosclerótico, hipertensão arterial, disfunção endotelial, resistência à insulina e no remodelamento vascular (LYON et al., 2003; RAJALA; SCHERER, 2003). Mehta et al. (2007) realizaram estudo com o objetivo de quantificar a informação prognóstica fornecida por variáveis antropométricas na avaliação do risco de diferentes eventos clínicos em pacientes com infarto agudo do miocárdio que receberam terapia de reperfusão. Os resultados mostraram que, embora peso e Índice de Massa Corporal estivessem inversamente e independentemente relacionados a todos os eventos clínicos observados, apenas o peso corporal respondeu por informações de prognóstico clinicamente relevantes para eventos de acidente vascular cerebral, indicando que as informações relativas às medidas antropométricas nos desfechos clínicos após infarto agudo do miocárdio devem ser interpretados no contexto de outros fatores de risco.

O Índice de Massa Corporal pode não apenas desempenhar um papel importante na ocorrência de acidente vascular cerebral, mas pode influenciar o seu prognóstico. Estudos têm relacionado medidas antropométricas a eventos clínicos em pacientes com infarto agudo do miocárdio, com destaque para o "paradoxo da obesidade", segundo o qual indivíduos com maior peso corporal apresentariam um melhor prognóstico após infarto agudo do miocárdio (MEHTA et al., 2007; MARTIN et al., 2006; NIKOLSKY et al., 2006; GRUBERG et al., 2005; CUI et al., 2005).

Vários estudos têm sugerido que a obesidade abdominal, ao invés de obesidade geral, está mais relacionada à ocorrência de acidente vascular cerebral (ISOZUMI et al., 2003) sendo indicador mais sensível do risco vascular do que o Índice de Massa Corporal (ZHU et al., 2004; FURUKAWA et al., 2010). Os resultados do estudo conduzido por Zhang et al. (2009) apontaram associação entre o aumento dos níveis de obesidade geral e abdominal e o aumento do risco de acidente vascular cerebral em mulheres não-obesas chinesas. Neste estudo, a

circunferência da cintura foi relacionada de forma positiva e significativamente associada à ocorrência de acidente vascular cerebral total, isquêmico e hemorrágico na forma de dose-resposta (todos os valores $p < 0,01$).

Nesta revisão não foram encontrados trabalhos nos quais variáveis ligadas à dieta tivessem sido analisadas como possíveis fatores de risco para acidente vascular cerebral após síndrome coronariana aguda. No entanto, em estudos observacionais, vários aspectos da alimentação estão associados com o risco de acidente vascular cerebral. Um conjunto de consistentes evidências de estudos prospectivos tem documentado que o consumo de frutas e vegetais está associado com um risco reduzido de acidente vascular cerebral na forma de dose-resposta (JOHNSEN et al., 2003; HE; NOWSON; MACGREGOR, 2006). Frutas e vegetais podem reduzir o aparecimento de doenças crônicas e mais especificamente a doença coronariana, por meio de seus componentes de proteção como potássio, ácido fólico, vitaminas, fibras e outros compostos fenólicos (VAN DUYN; PIVONKA, 2000). Esses nutrientes agem através de uma variedade de mecanismos, como a redução do estresse antioxidativo, melhoria do perfil lipídico, redução da pressão arterial, aumento da sensibilidade à insulina e melhoria da regulação da homeostasia (BAZZANO; SERDULA; LIU, 2003). A dieta mediterrânea caracterizada por uma alta ingestão de gordura monoinsaturada, vegetais, grãos integrais e peixe, consumo moderado de álcool e baixo consumo de carne vermelha, cereais refinados e doces (WILLETT, 2006) tem sido apontada em vários estudos prospectivos, em todo o mundo, como sendo inversamente associada à mortalidade total e por doença cardiovascular (KNOOPS et al., 2004; MITROU et al., 2007). Evidências epidemiológicas apóiam os efeitos benéficos do maior consumo destes alimentos, que juntamente com a atividade física regular e o hábito de não fumar, poderiam evitar 80% das doenças coronarianas, 70% dos acidentes vasculares cerebrais e 90% de diabetes mellitus 2, indicando que indivíduos poderiam se beneficiar com a adoção de elementos da dieta do mediterrâneo (WILLETT, 2006).

O abuso de álcool pode levar a várias complicações à saúde, incluindo o acidente vascular cerebral. Fortes evidências apontam que o consumo excessivo de álcool é fator de risco para todos os tipos de acidente vascular cerebral (MAZZAGLIA et al., 2001). A maioria dos estudos tem sugerido uma relação em forma de J entre o consumo de álcool e o risco de acidente vascular cerebral isquêmico, com um efeito protetor em indivíduos que consomem moderadamente e

com um risco elevado naqueles que usam de forma abusiva (ISO et al., 2004; MITCHELL et al., 2006; PATRA et al., 2010). O consumo moderado de álcool, para mulheres ≤ 1 dose/dia e para os homens ≤ 2 doses/dia pode aumentar o colesterol HDL (BRINTON; NANJEE, 2010), reduzir a agregação plaquetária (PELLEGRINI et al., 1996) e a concentração de fibrinogênio plasmático (HANSEN et al., 2005). De outro lado, o consumo abusivo de álcool pode levar à hipertensão arterial, hipercoagulabilidade e redução do fluxo sanguíneo cerebral, além de uma maior probabilidade de fibrilação atrial (DJOUSSE et al., 2004).

Embora o estudo de Framingham não tenha conseguido identificar a inatividade física como um forte preditor independente da alimentação (GRUNDY et al., 2000), vários estudos epidemiológicos têm demonstrado uma relação inversa entre atividade física e risco de doença arterial coronariana (TANASESCU et al., 2002). Existem substanciais evidências que a atividade física exerce um efeito protetor sobre vários fatores de risco para doença cardiovascular, incluindo aqueles para o acidente vascular cerebral (LEE; FOLSOM; BLAIR, 2003; THOMPSON et al., 2003). O efeito protetor da atividade física pode ser parcialmente mediado pela sua atuação na redução da pressão arterial, controle de outros fatores de risco como diabetes e aumento do peso corporal. Outros mecanismos biológicos também têm sido associados com a atividade física, incluindo a redução de biomarcadores inflamatórios (MORA et al., 2007).

Embora o número absoluto de pessoas que sofram acidente vascular cerebral após síndrome coronariana aguda seja relativamente pequeno, as implicações deste evento em termos de saúde pública são importantes, quer seja pelo aspecto econômico, como pelo fato desta complicação ser devastadora. Fatores sinérgicos como a elevada prevalência de preditores de risco associados ao acidente vascular cerebral, em especial a idade, a hipertensão e o diabetes mellitus, além da maior sobrevida dos pacientes, contribuem para o aumento do número absoluto de acidente vascular cerebral após infarto agudo do miocárdio, uma das manifestações da síndrome coronariana aguda, sendo a prevenção deste evento de extrema importância (WITT et al., 2005).

Quadro1 – Estudos que apresentaram fatores de risco associados ao acidente vascular cerebral após síndrome coronariana aguda						
Autores	Local	N	Período	Idade	Desfecho	Preditores independentes para o desfecho
CRONIN et al. (2001) OASIS e OASIS 2	6 países	18151	1995-1997	Idade média participantes com o desfecho 69 anos	Acidente vascular cerebral após procedimentos cardíacos em pacientes com síndrome coronariana aguda sem elevação ST	Cirurgia de revascularização miocárdica (OR= 4,6 IC95% 3,39–6,34 p< 0,0001), História de acidente vascular cerebral (OR= 2,3 IC95% 1,54-3,36 p< 0,0001, diabetes mellitus (OR= 1,7 IC95% 1,31-2,26 p< 0,0001), idade a cada 10 anos (OR= 1,6 IC95% 1,42-1,87 p< 0,0001), frequência cardíaca por aumento de 10 bpm (OR= 1,1 IC95% 1,01-1,16 p< 0,038) e cateterismo (OR=1,4 IC95% 1,09 -1,91 p=0,01). Neste estudo, o hábito de fumar não foi associado como o risco de acidente vascular cerebral após síndrome coronariana aguda.
KAARISALO et al. (2002) FINMONICA	Finlândia	2160	1983-1992	25-74 anos	Acidente vascular cerebral em pacientes submetidos à cirurgia de revascularização do miocárdio ou angioplastia coronariana	Acidente vascular cerebral prévio (HR=3,01 IC95%1,59-5,71 p=0,0007), diabetes mellitus (HR= 2,61 IC95% 1,68-4,04 p=0,0001), sexo masculino (HR=2,06 IC95% 1,08-3,92 p= 0,028), baixa renda (HR=2,15 IC95% 1,24-3,75 p=0,0066), infarto agudo do miocárdio prévio (HR= 1,47 IC95% 1,01-2,14 p= 0,047) e idade (HR= 1,43 IC95% 1,05 -1,95 p=0,023). Hábito de fumar e fibrilação atrial não foram associados com o risco de acidente vascular cerebral após revascularização do miocárdio ou angioplastia coronariana.
WONG et al. (2005) New York State Angioplasty Registry	EUA	76903	2000-2001	Idade média participantes com o desfecho 70 anos	Acidente cerebrovascular após intervenção coronária percutânea.	Infarto agudo do miocárdio < 24h (OR= 3,927 IC95% 2,630-5,864 p<0,001), doença da carótida (OR= 3,376 IC95% 2,109-5,404 p<0,001), colocação de balão intra-aórtico (OR=3,527 IC95% 1,494-8,325 p=0,004), insuficiência cardíaca congestiva na internação (OR= 2,910 IC95% 1,901-4,453 p<0,001), doença renal crônica (OR= 2,026 IC95% 1,043-3,936 p=0,037), uso de inibidor de glicoproteína IIb/IIIa (OR=1,498 IC95% 1,047-2,114 p=0,027) e idade (OR=1,037 IC95% 1,021-1,053 p< 0,001). O hábito de fumar e a doença pulmonar obstrutiva crônica não foram associadas ao desfecho.
AGGARWAL et al. (2009) National Cardiovascular Data Registry (NCDR)	EUA	706782	2004-2007	Idade média participantes com o desfecho 70 anos	Acidente vascular cerebral associado à intervenção coronária percutânea	Fatores mais fortemente associados ao acidente vascular cerebral: utilização de balão intra-aórtico (OR= 2,59 IC95% 2,10-3,19 p<0,0001), doença cerebrovascular prévia (OR= 2,20 IC95% 1,94-2,49 p<0,0001), síndrome coronariana aguda (angina instável/infarto do miocárdio sem elevação do segmento ST - OR=1,58 IC95% 1,37-1,82 p<0,0001 e infarto agudo do miocárdio - OR=3,23 IC95% 2,71-3,86) e idade (por aumento de 5 anos - OR=1,17 IC95%1,14-1,20). Fatores de risco tradicionais como: hipertensão (OR= 1,27 IC95% 1,10-1,45 p= 0,0009, diabetes mellitus (OR= 1,21 IC95% 1,08 -1,37 p= 0,001) e fumo (OR= 1,17 IC95% 1,02 -1,32 p=0,02) também foram associados ao desfecho.
MOOE et al. MONICA (1997)	Suécia	11620	1985-1994	25-74 anos	Acidente vascular cerebral isquêmico primeiro mês após infarto agudo do miocárdio	Fibrilação atrial durante a internação (OR= 4,6 IC95% 1,6-12,8), fibrilação atrial crônica (OR= 3,8 IC95% 1,3-11,0), infarto agudo do miocárdio prévio (OR= 3,4 IC95% 1,6-7,4) e acidente vascular cerebral prévio (OR= 2,8 IC95% 1,1-7,6). Fatores de risco como hipertensão, localização anterior do infarto agudo do miocárdio, infarto agudo do miocárdio prévio e sinais de insuficiência cardíaca não foram associados à ocorrência de acidente vascular cerebral após infarto agudo do miocárdio.

Quadro 1 – Estudos que apresentaram fatores de risco associados ao acidente vascular cerebral após síndrome coronariana aguda (continuação)

Autores	Local	N	Período	Idade	Desfecho	Preditores independentes para o desfecho
WIENBERGEN et al. (2001)	Alemanha	MIR 14608 MITRA 8156	1996-1998 1994-1998	Idade média participantes com o desfecho 72 anos	Acidente vascular cerebral após infarto agudo do miocárdio	Acidente vascular cerebral prévio (< 3 meses) (OR= 9,3 IC95% 6,0-14,2), fibrilação atrial (OR= 2,1, IC95% 1,1-3,9), idade > 70 anos (OR= 1,7 IC95% 1,3-2,3), insuficiência cardíaca na internação (OR=1,6, IC95% 1,2-2,1) e frequência cardíaca >100 BPM/min (OR=1,4 IC95% 1,1-1,9). Sexo feminino e diabetes mellitus tiveram significância limítrofe. Terapia trombolítica foi associada a um maior risco de ocorrência do desfecho (OR= 1,3 IC95% 1,0-1,7), mas com significância limítrofe.
KAPLAN et al. (2002) Group Health Cooperative	EUA	2677	1986-1996	30-79 anos	Acidente vascular cerebral, morte e reinfarto em sobreviventes de infarto agudo do miocárdio.	Idade 70-79 anos (OR= 3,11 IC95% 1,30-7,44 p<0,01), diabetes mellitus (OR=2,52 IC95%1,71-3,71 p<0,01), creatinina elevada (OR=2,25 IC95% 1,26-4,02 p<0,01), insuficiência cardíaca congestiva (OR=2,08 IC95% 1,36-3,19 p<0,01) e pressão arterial diastólica elevada (OR=1,80 IC95% 1,07-3,05 p<0,01). Hábito de fumar não foi associado ao desfecho.
LICHTMAN et al. (2002) Cooperative Cardiovascular Project (CCP)	EUA e Porto Rico	111023	1994 -1995	> 75 anos	Acidente vascular cerebral após 6 meses de infarto agudo do miocárdio em idosos	Preditores que são geralmente aceitos como de risco para acidente vascular cerebral isquêmico como idade (>75 anos RR= 1,29 IC95% 1,18-1,40 p=0,0001), raça/etnia negra (RR= 1,33 IC95% 1,16-1,53 p=0,0001), AVC prévio (RR= 1,75 IC95% 1,59-1,92 p=0,0001), fibrilação atrial (RR= 1,52 IC95% 1,39-1,67 p=0,0001), doença vascular periférica (RR= 1,31 IC95% 1,18-1,47 p=0,0001), diabetes mellitus (RR= 1,26 IC95% 1,16-1,37 p=0,0001), hipertensão (RR= 1,13 IC95% 1,04-1,23 p= 0,0055) e pelo menos uma limitação funcional (funcionamento cognitivo, mobilidade e continência urinária - RR= 1,27 IC95% 1,16-1,38 p= 0,0001).
BUDAJ et al. (2005) GRACE	14 Países	35233	1999-2003	≥ 18 anos	Acidente vascular cerebral e desfechos clínicos em pacientes com síndrome coronariana aguda	Durante a hospitalização: cirurgia de revascularização do miocárdio (OR = 3,3 IC95% 2,1-5,4 p=0,05), fibrilação atrial (OR= 2,5 IC95% 1,6-3,8 p=0,05), acidente vascular cerebral prévio (OR= 1,7 IC 95% 1,0-2,8), elevação de enzimas cardíacas (OR=1,6 IC95% 1,2-1,6), idade (por aumento de 10 anos OR=1,4 IC95% 1,2-1,16). Em até seis meses após a alta hospitalar: Acidente vascular cerebral no hospital (OR=6,2 IC95% 3,3-11,8), acidente vascular cerebral prévio (OR=2,8 IC95% 2,0-3,8), insuficiência cardíaca congestiva (OR=1,7 IC95% 1,3-2,3) e idade a cada 10 anos (OR=1,2 IC95% 1,1-1,4).
SACZYNSKI et al. (2008) Worcester Heart Attack Study	EUA	9220	1986-2005	Idade média participantes 75 anos	Acidente vascular cerebral após infarto agudo do miocárdio em duas décadas	Idade avançada (≥ 75 anos OR=2,25 IC95% 1,84-5,98), sexo feminino (OR=2,11 IC95% 1,24-3,58), infarto agudo do miocárdio prévio e o desenvolvimento de fibrilação atrial durante a hospitalização (OR=2,52 IC95% 1,42- 4,45) foram associados com significativo aumento da odds de acidente vascular cerebral. Exposições como insuficiência cardíaca, terapia trombolítica, cateterismo, intervenção coronária percutânea e cirurgia de revascularização do miocárdio não foram associadas ao risco aumentado de acidente vascular cerebral.
SEGEV et al. (2008) Canadian Acute Coronary Registries I e II	Canadá	3602 2240	1999-2000 2002-2003	≥ 18 anos	Acidente vascular cerebral em pacientes com síndrome coronariana aguda na hospitalização	Apenas sexo feminino (OR= 3,12, IC95% 1,36-7,14, p=0,007) e classe de Killip ≥ 2 na internação (OR= 2,87 IC95% 1,18-6,99 p=0,02) foram preditores de acidente vascular cerebral. Cateterismo durante a hospitalização, cirurgia de revascularização do miocárdio e uso de heparina não fracionada não foram considerados fatores de risco para acidente vascular cerebral.

Quadro1 – Estudos que apresentaram fatores de risco associados ao acidente vascular cerebral após síndrome coronariana aguda (continuação)

Autores	Local	N	Período	Idade	Desfecho	Preditores independentes para o desfecho
KAWAMURA et al. (2007)	EUA	2167	2001-2005	Idade média participantes com o desfecho 69 anos	Acidente vascular cerebral após infarto do miocárdio com e sem elevação do segmento ST	Fração de ejeção \leq 30% foi preditor independente de acidente vascular cerebral (HR= 4,3 IC 95% 1,7-11,1 p= 0,003). Outros preditores investigados, mas sem associação foram: uso de inibidor da GP IIb/IIIa, intervenção coronária percutânea, diabetes mellitus, balão intra-aórtico, acidente vascular cerebral prévio, creatinina clearance $<$ 60 ml/min e doença arterial periférica.
WITT et al. (2005)	EUA	2160	1979-1998	Idade média participantes com o desfecho 71 anos	Acidente vascular cerebral após infarto do miocárdio em uma população definida	Idade por ano (OR= 1,04 IC95% 1,03-1,05 p $<$ 0,001), diabetes mellitus (RR= 1,68 IC95% 1,27-2,20 p $<$ 0,001), acidente vascular cerebral prévio (RR= 2,07 IC95% 1,44-2,97 p $<$ 0,001) foram preditores de acidente vascular cerebral. Exposições como hiperlipidemia, índice de massa corporal e história familiar de doença coronariana não foram associados ao risco aumentado de acidente vascular cerebral.
KASSEM-MOUSSA et al. (2004) Symphony e Symphony 2	6 países	15904	1997-1999	Idade média participantes com o desfecho 68 anos	Acidente vascular cerebral e subtipos em pacientes estabilizados com síndrome coronariana aguda em 30 dias.	Acidente vascular cerebral prévio (OR=2,92 IC95% 1,56–5,48 p=0,0008), bloqueio do ramo esquerdo (OR=2,90 IC95% 1,54-5,46 p $<$ 0,001), insuficiência cardíaca (OR=2,37 IC95% 1,10-5,12 p=0,028), Idade (a cada 10 anos - OR=1,56 IC95% 1,31-1,85 p $<$ 0,0001).
HERLITZ et al. (2005) LoWASA	Suécia	3300	1994-2000	Idade média participantes do estudo 68 anos	Fatores associados com Acidente vascular cerebral após infarto do miocárdio	Diabetes mellitus (HR=2,4 IC95% 1,8 3,4), acidente vascular cerebral prévio (HR= 2,3 IC95% 1,5-3,5), hipertensão (HR= 2,0 IC95% 1,5-2,7) , tabagismo (HR=1,5 IC95% 1,1-2,0) e Idade (HR=1,07 IC95% 1,05-1,08). Infarto agudo do miocárdio prévio e insuficiência cardíaca não foram preditores de acidente vascular cerebral.
WESTERHOUT et al. (2006) PRISM, PRISM-PLUS, PARAGON-A, PURSUIT, PARAGON-B e GUSTO IV-ACS	Vários países	31402	1990-1999	-	Acidente vascular cerebral em 30 dias após síndrome coronariana aguda	Acidente vascular cerebral prévio (OR= 2,1 IC95% 1,4-3,1), idade avançada a cada 10 anos (OR = 1,5 IC95% 1,3-1,7) e elevada frequência cardíaca (OR por aumento de 10 batidas= 1,1 IC95% 1,0-1,2) foram os mais fortes preditores do total de acidente vascular cerebral em 30 dias após infarto agudo do miocárdio. Tabagismo, infarto agudo do miocárdio prévio, diabetes mellitus e hipertensão não foram preditores independentes.
SMITH et al.(2006)	EUA	10288	1997-1998	\geq 18 anos	Incidência e fatores de risco para acidente vascular cerebral isquêmico e hemorragia intracraniana separadamente	Fatores de risco para acidente vascular cerebral isquêmico (n = 67) e ataque isquêmico transitório (n = 44) foram: idade ($>$ 70 anos HR= 2,96 IC95% 1,64-5,34 p $<$ 0,001), acidente vascular cerebral prévio (HR= 2,78 IC95% 1,43-5,41 p $<$ 0,003), hipertensão arterial (HR= 1,61 IC95% 1,07-2,41 p=0,02) e aumento da frequência cardíaca (66-77 bpm HR= 2,11 IC95% 1,25-3,55 p= 0,005 e \geq 78 bpm HR=1,95 IC95% 1,14-3,31 p=0,01). O acidente vascular cerebral isquêmico prévio e a hipertensão não foram fatores de risco para acidente vascular cerebral isquêmico em 30 dias. Fatores de risco para hemorragia intracraniana (n = 14) foram: idade ($>$ 70 anos HR= 9,8 comparado com \leq 54 anos IC95% 1,2-79,8 p=0,03), hipertensão arterial (HR= 3,33 IC 95% 1,0-10,6 p=0,04), ataque isquêmico transitório prévio (HR= 11,3 IC95% 3,2-40,5, p $<$ 0,001) e a angiografia coronária com evidência de doença arterial coronariana (HR= 5,2 IC95% 1,8-15,6 p =0,003).

2 JUSTIFICATIVA

Como as morbidades relacionadas à aterosclerose são responsáveis pela maioria das mortes em países ocidentais, elas se constituem um grande problema de saúde pública (BHATT et al., 2006). Anualmente cerca de 15 milhões de pessoas sofrem acidente vascular cerebral. Deste total, 5 milhões evoluem a óbito e outros 5 milhões tornam-se incapacitados ou com alguma seqüela (MACKAY; MENSAH, 2004). Em 2005, 87% das mortes por acidente vascular cerebral foram em países de baixa e média renda. Sem intervenção, o número global de mortes deverá subir para 6,5 milhões em 2015 e 7,8 milhões em 2030 (STRONG; MATHERS; BONITA, 2007).

Nos EUA, segundo relatório da American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee, a cada ano cerca de 700 mil pessoas sofrem acidente vascular cerebral. Cerca de 500 mil são casos novos e os restantes recorrentes, sendo a principal causa de incapacidade grave naquele país. O acidente vascular cerebral foi causa ou contribuiu para aproximadamente 273 mil óbitos nos EUA em 2004, representando cerca de um em cada 16 mortes (ROSAMOND et al., 2008). Quando considerado separadamente de outras doenças cardiovasculares, o acidente vascular cerebral ocupa a terceira posição entre todas as causas de morte, atrás das doenças do coração e câncer (THOM et al., 2006).

Os países em desenvolvimento, dentre eles o Brasil, passam por mudanças importantes em seu perfil de morbimortalidade. A transição epidemiológica vem mantendo as doenças crônicas não transmissíveis, em especial as doenças isquêmicas do coração e as doenças cerebrovasculares, como as principais causas de morte em adultos em todas as faixas etárias. Como consequência, tais doenças se constituem nas duas principais causas de anos de vida perdidos por morte prematura no Brasil. Somada à expressiva mortalidade, está a perda ou restrição da capacidade laboral e da autonomia individual dos sujeitos acometidos por tais doenças (SCHRAMM et al., 2004).

No Brasil, em 2006, as taxas de mortalidade específica por doenças isquêmicas e cerebrovasculares foram de 48,5 óbitos/100 mil habitantes e 51,7 óbitos/100 mil habitantes, respectivamente. Neste mesmo ano, no Rio Grande

do Sul, as taxas de mortalidade específica foram de 70,2 óbitos/100 mil habitantes e 66,7/100 mil habitantes, respectivamente (BRASIL, 2010).

No mundo todo as doenças cerebrovasculares consomem aproximadamente entre 2 e 4% do total dos custos com cuidados de saúde e, em países industrializados, estes gastos correspondem a mais de 4% (DONNAN et al., 2008). Nos EUA, em 2008, os custos diretos e indiretos com acidente vascular cerebral foram estimados em 65,5 milhões de dólares (ROSAMOND et al. 2008). No Brasil, observa-se um aumento progressivo dos gastos médios per capita do SUS nas hospitalizações por doenças cerebrovasculares, conforme aponta estudo realizado por LESSA (2004), onde a autora encontrou elevação de 9,7% no triênio 1995-1997.

O acidente vascular cerebral é uma complicação rara em pacientes internados com síndrome coronariana aguda e está associada com expressiva morbimortalidade. Mesmo sendo a segunda causa mais comum de morte e importante causa de incapacidade em todo mundo, relativamente poucos estudos examinaram a ocorrência e o desfecho de acidente vascular cerebral em pacientes com a referida síndrome (BUDAJ et al., 2005). Estudos apontaram a incidência de acidente vascular cerebral após síndrome coronariana aguda entre 1,2 e 46,3/1000, variando de acordo com o momento da ocorrência do desfecho (MOOE et al. 1997; KAPLAN et al. 2002). Esses achados são oriundos de países desenvolvidos e a validade de suas conclusões talvez não possa ser extrapolada para a população brasileira, uma vez que fatores de risco podem ter impactos diferentes na ocorrência de desfechos.

Outro aspecto a se considerar é a influência de fatores culturais, políticos e econômicos na elaboração de estratégias de prevenção e tratamento de agravos à saúde. Tomando-se como exemplo outra doença do aparelho circulatório, a hipertensão arterial sistêmica, segundo Lessa (1998), “a magnitude da doença varia amplamente a depender dos atributos biológico-demográficos das populações, do estilo de vida predominante em cada uma delas, do ambiente físico e psicossocial e até das características da organização dos serviços de saúde e das respectivas interações entre esses vários elementos”. Portanto, segundo o autor, estudos realizados considerando as especificidades brasileiras, permitiriam o conhecimento aprofundado das

doenças cerebrovasculares, doenças isquêmicas do coração e seus fatores de risco, sendo úteis na elaboração de políticas preventivas efetivas, direcionadas aos fatores de risco mais prevalentes. A este respeito, KAISER (2004) aponta que “a escassez de estudos de acompanhamento de longo prazo bem conduzidos, oculta as amplas variações regionais e as diferenças entre aglomerados urbanos e áreas rurais, podendo, portanto, subestimar a real incidência das doenças cerebrovasculares”.

Ao considerarem-se os pressupostos mencionados, justifica-se a necessidade de desenvolver estudo para identificar a incidência de acidente vascular cerebral em pacientes que passaram por evento de síndrome coronariana aguda, de modo a conhecer os fatores associados a este desfecho.

3 OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

- Identificar a incidência de acidente vascular cerebral em pacientes que ingressaram no estudo “Projeto de coorte prospectiva de pacientes com síndrome coronariana aguda”, durante a hospitalização, trinta dias e seis meses após a alta hospitalar, relacionando este desfecho a fatores associados.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Identificar as características socioeconômicas, demográficas, fatores de risco cardiovasculares, características clínicas relativas à síndrome coronariana aguda e procedimentos de reperfusão dos pacientes com síndrome coronariana aguda que desenvolveram acidente vascular cerebral durante a internação, em trinta dias e seis meses após a alta hospitalar.
- Identificar os tipos de acidente vascular cerebral (isquêmico e hemorrágico) ocorridos durante a internação, em trinta dias e seis meses após a alta hospitalar dos pacientes investigados.
- Estabelecer o número de acidentes vasculares cerebrais e seus tipos, durante a internação, em trinta dias e seis meses após a alta hospitalar dos pacientes investigados.

4 MÉTODOS

4.1 DELINEAMENTO

Trata-se de um estudo de coorte prospectivo de pacientes com diagnóstico de síndrome coronariana aguda, internados no Instituto de Medicina Vascular do Hospital Mãe de Deus, participantes do “Projeto de coorte prospectiva de pacientes com síndrome coronariana aguda”. O recorte aqui apresentado envolve a análise de dados relativos aos eventos de acidente vascular cerebral ocorridos durante a hospitalização, trinta dias e seis meses após a alta hospitalar destes pacientes.

4.2 LOCAL DO ESTUDO

O Hospital Mãe de Deus, uma das cinco unidades do Sistema de Saúde Mãe de Deus, está localizado na cidade de Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil. Trata-se de uma entidade filantrópica, criada pelas Irmãs Scalabrianas, inaugurada em 1º de junho de 1979, oferecendo 40 leitos para internação. Hoje, o hospital conta com 400 leitos, mais de 1.700 funcionários e 50 mil m² de área construída, dispondo de recursos diagnósticos de tecnologia de ponta. O hospital Mãe de Deus foi acreditado pela Organização Nacional de Acreditação como nível 3, sendo considerado como uma referência para o Estado e para a região Sul do Brasil. Consoante com sua modernidade administrativa, o hospital criou o Instituto de Medicina Vascular, reunindo diversas especialidades num único serviço, contemplando a prevenção, o diagnóstico e o tratamento dos processos ateroscleróticos, de forma interdisciplinar. Pelas suas características, o Hospital atende principalmente pacientes através de convênios de saúde e particulares.

4.3 O PROJETO DE COORTE PROSPECTIVA DE PACIENTES COM SÍNDROME CORONARIANA AGUDA

Trata-se de estudo de coorte prospectiva, com duração de dois anos, que iniciou em maio de 2009, envolvendo pacientes de trinta anos ou mais, de ambos os sexos. Originalmente o projeto previa a inclusão somente de pacientes com diagnóstico da respectiva síndrome. Entretanto, já no início do arrolamento dos participantes, foi identificada a necessidade de se ampliar os critérios de inclusão, sendo admitidos pacientes com trinta anos ou mais, de ambos os sexos, que além da referida síndrome, apresentem doenças cerebrovasculares (acidente vascular, acidente isquêmico transitório), cardiopatia isquêmica, dor torácica e placa de carótida. O “Projeto de coorte prospectiva de pacientes com síndrome coronariana aguda” é resultado da parceria do Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva da Universidade do Vale do Rio dos Sinos e do Instituto de Medicina Vascular do Hospital Mãe de Deus de Porto Alegre, financiado parcialmente através de recurso do CNPQ, com o objetivo de estabelecer a incidência dos principais eventos aterotrombóticos nos pacientes acompanhados, correlacionando-os com fatores de risco e de proteção. Os dados basais dos ingressantes do estudo estão sendo coletados durante a internação hospitalar e estão previstos acompanhamentos em trinta dias e seis meses após a alta, através de entrevistas telefônicas.

4.4 POPULAÇÃO ALVO

A população deste estudo será constituída pela totalidade dos sujeitos com trinta anos ou mais, residentes no Estado do Rio Grande do Sul, que internarem no Hospital Mãe de Deus por síndrome coronariana aguda, durante a realização do presente estudo.

4.5 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Para efeito do estudo aqui apresentado serão incluídos os indivíduos de ambos os sexos, com trinta anos ou mais, com diagnóstico confirmado de síndrome coronariana aguda (angina instável, infarto do miocárdio com e sem elevação do segmento ST) que internaram entre maio de 2009 e setembro de 2010.

4.6 AMOSTRA

Do total de 370 participantes que ingressaram até agosto de 2010 no estudo de coorte do qual este projeto faz parte, estimou-se que 300 apresentem síndrome coronariana aguda, correspondendo a 81,1% da amostra total do estudo. Com a amostra obtida (300 indivíduos com síndrome) a margem de erro para a estimativa da prevalência de 2% de acidente vascular cerebral é de $\pm 0,3$ pontos percentuais ou 15%. Para a avaliação das associações, o estudo tem poder de 80% para detectar razões de prevalência iguais ou superiores a 1,7 para exposições que afetam 15 a 85%, com prevalência de acidente vascular cerebral de 15% para os não expostos, ao nível de confiança de 95%. Estes cálculos estão apresentados nos quadros 2 e 3 e para elaborá-los foi utilizado o Epi – Info 6.0. Serão arrolados no presente estudo os indivíduos que ingressaram na coorte entre maio de 2009 e setembro de 2010. Este período de ingresso foi estabelecido para possibilitar o acompanhamento de seis meses, levando-se em conta que a apresentação dos resultados do presente estudo está prevista para julho de 2011.

Incidência estimada de acidente vascular cerebral após síndrome coronariana aguda	Erro aceitável	Nível de confiança	Nº de pessoas	Acréscimo para perdas (10%)
2%	1,7	95%	290	319

Quadro 2 - Cálculo de amostra para estudo de incidência

Variável	Razão não expostos/ expostos	Prevalência desfecho não expostos	RR	Nº pessoas	Perdas 10%	FC 15%	Total
Sexo Feminino (Wienbergen et al., 2001)	7/3	17%	2,00	497	50	75	622
Idade ≥ 70 anos Westerhout et al., 2006	7/3	17%	2,00	497	50	75	622
Tabagismo Witt et al, 2005	7/3	15%	2,00	307	31	36	791
Hipertensão Witt et al, 2005	1/1	27%	1,70	222	22	33	277
Diabetes Witt et al, 2005	4/1	10%	2,00	635	63	95	793
Dislipidemia Witt et al, 2005	7/3	15%	2,00	307	31	46	384
Insuficiência cardíaca Saczynski et al., 2008	3/2	18%	2,00	215	21	32	268
IAM prévio Kaarisolto et al., 2002	3/2	30%	1,70	217	22	33	272
Classe Killip Witt et al, 2005	7/3	17%	2,00	260	26	39	325
Fibrilação atrial Witt et al., 2005	9/1	6%	2,00	1930	193	289	2412
Angioplastia Saczynski et al., 2008	4/1	10%	2,00	635	63	95	791
Cirurgia cardíaca Saczynski et al., 2008	9/1	2,5%	2,00	4870	487	730	6087

Quadro 3 - Cálculo de tamanho da amostra e poder

4.7 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

No presente estudo serão excluídos pacientes com diagnóstico diferente de síndrome coronariana aguda ou que tiverem este diagnóstico alterado ao longo do período de hospitalização para outro não contemplado nos critérios de inclusão. Além destes, serão excluídos aqueles que residirem fora do Estado do Rio Grande do Sul e os incapacitados de responder o questionário ou que não possuam familiares ou responsáveis acessíveis durante o período de internação. Aqueles sem telefone serão igualmente excluídos. Por se tratar de estudo de incidência, os pacientes elegíveis que apresentarem história de acidente vascular cerebral prévio não participarão do estudo.

4.8 INSTRUMENTOS

Para a coleta de dados do “Projeto de coorte prospectiva de pacientes com síndrome coronariana aguda” são utilizados os seguintes instrumentos: Questionário 1 padronizado e pré-codificado - Dados Básicos do Usuário (Anexo 1), Questionário 2 padronizado e pré-codificado - Acompanhamento de trinta dias (Anexo 2) e Questionário 3 padronizado e pré-codificado – Acompanhamento de 180 dias (Anexo 3).

Os dados básicos dos pacientes que satisfizeram os critérios de inclusão são registrados no Questionário 1. Neste instrumento são listados os problemas/diagnósticos que levaram à internação do paciente, permitindo a identificação daqueles com síndrome coronariana aguda. Por meio deste instrumento serão identificados aqueles com acidente vascular cerebral prévio. Através do Questionário 1 serão levantados os dados socioeconômicos (escolaridade, situação de trabalho, renda familiar, mora sozinho), demográficos (estado civil, sexo, idade, cor da pele), fatores de risco cardiovasculares (hipertensão, diabetes mellitus, dislipidemia, hábito de fumar,

estado nutricional, circunferência da cintura, hábito alimentar, consumo de álcool e prática de atividade física) todos referidos pelo paciente.

Os dados do seguimento de trinta dias são coletados através do Questionário 2 - Acompanhamento de 30 dias. Para efeito deste estudo, serão consideradas as informações sobre a ocorrência de acidente vascular cerebral e seus tipos, além dos fatores de risco cardiovascular (hábito de fumar, estado nutricional, circunferência da cintura, hábito alimentar, consumo de álcool e prática de atividade física), referidos pelo paciente.

O acompanhamento de seis meses é realizado utilizando-se o Questionário 3 - Acompanhamento de 180 dias. Da mesma forma que o seguimento de trinta dias, o de seis meses coleta informações sobre a ocorrência de acidente vascular cerebral e seus tipos, além dos fatores de risco cardiovascular (hábito de fumar, estado nutricional, circunferência da cintura, hábito alimentar, consumo de álcool e prática de atividade física), relativos ao período e referidos pelo paciente.

A proposta aqui apresentada prevê a inclusão de variáveis denominadas características clínicas da síndrome coronariana aguda (classe de Killip, infarto agudo do miocárdio prévio, fibrilação atrial, insuficiência cardíaca, elevação da frequência cardíaca, redução da fração de ejeção do ventrículo esquerdo e procedimentos de reperfusão - terapia fibrinolítica, intervenção coronária percutânea/Angioplastia Coronária Transluminal Percutânea (ACTP), colocação de balão intra-aórtico e cirurgia de revascularização miocárdia), as quais serão coletadas através de instrumentos elaborados com esta finalidade. Para localizar os pacientes que tiveram acidente vascular cerebral durante a internação, será realizada busca em prontuário eletrônico de todos os participantes do presente estudo, com o objetivo de localizar o diagnóstico médico do desfecho. No Instrumento 01 - Coleta de dados em prontuário eletrônico relativos ao acidente vascular cerebral durante a hospitalização (APÊNDICE 1) serão registradas as informações referentes ao acidente vascular cerebral ocorrido no hospital (tipo e data), assim como as variáveis denominadas características clínicas da síndrome coronariana aguda, relativas ao evento que levou à inclusão no estudo.

Quando os participantes referirem acidente vascular cerebral na entrevista do seguimento de trinta dias após a alta, esta informação será

confirmada com base no diagnóstico médico, através de consulta ao prontuário eletrônico, onde será identificado o tipo de acidente vascular cerebral sofrido (isquêmico ou hemorrágico). Além disso, serão levantadas as características clínicas relativas ao evento de síndrome anterior ao acidente vascular cerebral, utilizando-se o Instrumento 02 - coleta de dados em prontuário eletrônico relativos ao acidente vascular cerebral em 30 dias após a alta (APÊNDICE 2). Nesta coleta será identificado o tipo e o número de acidentes vasculares cerebrais que o paciente sofreu no período. Para aqueles pacientes que não forem internados no Hospital Mãe de Deus na ocorrência do evento de acidente vascular cerebral, as variáveis denominadas características clínicas da síndrome coronariana aguda serão registradas como ignoradas e o acidente vascular cerebral será registrado como referido.

Do mesmo modo, os pacientes que informarem acidente vascular cerebral em seis meses após a alta terão as características clínicas relativas à síndrome e o tipo de acidente vascular cerebral sofrido, levantados em prontuário, com base nos registros médicos, registrando-se no Instrumento 03 - Coleta de dados em prontuário eletrônico relativos ao acidente vascular cerebral em seis meses após a alta (APÊNDICE 3). Nesta coleta será identificado o número de acidentes vasculares cerebrais que o paciente sofreu no período. Para aqueles pacientes que não forem internados no Hospital Mãe de Deus após a ocorrência do evento de acidente vascular cerebral, as variáveis correspondentes serão registradas como ignoradas e o acidente vascular cerebral será registrado como referido.

4.9 DEFINIÇÃO DAS VARIÁVEIS

4.9.1 Variável dependente (desfecho)

- **Acidente Vascular Cerebral:** Segundo a OMS, acidente vascular cerebral pode ser definido como o desenvolvimento rápido de sinais clínicos de distúrbios focais (ou globais) da função cerebral, com sintomas que perduram por um período superior a 24 horas ou

conduzem à morte, sem outra causa aparente que a de origem vascular (NICE, 2008). O diagnóstico do acidente vascular cerebral fundamenta-se no quadro clínico e exame neurológico do paciente, complementado por tecnologias de imagem para diagnóstico (tomografia computadorizada de crânio).

- **Acidente Vascular Cerebral durante a internação:** variável dicotômica, obtida através de consulta ao prontuário eletrônico dos participantes do estudo que passaram por evento de síndrome coronariana aguda, com base em registro médico.
- **Acidente Vascular Cerebral em trinta dias:** variável dicotômica, referida pelo paciente e confirmada em prontuário, com base em registro médico.
- **Acidente Vascular Cerebral em seis meses:** variável dicotômica, referida pelo paciente e confirmada em prontuário, como base em registro médico.
- **Número de acidentes vasculares cerebrais após a alta:** variável contínua, referida pelo paciente, que indica quantos eventos o paciente apresentou no hospital, em trinta dias e em seis meses, confirmada em prontuário, como base em registro médico.
- **Tipos de acidentes vasculares cerebrais:** variável que classifica o tipo de acidente vascular cerebral em acidente vascular cerebral isquêmico ou acidente vascular cerebral hemorrágico. Durante o período de internação, será obtida através de consulta ao prontuário eletrônico do paciente. O relato dos tipos de acidente vascular cerebral através do acompanhamento de trinta dias e seis meses será confirmado pela busca ao prontuário eletrônico, com base no registro médico.

4.9.2 Variáveis independentes

As variáveis independentes foram classificadas em socioeconômicas, demográficas, fatores de risco cardiovasculares, características clínicas relativas à SCA e procedimentos de reperfusão.

4.9.2.1 Variáveis Socioeconômicas

- **Escolaridade:** variável coletada em anos de estudo completos, na entrevista de inclusão no estudo;
- **Situação de trabalho:** variável que caracteriza a atividade profissional no momento da inclusão no estudo, em trinta dias e seis meses;
- **Renda familiar per capita:** variável que corresponde à renda de todos componentes da família no último mês, registrada no momento da inclusão no estudo e categorizada em salários mínimos;
- **Mora sozinho:** variável dicotômica que caracteriza o momento da inclusão do estudo.

4.9.2.2 Variáveis Demográficas

- **Sexo:** variável dicotômica, coletada no momento da inclusão no estudo;
- **Idade:** variável coletada em anos completos, na entrevista de inclusão no estudo;
- **Cor da pele:** variável dicotômica, declarada pelo paciente.
- **Estado Civil:** variável que caracteriza a situação conjugal no momento da inclusão do estudo.

4.9.2.3 Variáveis de risco cardiovascular

- **Hipertensão arterial:** variável dicotômica, referida pelo paciente durante a internação, na ocasião de sua inclusão no estudo e confirmada em prontuário eletrônico;
- **Diabetes mellitus:** variável dicotômica, referida pelo paciente durante a internação, na ocasião de sua inclusão no estudo e confirmada em prontuário eletrônico;

- **Dislipidemia:** variável dicotômica, referida pelo paciente durante a internação, na ocasião de sua inclusão no estudo e confirmada em prontuário eletrônico;
- **Hábito de fumar:** variável que considera o hábito de fumar referido pelo paciente durante a inclusão no estudo, em trinta dias e seis meses, categorizada em não-fumante, ex-fumante e fumante.
- **Estado nutricional:** variável avaliada através do Índice de Massa Corporal, calculado pela divisão do peso em quilogramas, pela altura, em metros, ao quadrado (kg/m^2), referidos pelo paciente na inclusão no estudo, aos trinta dias e seis meses. Pontos de corte para adultos até 60 anos: $\text{IMC} < 18,5 \text{ kg}/\text{m}^2$: baixo peso; $\text{IMC} \geq 18,5 \text{ kg}/\text{m}^2$ e $< 25,0 \text{ kg}/\text{m}^2$: eutrofia; $\text{IMC} \geq 25 \text{ kg}/\text{m}^2$ e $< 30,0$: kg/m^2 sobrepeso e $\text{IMC} \geq 30,0 \text{ kg}/\text{m}^2$: obesidade (WHO, 1995). Pontos de corte para idosos: $\text{IMC} \leq 22 \text{ kg}/\text{m}^2$: baixo peso; $\text{IMC} \geq 22 \text{ kg}/\text{m}^2$ e $< 27 \text{ kg}/\text{m}^2$: eutrofia e $\text{IMC} \geq 27 \text{ kg}/\text{m}^2$: sobrepeso (LIPSCHITZ, 1994).
- **Circunferência da cintura:** variável medida pelo entrevistador durante a inclusão no estudo, usando fita métrica não flexível. Os pacientes recebem instruções para realização da medida para informarem aos entrevistadores no acompanhamento de trinta dias e seis meses. A fita métrica é ofertada aos pacientes no momento da alta. A circunferência da cintura é medida com a fita métrica diretamente sobre a pele, na região mais estreita entre o tórax e o quadril. Em caso de não se identificar ponto mais estreito, a medida será realizada no ponto médio entre a última costela e a crista ilíaca, no momento da expiração. Pontos de corte: $\text{CC} > 88 \text{ cm}$ para mulheres e $> 102 \text{ cm}$ para homens, ambos considerados como risco para complicações metabólicas (WHO, 1998).
- **Hábito alimentar:** A partir das onze (11) variáveis sobre hábito alimentar, será construído um escore com base na soma de pontos atribuídos a cada variável. A pontuação será de acordo com a natureza de cada variável (Quadro 1). Àquelas consideradas como marcadoras de hábito alimentar saudável será dado um ponto para maior ingestão ou cumprimento de uma recomendação e zero ponto para menor ingestão ou não cumprimento de uma recomendação.

Para as variáveis consideradas marcadoras de risco, maior ingestão ou não cumprimento de uma recomendação receberá zero (0) ponto e menor ingestão ou cumprimento da recomendação receberá um (1) ponto. Ao final, os pontos atribuídos as onze (11) variáveis serão somados, com a pontuação podendo variar de zero (0) a onze (11). O somatório dos pontos será distribuído em terços. O primeiro terço será classificado como hábito alimentar inadequado; o segundo terço como hábito alimentar regular e o terceiro terço como hábito alimentar adequado. A seguir, a descrição dos critérios utilizados para pontuar as variáveis:

- **Variáveis “frutas” e “verduras e legumes”** - os dados serão coletados baseados na frequência semanal, com as seguintes categorias de resposta: “todos os dias”; “5 a 6 dias/semana”; “3 a 4 dias/semana”; “1 a 2 dias/semana”; “nunca/quase nunca”, e no número de porções ingerido em um dia comum. Estas duas informações serão transformadas em porção/dia. Inicialmente, as categorias de frequência serão transformadas numa variável contínua, conforme o quadro abaixo

Frequência semanal transformada
Todos os dias = 7 dias/semana
5 a 6 dias = $(5 + 6)/2 = 5,5$ dias/semana
3 a 4 dias = $(3 + 4)/2 = 3,5$ dias/semana
1 a 2 dias = $(1 + 2)/2 = 1,5$ dias/semana
Nunca/quase nunca = 0 dia/semana

Quadro 4 – Frequência semanal transformada

Posteriormente, os valores da frequência semanal transformada serão multiplicados pelo número de porções referido, obtendo-se, assim, a frequência de porções por semana. Em seguida, este valor será dividido por 7 para se obter o número de porções/dia. Por exemplo, se o indivíduo referir que ingere frutas 5 a 6 dias/semana e, em um dia comum, ingere 1 porção, então o cálculo para se obter o número de porções/dia será:

$$(5,5 \times 1)/7 = 0,79 \text{ porções/dia}$$

O ponto de corte para a pontuação será a mediana do número de porções/dia ingerido pelos participantes do estudo. Assim, aqueles que ingerirem um número de porções/dia inferior ao valor da mediana receberão zero (0) ponto e aqueles com ingestão igual ou maior que a mediana receberão um (1) ponto.

- **Variáveis “leite integral”, “manteiga”, “margarina”, “miúdos”** – serão obtidas somente como número de vezes por semana. O ponto de corte para a pontuação será a mediana do número de vezes/semana que um destes alimentos é ingerido pelos participantes do estudo. Assim, aqueles que ingerirem um número de vezes/semana inferior ao valor da mediana receberão um (1) ponto e aqueles com ingestão igual ou maior que a mediana receberão zero (0) ponto.
- **Variável “carne vermelha”** – para esta variável será considerado se o participante tira ou não a gordura da carne e se não come carne. Para a opção tira a gordura, o participante receberá um (1) ponto e para as opções come com a gordura ou não come carne receberá zero (0) ponto.
- **Variável “frango”** – para esta variável será considerado se o participante tira ou não a pele do frango e se não come frango. Para a opção tira a pele, o participante receberá um (1) ponto e para as opções come com a pele ou não come frango receberá zero (0) ponto.
- **Variável “peixe”** – para esta variável será obtida a informação se o participante come ou não peixe e quantas vezes por mês. O número de vezes por mês será transformado em número de vezes por semana dividindo-se o valor informado por 4. Por exemplo, se alguém informar que ingere peixe 2 vezes por mês, o número de vezes por semana será calculado como:

$$2/4 = 0,5 \text{ vezes/semana}$$

Os participantes que informarem não comer peixe ou comerem menos de uma vez por semana receberão zero (0) ponto e aqueles que ingerirem uma vez ou mais receberão um (1) ponto.

- **Variável “tipo de gordura para preparo dos alimentos”** – será obtida informação sobre a gordura mais utilizada para preparar os alimentos, com as seguintes opções de resposta: “banha animal”; “manteiga”; “margarina”; “óleo vegetal”; “azeite de oliva” e “não sei”. Aos participantes que referirem uma das três primeiras opções ou a opção “não sei” será atribuído zero (0) ponto e para aqueles que escolherem as opções “óleo vegetal” ou “azeite de oliva” será atribuído um (1) ponto.

➤ Pontuação/ Alimentos	0 ponto	1 ponto
V Frutas (porção/dia)	< mediana	≥ mediana
a Verduras e Legumes (porção/dia)	< mediana	≥ mediana
r Leite integral (vezes/semana)	≥ mediana	< mediana
á Margarina (vezes/semana)	≥ mediana	< mediana
v Manteiga (vezes/semana)	≥ mediana	< mediana
e Miúdos (vezes/semana)	≥ mediana	< mediana
Carne vermelha	Come com a gordura Não come carne vermelha	Tira a gordura
i Frango	Come com a pele Não come frango	Tira a pele
n Peixe	Não come peixe Come <1 vez/semana	Come 1 ou mais vezes/semana
T Tipo de gordura para preparo de alimentos	Banha animal Manteiga Margarina Não sei	Óleo vegetal Azeite de oliva
S Frituras e embutidos t	Todos os dias 5 a 6 dias/semana 3 a 4 dias/semana 1 a 2 dias/semana	Quase nunca/nunca

Quadro 5 – Padrão de pontuação para os componentes do escore do hábito alimentar.

- **Variável “ingestão de frituras e embutidos”** – será obtida como número de dias por semana com as seguintes opções de resposta:

“todos os dias”; “5 a 6 dias/semana”; “3 a 4 dias por semana”; “1 a 2 dias por semana” e “quase nunca/nunca”. Qualquer uma das quatro primeiras opções receberá zero (0) ponto e a última opção receberá um (1) ponto.

• **Consumo de álcool:** variável que aponta a frequência e a quantidade de doses de álcool consumidas pelo paciente. Classificou-se a frequência como “consumo atual” e a quantidade como de “risco” ou “excessiva”.

➤ **Frequência do consumo de álcool:** variável que considera o “consumo atual” referido pelo paciente na inclusão no estudo, em trinta dias e seis meses, indicando o número de vezes na semana em que faz uso de álcool.

➤ **Quantidade de doses consumidas:** variável que considera o quanto o paciente faz uso de álcool. É coletada no momento da inclusão no estudo, em trinta dias e seis meses. Considerou-se como de “risco” o consumo de mais de uma dose padronizada de bebida ao dia (01 lata de cerveja ou 01 taça de vinho ou 01 dose de bebida alcoólica destilada - WHO, 2000) e “excessivo” a ingestão de mais de cinco doses.

• **Prática de atividade física de lazer:** variável dicotômica, referida pelo paciente na inclusão no estudo, em trinta dias e seis meses.

➤ **Frequência e duração da prática de atividade física de lazer:** variável obtida na inclusão no estudo, aos trinta dias e seis meses, por meio do registro do número de vezes na semana em que o paciente pratica atividade física, bem como o tempo em minutos dispendido nesta atividade. Considerando os critérios de frequência e duração da atividade física, os participantes serão classificados em (MATSUDO et al. 2001):

➤ **Ativos:** Pacientes que realizam qualquer atividade física que resulte numa frequência igual ou maior que cinco dias por semana e com duração igual ou maior que 150 minutos na semana.

➤ **Irregularmente ativos:** Pacientes que realizam algum tipo de atividade física, porém, não o suficiente para serem classificados

como ativos por não cumprirem as recomendações quanto à frequência ou a duração. Para realizar essa classificação somam-se a frequência e a duração dos diferentes tipos de atividade

- **Sedentários:** Pacientes que não realizam atividade física por pelo menos 10 minutos contínuos por semana.

Os Questionários 2 e 3, acompanhamentos de trinta dias e 180 meses, respectivamente, apresentam pergunta aberta para esta variável, onde o paciente informa o motivo pelo qual não realiza atividade física, sendo possível identificar aqueles que não o fazem em razão de seqüelas físicas ou recomendação médica.

5.9.2.4 Variáveis de características clínicas relativas à síndrome coronariana aguda

- **Classe de Killip:** variável que estratifica o risco do paciente, obtida através de exame físico realizado na internação, categorizada em níveis e identificada em prontuário eletrônico, a partir de registro médico. (KILLIP; KIMBALL apud PESARO, 2004).
 - Killip 1: Sem evidência de congestão pulmonar
 - Killip 2: Estertores pulmonares, distensão venosa jugular ou terceira bulha
 - Killip 3: Edema pulmonar
 - Killip 4: Choque cardiogênico
- **Infarto Agudo do Miocárdio prévio:** variável dicotômica, referida pelo paciente durante a entrevista de inclusão no estudo, aos trinta dias e seis meses e confirmada em prontuário eletrônico, a partir de registro médico.
- **Fibrilação atrial/flutter/arritmia:** variável dicotômica, obtida em consulta ao prontuário eletrônico, a partir de registro médico, referindo-se a qualquer momento da história clínica do paciente, antes do acidente vascular cerebral.
- **Insuficiência cardíaca:** variável dicotômica, obtida em consulta ao prontuário eletrônico, a partir de registro médico, referindo-se a

qualquer momento da história clínica do paciente, antes do acidente vascular cerebral.

- **Frequência cardíaca elevada:** variável dicotômica obtida em consulta ao prontuário eletrônico, a partir de registro médico, relativa ao momento da internação. Ponto de Corte $100 > \text{bpm}$ (WIENBERGEN, 2001).
 - **Frequência cardíaca registrada:** variável contínua obtida em consulta ao prontuário eletrônico, a partir de registro médico, e medida em batimentos por minuto (BPM).
- **Redução da fração de ejeção do ventrículo esquerdo:** variável dicotômica obtida em consulta ao prontuário eletrônico, a partir de registro médico e exame correspondente, referindo-se a qualquer momento da história clínica do paciente, antes do AVC. Ponto de corte $< 30\%$ (KAWAMURA et al., 2007).
 - **Fração de ejeção do ventrículo esquerdo registrada:** variável contínua obtida em consulta ao prontuário eletrônico, a partir de registro médico, representada pelo percentual do volume ventricular diastólico final que foi ejetado na sístole.
- **Terapia fibrinolítica:** variável dicotômica obtida em consulta ao prontuário eletrônico, a partir de registro médico, referindo-se ao evento de SCA mais atual.
- **Intervenção coronária percutânea/Angioplastia Coronária Transluminal Percutânea (ACTP):** variável dicotômica, obtida em consulta ao prontuário eletrônico, a partir de registro médico, referindo-se ao evento de SCA mais atual.
- **Cirurgia de revascularização do miocárdio:** variável dicotômica obtida em consulta ao prontuário eletrônico, a partir de registro médico, referindo-se ao evento de SCA mais atual.

4.10 LOGÍSTICA DO TRABALHO DE CAMPO

Os dados dos pacientes incluídos no “Projeto de coorte prospectiva de pacientes com Síndrome Coronariana Aguda” são coletados por bolsistas de iniciação científica de cursos da área da saúde da UNISINOS e por mestrandos do Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva da UNISINOS. Através da consulta à lista de internação ou mesmo ao prontuário, os entrevistadores identificam os problemas que levaram à hospitalização do paciente, buscando aqueles que obedecem aos critérios de inclusão. Esta atividade é acompanhada pela supervisão de campo que monitora a internação de pacientes elegíveis. As entrevistas da coleta dos dados basais são registradas em questionário padronizado e pré-codificado.

Para a coleta dos dados relativos ao período de trinta dias após a alta, os pacientes a serem entrevistados são identificados através de consulta ao Relatório de Entrada no Estudo, emitido mensalmente pelo supervisor de campo, onde é registrada a data da alta dos pacientes. A coleta de dados realizada através de entrevista telefônica é feita por bolsistas de iniciação científica e registrada em questionário padronizado e pré-codificado. Para o seguimento de seis meses, o procedimento é similar, com consulta ao Relatório de Entrada no Estudo, buscando identificar aqueles que completaram seis meses após a alta. As entrevistas telefônicas deste seguimento são registradas em questionário padronizado e pré-codificado.

Após a coleta, os questionários são codificados pelos entrevistadores e revisados pelo supervisor de campo. Os questionários prontos são encaminhados para processamento de dupla entrada de dados, realizada na UNISINOS e posteriormente corrigida. Esta atividade está a cargo de bolsista de iniciação científica.

A coleta dos dados relativos a esta proposta serão feitas no Hospital Mãe de Deus, em consulta ao Prontuário eletrônico. O prontuário físico será consultado quando o eletrônico omitir as informações de interesse.

O material utilizado pelos entrevistadores fica armazenado na UNISINOS, nas dependências do Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva e no Hospital Mãe de Deus. Um mestrando é responsável pelo controle do material de consumo (cópias de questionários), solicitando ao supervisor de campo a sua reposição antes que o estoque chegue ao fim.

Entrevistadores, supervisor de campo e coordenadores se reúnem quinzenalmente com o objetivo de esclarecer dúvidas, pontuar as recusas e promover estratégias de reversão, verificar a necessidade de suprimento de material, revisar questionários e quaisquer outras circunstâncias referentes ao trabalho de campo.

4.11 SELEÇÃO E TREINAMENTO DOS ENTREVISTADORES

Todas as atividades de campo são realizadas por mestrandos do Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva da UNISINOS e bolsistas de iniciação científica. Todos os entrevistadores participantes da coleta de dados foram submetidos a treinamento para padronização da aplicação dos questionários e sua codificação. Cada novo pesquisador ingressante no estudo recebe treinamento.

4.12 ESTUDO PILOTO

O estudo piloto relativo ao presente estudo será realizado com o objetivo de testar os instrumentos para coleta de dados em prontuário, em uma amostra de 10% dos participantes. Farão parte do piloto as atividades de codificação e entrada dos dados. Ao final, serão realizados os ajustes necessários.

4.13 CONTROLE DE QUALIDADE

Para a verificação da consistência dos dados obtidos na coleta de dados em prontuário, será realizada uma segunda coleta com 10% da amostra estudada, utilizando-se os mesmos instrumentos.

4.14 PROCESSAMENTO E PLANO DE ANÁLISE DOS DADOS

A entrada dos dados será realizada no Programa Epi Info 6 por dupla entrada e posteriormente corrigida pelos bolsistas de iniciação científica a fim de que a consistência entre os dois bancos possa ser estabelecida e qualquer discrepância de valores seja conferida nos questionários originais.

A análise estatística dos dados será feita no Programa SPSS 17 (Statistical Package for the Social Sciences) e no Programa Stata 11 (Stata Corporation, College Station, Estados Unidos) Inicialmente análises descritivas serão conduzidas para descrever a população dos participantes. Em seguida serão realizadas análises para verificar a incidência do desfecho e sua associação com as variáveis independentes. O modelo hierárquico que servirá de base para a análise multivariada está apresentado na figura 1.

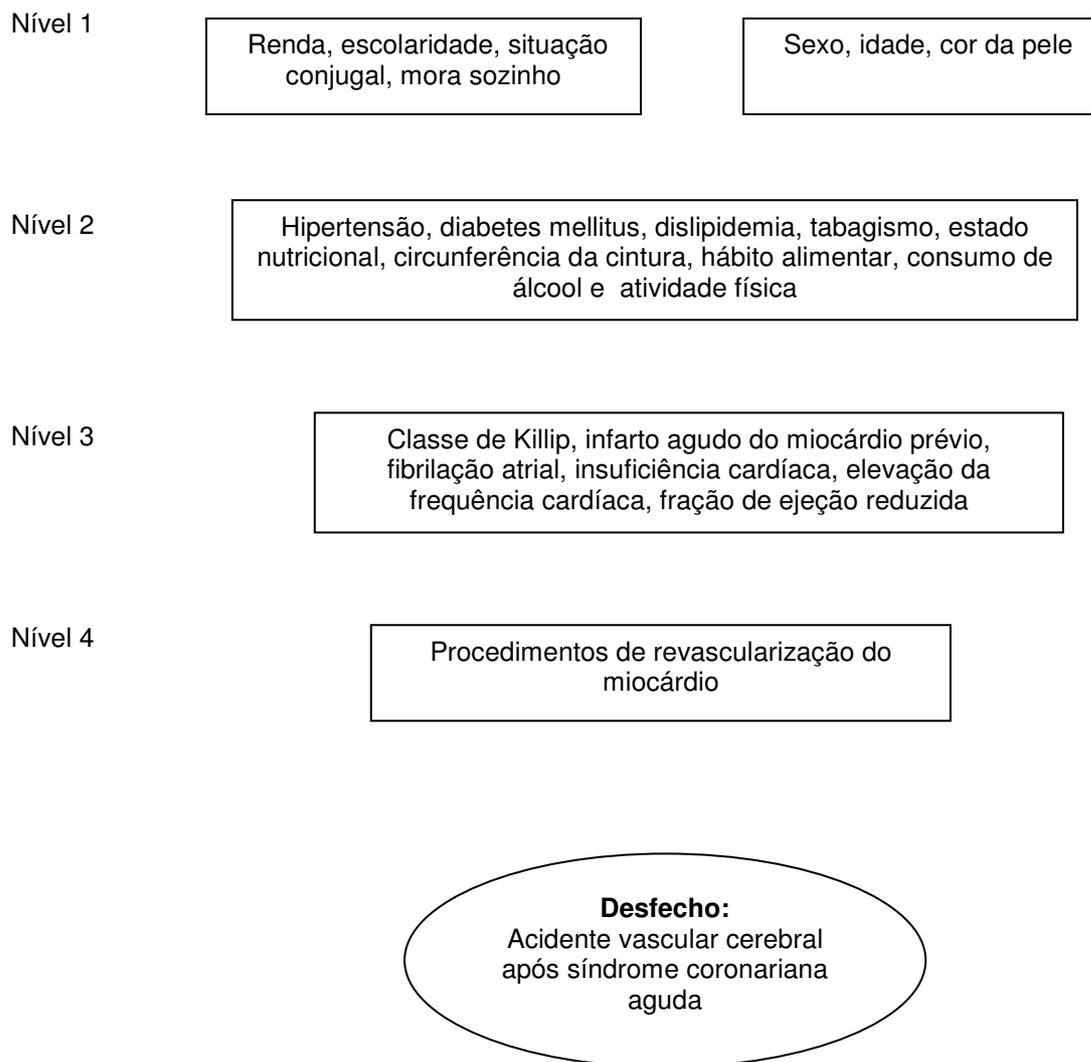


Figura 1 - Modelo hierarquizado de análise de acidente vascular cerebral após síndrome coronariana aguda

5 DIVULGAÇÃO DOS RESULTADOS

Os resultados deste estudo serão divulgados através de dissertação de mestrado apresentada ao Programa de Pós Graduação em Saúde Coletiva da UNISINOS para obtenção do título de mestre. Será elaborado artigo original para submissão a periódicos nacionais indexados na área da saúde. Além disso, pretende-se apresentá-los em eventos e congressos nacionais e internacionais, assim como à direção do Hospital Mãe de Deus. Se possível, os resultados deste estudo serão, ainda, divulgados aos sujeitos participantes da pesquisa através de palestras.

6 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS

O Comitê de Ética em Pesquisa da UNISINOS aprovou a realização deste estudo através da resolução 091/2008. Os participantes assinaram termo de consentimento livre e esclarecido no início das entrevistas, contendo permissão para os contatos telefônicos (ANEXO 4)

7 CRONOGRAMA

Período Atividades desenvolvidas	2009								2010								2011									
	M	J	D	A	S	O	N	D	J	F	M	A	M	J	J	A	S	O	N	D	J	F	M	A	M	J
Coleta de dados da Coorte de Pacientes com SCA utilizados neste estudo	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X				
Revisão da literatura									X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	
Início do projeto de pesquisa										X	X	X	X													
Conclusão do projeto pesquisa															X	X	X	X								
Apresentação do projeto de pesquisa para qualificação																				X						
Coleta de dados em prontuário																			X	X	X	X	X	X		
Elaboração de banco dados e digitação																								X	X	
Análise dos dados																									X	
Elaboração do artigo																									X	
Defesa da dissertação																									X	

8 ORÇAMENTO

Os custos para a realização desta pesquisa são de responsabilidade da pesquisadora e estão descritos a seguir:

Serviço	Quantidade	Valor Unitário R\$	Subtotal R\$
Internet	10	49,90	499,00
Xerox	400	0,13	52,00
Telefone	10	20,00	200,00
Revisão ortográfica	1	80,00	80,00
Encadernação	4	5,00	20,00
Pacote de 500 folhas A4	4	15,00	60,00
Cartucho de impressora jato de tinta	3	70,00	210,00
Transporte até UNISINOS	20	1,70	34,00
Pen Drive	1	50,00	50,00
Total			1205,00

9 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AGGARWAL, Atul et al. Incidence and Predictors of Stroke Associated With Percutaneous Coronary Intervention. **Am J Cardiol**, v.104, p.349-53, 2009.

ANDERSON, Jeffrey L. et al. ACC/AHA Guidelines for the Management of Patients With Unstable Angina/Non–ST-Elevation Myocardial Infarction A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2002 Guidelines for the Management of Patients With Unstable Angina/Non–ST-Elevation Myocardial Infarction). **J Am Coll Cardiol**, v.50, n.7, p.e1-e157, 2007.

ANTMAN, Elliott M. et al. ACC/AHA Guidelines for the Management of Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice. Guidelines (Committee to Revise the 1999 Guidelines for the Management of Patients with Acute Myocardial Infarction). **Circulation**, v.110, n.9, p. e82- e292, 2004.

ARMAGANIJAN, Dikran; BATLOUNI, Michel. Impacto dos fatores de risco tradicionais. **Rev Soc Bras Cardiol estado de São Paulo**, v.10, p.686-93, 2000.

ASANIN, Milika R. et al. The Long-Term Risk of Stroke in Patients with Acute Myocardial Infarction Complicated with New-Onset Atrial Fibrillation. **Clin. Cardiol**, v.32, n.8, p.467-70, 2009.

AVERSANO, Thomas et al. Thrombolytic therapy vs primary percutaneous coronary intervention for myocardial infarction in patients presenting to hospitals without onsite cardiac surgery: a randomized controlled trial. **JAMA**, v.287, p.1943-51, 2002.

AVEZUM, Álvaro et al. Impact of age on management and outcome of acute coronary syndrome: Observations from the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). *Am Heart Journal*, v.149, n.1, p.67-73, 2005.

AZAR, Aida J. et al. Risk of stroke during long-term anticoagulant therapy in patients after myocardial infarction. **Annals of Neurology**, v.39, n.3, p.301-07, 1996.

BAIGENT, Colin et al. **Cholesterol** Treatment Trialists (CTT) Collaborators. Efficacy and safety of cholesterol-lowering treatment: prospective meta-analysis of data from 90,056 participants in 14 randomised trials of statins. **Lancet**, v.366, p.1267-78, 2005.

BANGALORE, Sripal et al. Blood pressure paradox in patients with non–ST-segment elevation acute coronary syndromes: Results from 139,194 patients in the Can Rapid risk stratification of Unstable angina patients Suppress ADverse outcomes with Early implementation of the American College of

Cardiology/American Heart Association Guidelines (CRUSADE) quality improvement initiative. **Am Heart J**, v.157, p.525-31, 2009.

BARROS, Aluísio J.D., HIRAKATA, Vânia M. Alternatives for logistic regression in cross-sectional studies: an empirical comparison of models that directly estimate the prevalence ratio. **BMC Med Res Methodol**, v. 20, p.3-21, 2003.

BARTNIK, Malgorzata; MALMBERG, Klas; RYDÉN, Lars. Management of patients with type 2 diabetes after acute coronary syndromes. **Diabetes Vasc Dis Res**, v.2, p.144-54, 2005.

BASILE, Anna Maria et al. Selective risk factors profiles and outcomes among patients with stroke and history of prior myocardial infarction. The European Community Stroke Project. **Journal of the Neurological Sciences**, v.264, p.87-92, 2008.

BASSANESI, Sérgio Luiz; AZAMBUJA, Maria Inês; ACHUTTI, Aloísio. Premature mortality due to cardiovascular disease and social inequalities in Porto Alegre: from evidence to action. **Arq Bras Cardiol**, v.90, p.370-79, 2008.

BAZZANO, Lydia A.; SERDULA, Mary K.; LIU, Simin. Dietary intake of fruits and vegetables and risk of cardiovascular disease. **Curr Atheroscler Rep**, v.5, p.492-99, 2003.

BERNAL-PACHECO, Oscar; ROMÁN, Gustavo C. Environmental vascular risk factors: New perspectives for stroke prevention. **Journal of the Neurological Sciences**, v. 262, p.60-70, 2007.

BERWANGER, Otávio et al. Epidemiologia da síndrome isquêmica aguda com supradesnivelamento de segmento st - ênfase nas características brasileiras. **Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo**, v.6, p.833-39, 2004.

BHATT, Deepak L. et al. International Prevalence, Recognition, and Treatment of Cardiovascular Risk Factors in Outpatients With Atherothrombosis. **JAMA**, v.295, p.180-189, 2006.

BLACKLEDGE, H.M.; SQUIRE, I.B. Improving long-term outcomes following coronary artery bypass graft or percutaneous coronary revascularisation: results from a large, population-based cohort with first intervention 1995-2004. **Heart**, v.95, n.4, p.304-11, 2009.

BODEN, William E. et al. Contemporary approach to the diagnosis and management of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. **Prog Cardiovasc Dis**, v.50, n.5, p.311-51, 2008.

BRAGA, Juarez R. et al. Impacto do Diabetes Mellitus na Mortalidade em Síndromes Coronarianas Agudas. **Arq Bras Endocrinol Metab**, v.51, n.2, p.275-80, 2007.

BRASIL. Ministério da Saúde. DATASUS (2006). Disponível em http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/ibd2008/Grupo_C.xls. Acesso em 08.05.2010.

BRAVATA, Dawn M. et al. Racial disparities in stroke risk factors: the impact of socioeconomic status. **Stroke**, v.36, p.1507-11, 2005.

BRINTON, Eliot A.; NANJEE, Nazeem M. Effects of Ethanol Intake on High Density Lipoprotein Metabolism in Humans. In: Schaefer Ernst J. **High Density Lipoproteins, Dyslipidemia, and Coronary Heart Disease**. Boston: Springer, v.205, p.129-38, 2010.

BUDAJ, Andrzej et al. Magnitude of and Risk Factors for In-Hospital and Postdischarge Stroke in Patients With Acute Coronary Syndromes: Findings From a Global Registry of Acute Coronary Events. **Circulation**, v.111, p. 3242-247, 2005.

BURNS, David M. Epidemiology of smoking-induced cardiovascular disease. **Prog Cardiovasc Dis**, v.46, p.11-29, 2003.

CHARLESWORTH, David C. et al. Development and validation of a prediction model for strokes after coronary artery bypass grafting. **Ann Thorac Surg**, v.76, p.436-43, 2003.

CHEN, Zhengming et al. Addition of clopidogrel to aspirin in 45,852 patients with acute myocardial infarction: randomized placebo-controlled trial. **Lancet**, v.366, p.1607-21, 2005.

CHIUIVE, Stephanie E. et al. Primary Prevention of Stroke by Healthy Lifestyle. **Circulation**, v.118, p.947-54, 2008.

CHOBANIAN, Aram V. et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. **JAMA**, v.289, p.2560-72, 2003.

CHOW, Clara K. et al. Association of Diet, Exercise, and Smoking Modification With Risk of Early Cardiovascular Events After Acute Coronary Syndromes. **Circulation**, v.121, p.750-58, 2010.

CRONIN, Lisa et al. Stroke in relation to cardiac procedures in patients with non-ST-elevation acute coronary syndrome: a study involving 18 000 patients. **Circulation**, v.104, p.269-74, 2001.

CUI, Renzhe et al. Body mass index and mortality from cardiovascular disease among Japanese men and women: the JACC study. **Stroke**, v.36, p.1377-82, 2005.

DAVIES, Michael J.; THOMAS, Anthony C. Plaque fissuring - the cause of acute myocardial infarction, sudden ischemic death, and crescendo angina. **Br Heart J**, v.53, p.363-73, 1985.

DAVIES, Michael J. Acute coronary thrombosis: the role of plaque disruption and its initiation and prevention. **Eur Heart J**, v.16 (suppl L), p.3-7,1995.

DE BACKER, Guy et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Third Joint Task Force of European and other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of eight societies and by invited experts). **Eur Heart J**, v.24, n.17, p.1601-10, 2003.

DIVITIIS, Marcello et al. Right atrial appendage thrombosis in atrial fibrillation: its frequency and its clinical predictors. **Am J Cardiol**, v.84, p.1023-28, 1999.

DJOUSSE, Luc et al. Long-term alcohol consumption and the risk of atrial fibrillation in the Framingham Study. **Am J Cardiol**, v.93, p.710-13, 2004.

DONNAN, Geoffrey A. et al. Stroke. **Lancet**, v.371, p.1612-23, 2008.

DUTTA, Monisha et al. Incidence and Prevention of Ischemic Stroke following Myocardial Infarction: Review of Current Literature. **Cerebrovasc Dis**, v.22, p. 331-39, 2006.

EAGLE, Kim A. et al. A validated prediction model for all forms of acute coronary syndrome: estimating the risk of 6-month postdischarge death in an international registry. **JAMA**, v.291, p.2727-33, 2004.

EUROASPIRE Study Group. EUROASPIRE. A European Society of Cardiology survey of secondary prevention of coronary heart disease: principal results. **Eur Heart J**, v.18, p.1569-82, 1997.

FAGERSTROM, Karl. The epidemiology of smoking: health consequences and benefits of cessation. **Drugs**, v. 62(suppl 2), p.1-9, 2002.

FEIGIN Valery L. et al. Stroke epidemiology: a review of population based studies of incidence, prevalence, and case-fatality in the late 20th century. **Lancet Neurology**, v.2, p.43-53, 2003.

Fibrinolytic Therapy Trialists' (FTT) Collaborative Group. Indications for fibrinolytic therapy in suspected acute myocardial infarction: collaborative overview of early mortality and major morbidity results from all randomised trials of more than 1000 patients. **Lancet**, v.343, p.311-22, 1994.

FURUKAWA, Yoko M.S. et al. The relationship between waist circumference and the risk of stroke and myocardial infarction in a Japanese urban cohort: the Suita study. **Stroke**, v.41, n.3, p.550-3, 2010.

GOLDBERG, Robert J. et al. A Two-Decades (1975 to 1995) Long Experience in the Incidence, In-Hospital and Long-Term Case–Fatality Rates of Acute Myocardial Infarction: A Community-Wide Perspective. **J Am Coll Cardiol**, v.33, p.1533-9, 1999.

GOLDSTEIN, Larry B. et al. Primary prevention of ischemic stroke: a guideline from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council cosponsored by the Atherosclerotic Peripheral Vascular Disease Interdisciplinary Working Group; Cardiovascular Nursing Council; Clinical Cardiology Council; Nutrition, Physical Activity, and Metabolism Council; and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group: the American Academy of Neurology affirms the value of this guideline. **Stroke**, v.37, p.1583-633, 2006.

GORE, Joel M. et al. Stroke after thrombolysis. Mortality and functional outcomes in the GUSTO-I trial. Global use of strategies to open occluded coronary arteries. **Circulation**, v.92, p.2811-18, 1995.

GORELICK, Philip B. et al. Primary Prevention of Stroke: Impact of Healthy Lifestyle. **Circulation**, v.118, p.904-06, 2008.

GOTTO, A.M. et al. Interactions of the major risk factors for coronary heart disease. **Am J Med**, v.80, p.48-55, 1986.

GRIMES, David A.; SCHULZ, Kenneth F. Cohort studies: marching towards outcomes. **Lancet**, v.359, p.341-45, 2002.

GRUBERG, Luis et al. Impact of body mass index on the outcome of patients with multivessel disease randomized to either coronary artery bypass grafting or stenting in the ARTS trial: The obesity paradox II? **Am J Cardiol**. v.95, p.439-44, 2005.

GRUNDY, Scott M. et al. Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) Final Report. **Circulation**, v. 106, 3143- 421, 2002.

GRUNDY, Scott M. et al. Prevention Conference V Beyond Secondary Prevention: Identifying the High-Risk Patient for Primary Prevention Medical Office Assessment. **Circulation**, v.101, p.e3-e11, 2000.

GUYTON, Arthur C.; HALL, Jonh E. **Tratado de fisiologia médica**. 10.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002.

HANSEN, A.S. et al. Effect of red wine and red grape extract on blood lipids, haemostatic factors, and other risk factors for cardiovascular disease. **Eur J Clin Nutr**, v. 59, n.3, p.449-55, 2005.

HE, Feng J.; NOWSON, Caryl A.; MACGREGOR, Graham A. Fruit and vegetable consumption and stroke: meta-analysis of cohort studies. **Lancet**, v. 367, p.320-26, 2006.

HELLERMANN, Jens P. et al. Incidence of heart failure after myocardial infarction: is it changing over time? **Am J Epidemiol**, v.157, p.1101-7, 2003.

HERLITZ, Johan et al. Factors associated with development of stroke long-term after myocardial infarction: experiences from the LoWASA trial. *Journal of Internal Medicine*, v.257, p. 201-07, 2005.

HOGUE, Charles W. et al. The importance of prior stroke for the adjusted risk of neurologic injury after cardiac surgery for women and men. **Anesthesiology**, v. 98, p.823-29, 2003.

HOWARD, George et al. Cigarette smoking and progression of atherosclerosis: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. **JAMA**, v.279, p.119-24, 1998.

ISO, Hiroyasu et al. JPHC Study Group. Alcohol consumption and risk of stroke among middle-aged men: the JPHC Study Cohort I. **Stroke**, v.35, p.1124-29, 2004.

ISOZUMI, Kasuo et al. Obesity as a risk factor for cerebrovascular disease. **Keio J Med**, v.53, p.7-11, 2004.

JOHNSEN, Soren P. et al. Intake of fruit and vegetables and the risk of ischemic stroke in a cohort of Danish men and women. **Am J Clin Nutr**, v.78, p. 57- 64, 2003.

JOKHADAR, Maan et al. Sudden death and recurrent ischemic events after myocardial infarction in the community. **AM J Epidemiol**, v.159, p.1040-6, 2004.

KAARISALO, Minna M. et al. The Risk of Stroke Following Coronary Revascularization – a Population-based Long-term Follow-up Study. **Scand Cardiovasc J**, v.36, p.231-36, 2002.

KAISER, Sérgio Emanuel. Aspectos epidemiológicos nas doenças coronarianas e cerebrovasculares. **Rev SOCERJ**, Jan/Fev/Mar, p.13-15, 2004.

KAMPOLI, Anna-Maria et al. Biomarkers of premature atherosclerosis. **Trends in Molecular Medicine**, v.15, n.7, p.323-32, 2009.

KANNEL, William B.; BENJAMIN, Emelia J. Status of the epidemiology of atrial fibrillation. **Med Clin North Am**, v.92(1), p.17-40, 2008.

KAPLAN, Robert C. et al. Predictors of subsequent coronary events, stroke, and death among survivors of first hospitalized myocardial infarction. **Journal of Clinical Epidemiology**, v.55, p.654-64, 2002.

KASSEM-MOUSSA, Hassam et al. Incidence and characteristics of stroke during 90- day follow-up in patients stabilized after an acute coronary syndrome. **Am Heart J** v.148, p.439-46, 2004.

KAWAMURA, Akio et al. Stroke Complicating Percutaneous Coronary Intervention in Patients With Acute Myocardial Infarction. **Circ J**. v.71, p.1370-75, 2007.

KEELEY. E.C. et al. Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomised trials. **Lancet**. v.361, n.9351, p. 13-20, 2003.

KISSELA, Brett et al. Stroke in a biracial population: the excess burden of stroke among blacks. **Stroke**. v.35, p.426-31, 2004.

KLEIN, Barbara; KLEIN, Ronald; LEE, Kristine E. Components of the metabolic syndrome and risk of cardiovascular disease and diabetes in beaver dam. **Diabetes Care**, v. 25, p.1790-94, 2002.

KLEINBAUM, David G.; KLEIN, Mitchel. **Survival Analysis: A Self-Learning Text**. New York: Springer, 1995.

KNOOPS, Kim T.B. et al. Mediterranean diet, lifestyle factors, and 10-year mortality in elderly European men and women: the HALE project. **JAMA**, n. 292, p. 1433-39, 2004.

KOLANSKY, Daniel M. Acute Coronary Syndromes: Morbidity, Mortality, and Pharmacoeconomic Burden. **Am J Manag Care**, v.15, p.S36-S41, 2009.

KOMRAD, Mark S. et al. Myocardial infarction and stroke. **Neurology**, v.34, p.1403-09, 1984.

KOVAR, David et al. Does initial and delayed heart rate predict mortality in patients with acute coronary syndromes? **Clin Cardiol**, v.27, p.80-6, 2004.

KUMAR, Amit; CANNON, Christopher P. Acute Coronary Syndromes: Diagnosis and Management, Part II. **Mayo Clin Proc**, v.84, n.11, p.1021-36, 2009.

KYRIAKIDES, Zenon S. et al. Acute Coronary Syndromes in the Elderly. **Drugs Aging**, v.24, n.11, p.901-12, 2007.

LAU, Dennis H. et al. Prognostic Impact of Types of Atrial Fibrillation in Acute Coronary Syndromes. **Am J Cardiol**, v.104, p.1317-23, 2009.

LEE, Chong Do; FOLSOM, Aaron R.; BLAIR, Steven N. Physical activity and stroke risk: a meta-analysis. **Stroke**, v.34, p.2475-81, 2003.

LESSA, Ines. **O adulto brasileiro e as doenças da modernidade: epidemiologia das doenças crônicas não-transmissíveis**. São Paulo: Hucitec, 1998.

LESSA, Ines. Doenças crônicas não-transmissíveis no Brasil: um desafio para a complexa tarefa da vigilância. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 9, n.4, p.931-44, 2004.

LEWINGTON, S. et al. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. **Lancet**, v.360, p.1903-133, 2002.

LIBBY, Peter; RIDKER, Paul; MASERI, Attilio. Inflammation and atherosclerosis. **Circulation**, v.105, p.1134-43, 2002.

LIBBY, Peter. Vascular Biology of Atherosclerosis: Overview and State of the Art. **Am J Cardiol**, v.91 (suppl), p.3A-6A, 2003.

LICHTMAN, Judith H. et al. Risk and predictors of stroke after myocardial infarction among the elderly: results from the Cooperative Cardiovascular Project. **Circulation**, v.105, p.1082-87, 2002.

LIPSCHITZ, David A. Screening for nutritional status in the elderly. **Primary care**, v. 21, n.1, p.55-67, 1994.

LOMBARDO, Antonella et al. Inflammation as a possible link between coronary and carotid plaque instability. **Circulation**, v.109, p.3158-63, 2004.

LONGSTRETH W.T. et al. Myocardial infarction, thrombolytic therapy, and stroke. A community-based study. The MITI project group. **Stroke**, v.24, p.587-90, 1993.

LYON, Chistopher J.; LAW, Ronald E.; HSUEH, Willa A. Minireview: Adiposity, Inflammation, and Atherogenesis. **Endocrinology**, v.144, p.2195-200, 2003.
MACKAY, Judith; MENSAH, George A. **The Atlas of heart disease and stroke**, Geneva: World Health Organization (WHO), 2004.

MAGGIONI, Aldo P. et al. Cerebrovascular events after myocardial infarction: analysis of the GISSI trial. Gruppo Italiano per lo Studio della Streptochinasi nell'Infarto Miocardico (GISSI). **BMJ**, v.302, p.1428-31, 1991.

MAGGIONI , Aldo P. et al. The risk of stroke in patients with acute myocardial infarction after thrombolytic and antithrombotic treatment. Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto Miocardico II (GISSI-2), and The International Study Group. **N Engl J Med**, v.327, n.1, p.1-6, 1992.

MAHAFFEY, Kenneth W. et al. Stroke in patients with acute coronary syndromes: incidence and outcomes in the platelet. The GUSTO IIb Investigators. A comparison of recombinant hirudin with heparin for the treatment of acute coronary syndromes. **N Engl J Med**, v.335, p.775-82, 1996.

MAHAFFEY, Kenneth W. et al. Stroke in Patients With Acute Coronary Syndromes Incidence and Outcomes in the Platelet Glycoprotein IIb/IIIa in

Unstable Angina: Receptor Suppression Using Integrilin Therapy (PURSUIT) Trial Circulation. **Circulation**, v. 99, p.2371-77, 1999.

MALONE, Dan C. et al. Association of Cardiometabolic Risk Factors and Prevalent Cardiovascular Events. **Metabolic Syndrome And Related Disorders**, v.7, n.6, 585-94, 2009.

MANSUR, Antonio de Pádua et al. Trends in death from circulatory diseases in Brazil between 1979 and 1996. **Arq. Bras. Cardiol**, v. 76, n.6, p.504-10, 2001.

MANSUR, Antônio de Pádua et al. Transição Epidemiológica da Mortalidade por doenças Circulatórias no Brasil. **Arq Bras Cardiol**, v.93, n.5, p.506-10, 2009.

MARTIN, Jack L. et al. The relationship of obesity to ischemic outcomes following coronary stent placement in contemporary practice. **Catheter Cardiovasc Interv**, v.67, p.563-70, 2006.

MATSUDO, Sandra M. et al. Nível de atividade física da população do Estado de São Paulo: análise de acordo com o gênero, idade e nível sócio-econômico, distribuição geográfica e de conhecimento. **Revista Brasileira de Ciência e Movimento**, v.10, n.4, p.41-50, out. 2002.

MAZZAGLIA, Giampiero et al. Exploring the relationship between alcohol consumption and non-fatal or fatal stroke: a systematic review. **Addiction**, v. 96, p. 1743-56, 2001.

MEHTA, Laxmi et al. Impact of body mass index on outcomes after percutaneous coronary intervention in patients with acute myocardial infarction. **Am J Cardiol**, v.99, p.906-10, 2007.

MERLINI, Piera Angelica et al. Persistent activation of coagulation mechanism in unstable angina and myocardial infarction. **Circulation**, v. 90, p.61-68, 1994.

MESSERLI, Franz H. et al. Dogma disputed: can aggressively lowering blood pressure in hypertensive patients with coronary artery disease be dangerous? **Ann Intern Med**, v.144, p.884-93, 2006.

MITCHELL, S. et al. Moderate Alcohol Consumption Reduces Risk of Ischemic Stroke The Northern Manhattan Study. **Stroke**, v.37, p.13-19, 2006.

MITROU, P.N. et al. Mediterranean dietary pattern and prediction of all-cause mortality in a U.S. population: results from the NIH-AARP Diet and Health Study. **Arch Intern Med**, v.167, p.2461-68, 2007.

MOOE, Thomas; ERIKSSON, Peter; STEGMAYR, Birgitta. Ischemic Stroke After Acute Myocardial Infarction A Population-Based Study. **Stroke**, v.28, p.762-67, 1997.

MORA, Samia et al. Physical Activity and Reduced Risk of Cardiovascular Events Potential. **Circulation**, v.116, p.2110-18, 2007.

MORENO, Pedro R. et al. Macrophage Infiltration in Acute Coronary Syndromes Implications for Plaque Rupture. **Circulation**, v.9, n.2, p.775-8, 1994.

MORENO, Pedro R. et al. Coronary composition and macrophage infiltration in atherectomy specimens from patients with diabetes mellitus. **Circulation**, v.102, p.2180-4, 2000.

MURAI, Motonobu et al. Asymptomatic acute ischemic stroke after primary percutaneous coronary. **Circulation journal**, v.72, n.1, p.51-5, 2008.

MURPHY, Sabina A. et al. Reduction in Recurrent Cardiovascular Events With Intensive Lipid-Lowering Statin Therapy Compared With Moderate Lipid-Lowering Statin Therapy After Acute Coronary Syndromes. **J Am Coll Cardiol**, v.54, p.2358-62, 2009.

MYINT, Phyo K. et al. Combined effect of health behaviours and risk of first ever stroke in 20040 men and women over 11 years follow-up in Norfolk cohort of European Prospective Investigation of Cancer (EPIC Norfolk): prospective population study. **BMJ**, v.19, p.338-49, 2009.

NATTEL, Stanley. Defining "culprit mechanisms" in arrhythmogenic cardiac remodeling. **Circ Res**, v. 94, p.1403-05, 2004.

National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE); technology appraisal guidance 122 - **Alteplase for the treatment of acute ischaemic stroke**, jun 2007. Disponível em: <http://www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/CG68NICEGuideline.pdf>. Acesso em: 24/11/2010.

NIKOLSKY, Eugenia et al. Impact of body mass index on outcomes after primary angioplasty in acute myocardial infarction. **Am Heart J**, v.151, p.168-75, 2006.

O'CONNOR, Christopher M. et al. Stroke and acute myocardial infarction in the thrombolytic era: clinical correlates and long-term prognosis. **J Am Coll Cardiol**, v.16, p.533-40, 1990.

OHMAN, Magnus E. et al. REACH Registry Investigators. The REduction of Atherothrombosis for Continued Health (REACH) Registry: an international, prospective, observational investigation in subjects at risk for atherothrombotic events-study design. **Am Heart J**, v.151, n.4, p. 786, e1-10, 2006.

OLIVEIRA, Dinaldo C. et al. Evolução clínica muito tardia de pacientes com infarto agudo do miocárdio submetidos à angioplastia primária. **Arq Bras Cardiol**, v. 90, n. 4, p.243-48, 2008.

Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS). **Doenças crônico - degenerativas e obesidade: estratégia mundial sobre alimentação saudável, atividade física e saúde.** Organização Pan-Americana da Saúde. Brasília, 2003.

Organización Mundial de la Salud (OMS). **Informe sobre la salud en el mundo 2002: reducir os riesgos y promover una vida sana.** Organización Mundial de la Salud. Ginebra, 2002.

PANAGIOTAKOS, Demosthenes B. et al. Five-year incidence of cardiovascular disease and its predictors in Greece: the ATTICA study. **Vascular Medicine**, v. 13, p.113-21, 2008.

PARK, Jong-Seon et al. Gender differences in clinical features and in-hospital outcomes in ST-segment elevation acute myocardial infarction: from the Korean Acute Myocardial Infarction Registry (KAMIR) study. **Clin Cardiol**, v.33, n.8, p.E1-6, 2010.

PATRA, Jayadeep et al. Alcohol consumption and the risk of morbidity and mortality for different stroke types - a systematic review and meta-analysis. **BMC Public Health**, p.10- 258, 2010.

PELLEGRINI, Nicoletta et al. Effects of moderate consumption of red wine on platelet aggregation and haemostatic variables in healthy volunteers. **Eur J Clin Nutr**, v.50, p.209-13, 1996.

PESARO, Antonio Eduardo Pereira; SERRANO JR., Carlos Vicente; NICOLAU, José Carlos. Infarto agudo do miocárdio: síndrome coronariana aguda com supradesnível do segmento ST. **Rev. Assoc. Med. Bras**, São Paulo, v. 50, n. 2, p. 214-20, 2004.

PIEGAS, Leopoldo S. et al. AFIRMAR Study Investigators. Risk factors for myocardial infarction in Brazil. **Am Heart J**, v. 146, p. 331-38, 2003.

PIPILIS, Athanasios et al. Outcome of patients with acute myocardial infarction admitted in hospitals with or without catheterization laboratory: results from the HELIOS registry. **European Journal of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation**, v.16, p.85-90, 2009.

PITTILO, Michael R. Cigarette smoking, endothelial injury and cardiovascular disease. **Int J Exp Pathol**, v.81, p.219-30, 2000.

POLANCZYK, Carisi A. Fatores de Risco Cardiovascular no Brasil: os Próximos 50 Anos! **Arq. Bras. Cardiol**, v.84, n.3, 2005.

RAJALA , Michael W; SCHERER, Philipp E. Minireview: The Adipocyte - At the crossroads of energy homeostasis, inflammation, and atherosclerosis. **Endocrinology**, v.144, p.3765-73, 2003.

REEVES, Mathew et al. Sex differences in stroke: epidemiology, clinical presentation, medical care, and outcomes. **Lancet Neurol**, v.7, n.10, p.915-26, 2008.

REIS, Amália F. et al. Síndrome Coronariana Aguda: morbimortalidade e prática clínica em pacientes do município de Niterói (RJ). **Rev SOCERJ**, v. 20, n. 5, p.360-71, 2007.

ROSAMOND, Wayne et al. Heart Disease and Stroke Statistics - 2008 Update A Report From the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. **Circulation**, v.117, p.e25-e146, 2008.

RÖTHER, Joachim et al. REACH Registry Investigators. Risk factor profile and management of cerebrovascular patients in the REACH Registry. **Cerebrovasc Dis**, v.25, n.4, p.366-74, 2008.

ROTHWELL, Peter M. et al. Population-based study of event-rate, incidence, case fatality, and mortality for all acute vascular events in all arterial territories (Oxford Vascular Study). **Lancet**, v.366, p. 1773-83, 2005.

SACCO, Ralph L. et al. Guidelines for prevention of stroke in patients with ischemic stroke or transient ischemic attack: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association Council on Stroke: cosponsored by the Council on Cardiovascular Radiology and Intervention: the American Academy of Neurology affirms the value of this guideline. **Stroke**, v.37, p.577-17, 2006.

SACZYNSKI, Jane et al. Twenty-Year Trends in the Incidence of Stroke Complicating Acute Myocardial Infarction Worcester Heart Attack Study. **Arch Intern Med**, v.168, n.19, p.2104-110, 2008.

SCHRAMM, Joyce Mendes de Andrade et al. Transição epidemiológica e o estudo de carga de doença no Brasil. **Ciência & Saúde Coletiva**, v.9, n.4, p. 897-08, 2004.

SEGAL, Alan Z. et al. Stroke as a complication of cardiac catheterization: risk factors and clinical features. **Neurology**, v.56, p.975-7, 2001.

SEGEV, Amit. et al. Risk factors and outcome of in-hospital ischemic stroke in patients with non-ST elevation acute coronary syndromes. **Int J Cardiol**, v.129, p.233-37, 2008.

SCHMIDT, Maria Inês, et al. **Doenças crônicas não transmissíveis no Brasil: carga e desafios atuais.** Disponível em <http://www.thelancet.com/series/health-in-brazil>. Acessado em 16 de maio de 2011.

SILVA, Marco Aurélio Dias; SOUSA, Amanda G. M. R.; SCHARGODSKY, Hernan et al. Fatores de Risco para Infarto do Miocárdio no Brasil: Estudo FRICAS. **Arq Bras Cardiol**, v. 71, n.5, p. 667-75, 1998.

SIU, Chung-Wah et al. Transient Atrial Fibrillation Complicating Acute Inferior Myocardial Infarction Implications for Future Risk of Ischemic Stroke. **Chest**, v.132, n.44-49, 2007.

SMITH, Eric E. Risk factors for stroke after acute coronary syndromes in the Orbofiban in Patients with Unstable Coronary Syndromes–Thrombolysis In Myocardial Infarction (OPUS-TIMI) 16 study. **Am Heart J**, v.151, p.338-44, 2006.

SMITH, Sidney C. et al. Principles for National and Regional Guidelines on Cardiovascular Disease Prevention A Scientific Statement From the World Heart and Stroke Forum. **Circulation**, v. 109, p.3112-21, 2004.

SONG, Yun-Miet et al. Socioeconomic Status and Cardiovascular Disease Among Men: The Korean National Health Service Prospective Cohort Study. **American Journal of Public Health**, v. 96, n.1, p.152-159, 2006.

SPENCER, Frederick A. et al. Trends (1986 to 1999) in the incidence and outcomes of in-hospital stroke complicating acute myocardial infarction (The Worcester Heart Attack Study). **Am J Cardiol**, v.92, p.383-88, 2003.

SPOSITO, Andrei C. et al. IV Diretriz Brasileira sobre Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose: Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia. **Arq. Bras. Cardiol**, v.88, suppl.1, 2007.

STATHOPOULOS, Ioannis et al. The Decline in PCI Complication Rate: 2003-2006 Versus 1999-2002. **Hellenic J Cardiol**, v. 50, p. 379-87, 2009.

STEFANINI, Edson et. al. Síndromes Coronárias Agudas: Angina Instável e Infarto Agudo do Miocárdio. In: STEFANINI Edson, KASINSKI Nelson, CARVALHO Antônio Carlos. **Guia de medicina ambulatorial e hospitalar**.

UNIFESP/Escola Paulista de Medicina – Cardiologia. São Paulo: Manole, p. 195-224, 2004.

STRONG, Kathleen; MATHERS, Colin; BONITA, Ruth. Preventing stroke: saving lives around the world. **Lancet Neurol**, v.6, p.182-87, 2007.

TANASESCU, M. et al. Exercise type and intensity in relation to coronary heart disease in men. **JAMA**, v.288, p.1994-00, 2002.

TANNE, David et al. Frequency and Prognosis of Stroke/TIA Among 4808 Survivors of Acute Myocardial Infarction. **Stroke**, v. 24, p. 1490-95, 1993.

THOM, Thomas et ali. Heart Disease and Stroke Statistics - 2006 Update. A Report From the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. **Circulation**, v.113, p.e85-e151, 2006.

THOMPSON, Peter L.; ROBINSON, James S. Stroke after acute myocardial infarction: Relation to infarct size. **BMJ**, v.2, p.457-59, 1978.

THOMPSON, Paul D. et al. Exercise and Physical Activity in the Prevention and Treatment of Atherosclerotic Cardiovascular Disease. A Statement From the Council on Clinical Cardiology (Subcommittee on Exercise, Rehabilitation, and Prevention) and the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism (Subcommittee on Physical Activity). **Circulation**, n.107, p.3109-16, 2003.

UNDAS, Anetta et al. Simvastatin depresses blood clotting by inhibiting activation of prothrombin, factor V, and Factor XIII and by enhancing factor Va inactivation. **Circulation**, v.103, p.2248-53, 2001.

VAN DUYN, Mary Ann S.; PIVONKA, Elizabeth. Overview of the health benefits of fruit and vegetable consumption for the dietetics professional: selected literature. **J Am Diet Assoc**, v.100, p.1511-21, 2000.

WATERS, David D. et al. Effects of atorvastatin on stroke in patients with unstable angina or non-Q-wave myocardial infarction: a Myocardial Ischemia Reduction with Aggressive Cholesterol Lowering (MIRACL) substudy. **Circulation**, v.106, p.1690-5, 2002.

WESTERHOUT, Cynthia M. et al. Predictors of stroke within 30 days in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. **European Heart Journal**, v.27, p.2956-61, 2006.

WILLETT, Walter. The Mediterranean diet: science and practice. **Public Health Nutrition**, v.9, n.1A, p.105-10, 2006.

WIENBERGEN, Harm et al. Incidence, Risk Factors, and Clinical Outcome of Stroke After Acute Myocardial Infarction in Clinical Practice. **The American Journal Of Cardiology**, v.87, n.15, p.782-85, 2001.

WITT, Brandi J. et al. A Community-Based Study of Stroke Incidence after Myocardial Infarction. **Ann Intern Med**, v.143, p.785-92, 2005.

WITT, Brandi J. et al. The Incidence of Stroke after Myocardial Infarction: A Meta-Analysis. **Am J Med**, v.119, n.354, p.e1-e9, 2006.

WOLF, Philip; KANNEL, William B. Stroke Does Race/Ethnicity Matter? **Circulation**, v. 116, p.2099-100, 2007.

WONG, Chiu S.; MINUTELLO, Robert; HONG, Mun K. Neurological complications following percutaneous coronary interventions (A report from the 2000 – 2001 New York State Angioplasty Registry). **Am J Cardiol**, v.96, p. 1248-50, 2005.

WOOD, D. et al. Established and emerging cardiovascular risk factors. **Am Heart J**, v. 141, n. 2, p. 49-57, 2001.

World Health Organization (WHO). **International guide for monitoring alcohol consumption and related harm**. Geneva: WHO, 2000.

World Health Organization (WHO). **Obesity: preventing and managing the global epidemic**. Geneva: World Health Organization, 1998.

World Health Organization (WHO). **The top 10 causes of death - World Health Statistics 2008**. Fact Sheet N^o 310, 2011. Disponível em: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/en/index.html>. Acesso em: 13.07.2011.

YEH, Robert W. et al. Population Trends in the Incidence and Outcomes of Acute Myocardial Infarction. **N Engl J Med**, v.362, p. 2155-65, 2010.

YUSUF, Salim et al. Global burden of cardiovascular disease. Part II: variations in cardiovascular disease by specific ethnic groups and geographic regions and prevention strategies. **Circulation**, v.104, p.2855–64, 2001.

YUSUF, Salim et al. for the INTERHEART Study Investigators. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): casecontrol study. **Lancet**, v.364, p.937-52, 2004.

ZHANG, Xianglan et al. General and Abdominal Adiposity and Risk of Stroke in Chinese Women. **Stroke**, v. 40, p.1098-04, 2009.

ZHU, Shankuan et al. Combination of BMI and waist circumference for identifying cardiovascular risk factors in whites. **Obes Res**, v.12, p.633-45, 2004.

10 OBRAS CONSULTADAS

ALTMAN, Douglas. Practical statistics for medical research. London: Chapman & Hall, 1992.

FIELD, Andy. Descobrimo a Estatística Utilizando o Spss. Porto Alegre: Artmed, 2009.

GIL, Antônio Carlos. **Como elaborar projetos de pesquisa**. 4.ed. São Paulo: Atlas, 2002.

OLINTO, Maria Teresa Anselmo. Reflexões sobre o uso do conceito de gênero e/ou sexo na epidemiologia: um exemplo nos modelos hierarquizados de análise. **Rev. bras. Epidemiol**, v. 1, n. 2, p.162-69,1998.

UNIVERSIDADE DO VALE DO RIO DOS SINOS. Biblioteca da UNISINOS. **Guia para elaboração de trabalhos acadêmicos (artigo de periódico, dissertação, projeto, trabalho de conclusão de curso e tese)**. Disponível em: http://www.unisinos.br/biblioteca/images/stories/downloads/guia_academico_trabalhos_cientificos_2010.pdf. Acesso em 01.11.2010.

RELATÓRIO DE CAMPO

1 INTRODUÇÃO

A pesquisa “Incidência de acidente vascular cerebral em pacientes de uma coorte prospectiva de síndrome coronariana aguda em um hospital de grande porte de porto alegre, RS” é parte de um projeto maior denominado “Projeto de coorte prospectiva de pacientes com síndrome coronariano aguda”, financiado parcialmente por recurso do CNPQ. Trata-se de um estudo de coorte prospectivo, com duração de dois anos, envolvendo pacientes de trinta anos ou mais, de ambos os sexos, que teve início em maio de 2009 e seguimento até maio de 2011. Originalmente este projeto previa somente a inclusão de sujeitos com diagnóstico da respectiva síndrome. Entretanto, já no início do arrolamento dos participantes, foi identificada a necessidade de se ampliar estes critérios, sendo admitidos pacientes que, além da síndrome, tivessem sido internados por doenças cerebrovasculares (acidente vascular cerebral, acidente isquêmico transitório), cardiopatia isquêmica, dor torácica e placa de carótida.

No presente estudo foram considerados elegíveis os indivíduos de ambos os sexos, de trinta anos ou mais, com diagnóstico médico confirmado de síndrome coronariana aguda (angina instável e infarto agudo do miocárdio com e sem elevação do segmento ST). Foram excluídos os indivíduos com diagnóstico diferente de síndrome coronariana aguda ou que tiveram este diagnóstico alterado ao longo do período de hospitalização. Além destes, foram excluídos aqueles que residiam fora do Estado do Rio Grande do Sul e os incapacitados de responder o questionário ou que não possuíam familiares ou responsáveis acessíveis durante o período de internação.

O tamanho amostral do presente estudo seria determinado pela entrada de indivíduos entre maio de 2009 e setembro de 2010. Em razão de dificuldades na coleta e entrada de dados, foram utilizados aqueles relativos ao período de maio de 2009 a agosto de 2010. No projeto de coorte do qual faz parte este estudo foi previsto o ingresso de quarenta pacientes ao dia, conforme informações do Hospital Mãe de Deus. A partir desta estimativa, ao final de dois anos, eram esperados 960 participantes. Já no início da pesquisa, observou-se que nesta previsão estariam incluídas reinternações, razão pelo qual o critério de inclusão foi ampliado. Apesar disto, em 15 meses de estudo,

a pesquisa contava com 370 participantes, quando o esperado seriam 600. Outra consideração importante relaciona-se à previsão de ingresso de pacientes com síndrome coronariana aguda. Embora a referida síndrome dê nome à coorte, observou-se que não eram estes os sujeitos que mais internavam. Diante disto, a estimativa de cerca de 80% de indivíduos com a referida síndrome não foi confirmada. Em virtude das dificuldades apresentadas, a amostra reunida foi menor do que o esperado, contando com 125 sujeitos e não com os 300 previstos.

Inicialmente, pretendia-se investigar apenas a incidência de acidente vascular cerebral nos pacientes com síndrome coronariana aguda participantes do projeto de coorte do qual este estudo faz parte. No entanto, como o tamanho da amostra reunida foi menor que aquele previamente estimado, optou-se por investigar a prevalência de acidente vascular cerebral no período, incluindo aqueles que internaram por síndrome e que apresentaram história de acidente vascular. Em razão da inclusão da variável acidente vascular cerebral prévio entre os desfechos descritos, optou-se por analisar exposições associadas como “placa de carótida” e “cirurgia de carótida”, já coletadas por meio do Questionário 1- Dados basais do usuário (ANEXO 1).

Foram incluídas, ainda, variáveis relativas às ocorrências clínicas após a alta da totalidade dos pacientes que apresentaram acidente vascular cerebral:

- Re-hospitalização em trinta dias e seis meses, reunindo variáveis que identificaram nova internação após a alta (internação por dor no peito, por insuficiência cardíaca e por sangramento);
- Infarto agudo do miocárdio em trinta dias e seis meses;
- Óbito em trinta dias e seis meses.

Todas estas variáveis foram coletadas por meio dos seguintes instrumentos: Questionário 2 – Acompanhamento 30 dias (ANEXO 2) e Questionário 3 – Acompanhamento 180 dias (ANEXO 3).

Além destas modificações, houve redefinição da denominação das variáveis. As denominadas de risco cardiovascular e características clínicas relativas à síndrome coronariana aguda foram reagrupadas em: comorbidades, comportamentais e história prévia de doença isquêmica. Como comorbidades foram arroladas: “diabetes mellitus”, “hipertensão arterial”, “dislipidemia” (anteriormente apresentada como hiperlipidemia), “insuficiência

cardíaca” e “fibrilação atrial/flutter/arritmia”. Como comportamentais foram reunidas: “tabagismo” (antes denominada de hábito de fumar), “atividade física” e “estado nutricional”. Por fim, o grupo doença vascular isquêmica reuniu as seguintes variáveis: “placa de carótida”, “cirurgia de carótida”, angina instável prévia”, “infarto agudo do miocárdio prévio”, “angioplastia/colocação de stent e cirurgia cardíaca”. Todas estas variáveis foram coletadas por meio do Questionário 1 - Dados basais do usuário (ANEXO 1).

2 PROBLEMAS E DIFICULDADES NA COLETA DE DADOS

No projeto original foi prevista a identificação dos sujeitos que sofreram acidente vascular cerebral durante a internação, por meio de consulta ao prontuário eletrônico de todos os participantes com síndrome coronariana aguda. Além disto, planejou-se a confirmação em prontuário de variáveis referidas pelos pacientes no momento da inclusão do estudo.

Antes de iniciar esta coleta e com o objetivo de avaliar a qualidade do instrumento elaborado para este fim, foi realizado estudo piloto através de consulta a 15 prontuários eletrônicos, 12% da amostra reunida. Em fevereiro de 2011, quando foi iniciada esta coleta, observou-se que entre os prontuários dos pacientes que ingressaram no estudo de maio a dezembro de 2009 havia poucos com registros médicos. Esta situação ocorreu em razão do sistema informatizado ter sido adotado, efetivamente, apenas no início de 2010. Buscou-se, então, consultar os prontuários físicos. Ocorre que estes documentos não estavam disponíveis no hospital, pois haviam sido entregues à empresa terceirizada para digitalização. Como o retorno ao hospital envolveria custos, não foi possível realizar a consulta ao prontuário físico daqueles em que o prontuário eletrônico não apresentava registro. O estudo piloto mostrou que, mesmo naqueles prontuários com registro eletrônico, havia poucas informações sobre os pacientes, especialmente as exposições de interesse. Apesar disto, foi realizada consulta em todos os prontuários que possuíam registro informatizado. Não foram encontrados dados registrados para as variáveis “classe de Killip ao ingressar no hospital”, “elevação da frequência cardíaca na internação”, “frequência cardíaca registrada” e “colocação de balão

intra-órtico”. Além destas, as variáveis “acidente vascular cerebral prévio”, “fibrilação atrial/flutter/arritmia”, “insuficiência cardíaca”, “redução da fração de ejeção do ventrículo esquerdo” e “fração de ejeção do ventrículo esquerdo registrada” apresentaram, no máximo, 10% dos prontuários com estes registros. Quanto às variáveis relativas às terapias de reperfusão, “angioplastia/colocação de stent” e “cirurgia de revascularização do miocárdio”, cerca de 40% dos prontuários pesquisados apresentaram registro. Não foram encontrados registros de uso de agentes trombolíticos. Para as variáveis “diabetes mellitus”, “hipertensão arterial” e “dislipidemia”, não foi possível efetivar a confirmação, pois nem todos os prontuários continham os diagnósticos médicos ou referiam tais enfermidades. A ausência de registros impossibilitou que as variáveis propostas fossem coletadas. Em razão disto restou analisar as variáveis denominadas “história prévia de doença isquêmica” que reuniu as exposições anteriormente descritas.

Durante a coleta foram identificados prontuários de pacientes que apresentaram acidente vascular cerebral durante a internação por síndrome e, nestes casos, solicitou-se ao hospital que disponibilizasse a consulta ao prontuário físico para confirmação do diagnóstico e levantamento das características dos sujeitos.

Além disso, confirmou-se o diagnóstico da referida síndrome em todos os pacientes com apontamento em prontuário eletrônico, a partir de registro médico e exames realizados (eletrocardiograma e enzimas – troponinas e CK-MB) (AVEZUM et al., 2004). O acidente vascular cerebral ocorrido durante a internação foi confirmado de acordo com registro médico, onde constou a realização de tomografia computadorizada de crânio (NICE, 2007).

Diante das dificuldades apresentadas, com exceção dos dados dos pacientes que tiveram acidente vascular cerebral durante a internação e do diagnóstico de síndrome coronariana aguda, em que foram utilizadas informações de prontuário físico e eletrônico, respectivamente, os demais foram todos referidos pelos pacientes e coletados por meio dos instrumentos utilizados no projeto do qual faz parte este estudo. Nos acompanhamentos de trinta dias e seis meses, não foram identificados casos de acidente vascular cerebral. Não foram identificados sujeitos que sofreram mais de um acidente vascular cerebral.

3 PERDAS E RECUSAS

No total, foram entrevistados 125 pacientes durante a internação. Dos 128 pacientes elegíveis 2 (1,6%) foram considerados perdidos por não responsividade e ausência de familiar e/ou responsável em três momentos de abordagem. Além destes, houve um óbito hospitalar antes que fosse possível realizar a coleta dos dados. Entre estas perdas, havia dois homens.

No acompanhamento de trinta dias houve problemas na logística da coleta, determinando a perda de 20 (16%) dos indivíduos que ingressaram no estudo. Deste total, 16 (80%) foi de homens, com idade média de 68 anos, enquanto as mulheres tiveram idade média de 73 anos. No seguimento de seis meses houve 11 (9%) de perdas, a maioria de mulheres, que apresentaram média de idade mais elevada se comparadas aos homens (77 anos vs 55 anos). Foram identificados 11 óbitos entre os pacientes com síndrome coronariana aguda, a maioria em seis meses após a alta.

Com relação aos pacientes com acidente vascular cerebral (n=20), houve 4 (20%) perdas no seguimento de trinta dias e 2 (10%) em seis meses. A maioria destes sujeitos era do sexo masculino, com idade média de 77 anos.

Entre as perdas em trinta dias, duas foram por recusa em continuar participando do estudo e duas em razão dos entrevistadores não terem conseguido realizar contato com sucesso. Em seis meses, uma perda foi por recusa e outra pelo insucesso no contato. Houve 4 óbitos, sendo que a maioria foi de homens e ocorreram nos seguintes momentos: no hospital e trinta dias (2) e o restante em até seis meses. A idade média destes sujeitos foi de 71 anos.

4 ANÁLISES

Em razão do tamanho da amostra reunida não foi possível analisar todas as variáveis previstas no projeto original, pois muitas delas não apresentaram ou apresentaram poucos casos, como as variáveis cor da pele e consumo de bebida alcoólica. As variáveis relativas ao hábito alimentar e circunferência abdominal dos participantes não foram levadas à análise em razão desta dificuldade. Optou-se por dicotomizar as variáveis cujas categorias propostas no projeto apresentaram poucos sujeitos, para que a análise estatística não fosse inviabilizada. Este é o caso das variáveis estado civil, escolaridade, situação de emprego, renda familiar e atividade física. Para a variável idade, não foi possível criar faixas etárias a cada 10 anos, conforme o planejado, pois as faixas etárias mais jovens reuniram poucos indivíduos. As variáveis “angina instável prévia”, “infarto agudo do miocárdio prévio”, “angioplastia/colocação de stent”, “cirurgia cardíaca”, “placa de carótida” e “cirurgia de carótida”, foram agrupadas as categorias “menos de um ano” e “mais de um ano” em uma única, denominada “sim,” tornando tais variáveis binárias. Na variável estado nutricional, optou-se por utilizar apenas a classificação da OMS para avaliar todos os participantes (OMS, 1998).

A análise dos dados foi realizada considerando-se a presença de acidente vascular cerebral. A entrada de dados foi realizada no programa Epi-data, com dupla digitação. Os dados foram analisados nos programas SPSS for Windows, versão 17.0 (análise descritiva) e Stata 11.0. Foram calculadas as prevalências de acidente vascular cerebral (prévio e atual) de acordo com as variáveis independentes. As estimativas das razões de prevalência brutas e ajustadas com intervalos de confiança de 95% foram calculadas por Regressão de Poisson com variância robusta (BARROS; HIRATA, 2003). Em razão do pequeno número de variáveis que apresentaram significância estatística, não foi possível realizar análise conforme o modelo hierarquizado proposto inicialmente. Diante disto, na análise ajustada, ingressaram as variáveis que alcançaram valor de $p < 0,15$ na análise bruta.

5 REFERÊNCIAS

AVEZUM, Álvaro et al. III Diretriz sobre tratamento do infarto agudo do miocárdio. **Arq. Bras. Cardiol**, v.83, suppl.4, p.1-86, 2004.

BARROS, Aluísio J.D.; HIRAKATA, Vania M. Alternatives for logistic regression in cross-sectional studies: an empirical comparison of models that directly estimate the prevalence ratio. **BMC Med Res Methodol**, v.20, p.3-21, 2003.

National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE); technology appraisal guidance 122 - **Alteplase for the treatment of acute ischaemic stroke**, jun 2007. Disponível em: <http://www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/CG68NICEGuideline.pdf>. Acesso em: 24/11/2010.

World Health Organization (WHO). Obesity: preventing and managing the global epidemic. Geneva: World Health Organization, 1998.

ARTIGOS CIENTÍFICOS

Título: Acidente vascular cerebral em pacientes de uma coorte prospectiva de síndrome coronariana aguda em hospital de grande porte de Porte Alegre, RS.

Autores: Luciene Duranti Junqueira, Flávia Gama da Silveira, Débora Luiza Franken, Juvenal Soares Dias da Costa, Vera Maria Vieira Paniz, Ruth Henn, Maria Teresa Anselmo Olinto.

Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde Coletiva, Universidade do Vale do Rio dos Sinos, São Leopoldo, Brasil.

Resumo: O objetivo do estudo foi identificar a prevalência de acidente vascular cerebral (AVC) em uma coorte prospectiva de pacientes com síndrome coronariana aguda, relacionando este desfecho com fatores associados. Entre 2009 e 2010 foram entrevistados 125 pacientes com 30 anos ou mais, de ambos os sexos. Como desfecho considerou-se: AVC prévio, AVC durante a internação e AVC em trinta dias e seis meses após alta hospitalar. A maioria dos participantes era do sexo masculino (60,8%) e tinha idade média de 69 anos (DP \pm 14,01). A prevalência de AVC no período foi de 16% (IC95%: 9,5-22,5), enquanto a incidência foi de 3,2% (IC95%: 0,007-6,33). O AVC foi mais prevalente entre os participantes com 80 anos ou mais (RP= 3,43, IC95%: 1,10-10,72), com até 11 anos de estudo (RP= 2,68, IC=95%: 1,03-6,94), também entre aqueles com insuficiência cardíaca (RP= 3,05, IC=95%: 1,17-7,91) e fibrilação atrial (RP= 2,01, IC=95%: 1,31-6,44). Na análise ajustada, a variável fibrilação atrial manteve-se fortemente associada à ocorrência de AVC, evidenciando que indivíduos com esta condição apresentaram um aumento de mais 2,6 vezes na prevalência do desfecho. Trabalhos envolvendo acidente vascular cerebral são oriundos de países desenvolvidos e a validade de suas conclusões talvez não possa ser extrapolada para a população brasileira. Estudos que considerem as especificidades brasileiras são importantes para o maior conhecimento das doenças cerebrovasculares, doenças isquêmicas do coração e seus fatores de risco, sendo úteis na elaboração de políticas públicas.

Palavras chave: Acidente vascular cerebral, síndrome coronariana aguda, coorte.

Abstract: The study objective was to identify the prevalence of stroke in a prospective cohort of patients with acute coronary syndrome, related to factors associated with this outcome. The following outcomes were reported: prior stroke, stroke in hospital, within thirty days and six months. Between 2009 and 2010 were surveyed 125 patients 30

years or more, of both sexes. The prevalence of stroke in the period was 16% (95% CI: 9.5 to 22.5), while the incidence was 3.2% (95% CI: 0.007 to 6.33). Most participants were male (60.8%) and average age was 69 years (SD \pm 14.01). The stroke was more prevalent among those aged 80 or more (PR = 3,43, IC95% 1,10-10,72), with up to 11 years of schooling (RP = 2,68, CI = 95% :1,03-6, 94), heart failure (RP = 3.05, CI = 95% :1,17-7, 91) and atrial fibrillation (RP = 2.01, 95% CI: 1, 31 to 6.44). In the adjusted analysis, the variable atrial fibrillation remained strongly associated with the occurrence of stroke, showing that individuals with this condition showed an increase of 2,6 in the prevalence of the outcome. The studies involving stroke are from developed countries and the validity of their conclusions may not be extrapolated to the population. Studies that consider the Brazilian specifications are important for better understanding of cerebrovascular diseases, ischemic heart disease and its risk factors and is useful in developing public policy.

Key words : Stroke, acute coronary syndrome, cohort.

Introdução

Dentre as doenças cardiovasculares, as isquêmicas, representadas pelo infarto agudo do miocárdio, e as cerebrovasculares, pelo acidente vascular cerebral, são as principais causas de morte em países desenvolvidos e em desenvolvimento. Juntas estas enfermidades respondem por cerca de 24% das mortes ocorridas em todo o mundo ¹.

Anualmente cerca de 15 milhões de pessoas no mundo sofrem acidente vascular cerebral. Deste total, 5 milhões evoluem a óbito e outros 5 milhões tornam-se incapacitados ou com alguma seqüela². Em 2005, 87% das mortes por acidente vascular cerebral foram em países de baixa e média renda. Sem intervenção, o número global de mortes deverá subir para 6,5 milhões em 2015 e 7,8 milhões em 2030³.

No Brasil o acidente vascular cerebral é a maior causa de incapacitação da população na faixa etária superior a 50 anos, sendo responsável por 10% do total de óbitos, 32,6% das mortes por causas vasculares e 40% das aposentadorias precoces. O país está entre os dez primeiros com maiores índices de mortalidade por acidente vascular cerebral⁴ e os óbitos decorrentes desta enfermidade predominam em relação ao infarto agudo do miocárdio⁵.

No ano de 2008 o Sistema Único de Saúde (SUS) registrou aproximadamente 200 mil internações por AVC, que resultaram em um custo de quase R\$ 270 milhões para os cofres públicos⁴.

Doenças isquêmicas e cerebrovasculares compartilham um mecanismo em comum, a aterosclerose. A aterosclerose é o principal mecanismo fisiopatológico responsável pelo desenvolvimento da doença arterial coronariana⁶. A ruptura de uma placa aterogênica permite o contato de material trombogênico com o sangue, levando à formação de trombos⁷. A trombose que se apresenta posteriormente à ruptura da placa é o evento mais relevante tanto para o início de um episódio de síndrome coronariana aguda⁸, como para o acidente vascular cerebral⁹.

Apesar dos avanços em seu tratamento, a síndrome coronariana aguda que inclui três formas clínicas principais: angina instável e infarto agudo do miocárdio com e sem elevação do segmento ST, é constituída por doenças graves, responsáveis por alta morbimortalidade da população em todo o mundo^{10,11,12}. A etiologia similar possibilita que ações preventivas como modificação dos fatores de risco e tratamento com medicamentos anticoagulantes, antilipêmicos e antiagregantes antiplaquetários atenuem os riscos para ambas as doenças¹³.

Na atualidade, quando se observa o envelhecimento da população, a síndrome coronariana aguda, em razão do infarto agudo do miocárdio, e o acidente vascular cerebral, são importantes problemas de saúde pública uma vez que o risco para estas doenças está associado ao aumento da idade^{14,15}. Apesar das evidências que indicam ser o acidente vascular cerebral um dos maiores problemas de saúde pública mundial, ainda são escassos os fundos de pesquisa direcionados para esta área quando comparados com as doenças cardíacas ou neoplásicas¹⁶, assim como são poucos os estudos relacionando esta enfermidade à síndrome coronariana aguda¹⁷.

Desta forma, estimar a ocorrência de acidente vascular cerebral em indivíduos que sofreram evento de síndrome coronariana aguda é necessário para qualificar a assistência aos pacientes, além de possibilitar a prevenção deste desfecho como uma complicação da referida síndrome.

O presente estudo tem por objetivo identificar a prevalência de acidente vascular cerebral em uma coorte prospectiva de pacientes com síndrome coronariana aguda, relacionando este desfecho com fatores associados.

Métodos

Este estudo é parte de uma coorte prospectiva realizada entre maio de 2009 e maio de 2011, com indivíduos de ambos os sexos, de 30 anos ou mais, portadores de doenças do aparelho circulatório, internados em hospital de grande porte de Porto Alegre. O presente artigo incluiu pacientes que tiveram diagnóstico médico confirmado de síndrome coronariana aguda (angina instável e infarto agudo do miocárdio com e sem elevação do segmento ST). Foram excluídos os indivíduos com diagnóstico diferente de síndrome coronariana aguda ou que tiveram este diagnóstico alterado ao longo do período de hospitalização. Além destes, foram excluídos aqueles que residiam fora do Estado do Rio Grande do Sul e os incapacitados de responder o questionário ou que não possuíam familiares ou responsáveis acessíveis durante o período de internação.

O tamanho amostral foi dado pelo ingresso de pacientes no hospital durante o período do estudo. Durante a internação, houve duas perdas por não responsividade e ausência de familiar e/ou responsável em três momentos de abordagem e uma por óbito. Entre aqueles com acidente vascular cerebral, houve quatro perdas no seguimento de trinta dias e duas em seis meses.

Os dados basais dos ingressantes no estudo foram coletados durante a internação hospitalar e os acompanhamentos foram aos trinta dias e aos seis meses após a alta. Em cada acompanhamento foram utilizados questionários padronizados e pré-codificados. No momento da inclusão no estudo os questionários foram aplicados diretamente aos participantes (dados basais). Os seguimentos de trinta dias e seis meses foram realizados mediante contato telefônico, por entrevistadores treinados especificamente para este estudo. Os questionários e a logística foram testados em estudo piloto.

Foi perguntado aos participantes, no momento da inclusão no estudo, se haviam sofrido acidente vascular cerebral isquêmico anteriormente à internação atual (prévio). Para se identificar os casos de acidente vasculares cerebrais ocorridos durante a hospitalização, foi realizada consulta aos prontuários dos participantes, onde foi identificada a realização de tomografia computadorizada de crânio e o diagnóstico médico de acidente vascular cerebral.

Após a alta hospitalar, os pacientes foram acompanhados e questionados sobre a ocorrência de acidente vascular cerebral em trinta dias e seis meses, bem como a data de ocorrência desse evento. Além destas informações, foi investigado o tipo de acidente

vascular cerebral sofrido (isquêmico ou hemorrágico). As variáveis relativas às ocorrências clínicas após a alta dos sujeitos investigados foram: re-hospitalização, infarto agudo do miocárdio e óbito. Com isso os desfechos foram classificados em: acidente vascular cerebral prévio, acidente vascular cerebral durante a internação, em trinta dias e seis meses após a alta hospitalar.

As informações demográficas, socioeconômicas, comportamentais, de comorbidades e de história de doença vascular isquêmica foram referidas pelos participantes no momento em que foram incluídos no estudo.

As variáveis demográficas foram: sexo, idade e estado civil. As variáveis socioeconômicas analisadas foram: escolaridade (em anos de estudo), situação de emprego (trabalha/não trabalha), renda familiar (em salários mínimos) e se mora sozinho. As variáveis comportamentais incluíram: tabagismo, atividade física e estado nutricional. Quanto à atividade física os indivíduos foram classificados como ativos quando praticavam pelo menos 150 minutos na semana¹⁸.

O estado nutricional foi avaliado por meio do Índice de Massa Corporal (IMC) e classificado como: eutrofia - IMC entre 18,5/ kgm² e 24,9/ kgm², sobrepeso - IMC entre 25kg/m² e 29,9kg/m² e obesidade para a medida $\geq 30\text{kg/m}^2$ ¹⁹.

As variáveis relativas às co-morbidades foram: diabetes mellitus, hipertensão arterial, dislipidemia, insuficiência cardíaca e fibrilação atrial. Foi investigada a história de doença vascular isquêmica nos participantes e foram analisadas as seguintes variáveis: placa de carótida, cirurgia de carótida, angina instável prévia, infarto agudo do miocárdio prévio, angioplastia/colocação de stent e cirurgia cardíaca.

A entrada de dados foi realizada no programa Epi Info 6 (Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, Estados Unidos) em dupla entrada e posterior comparação, para se eliminar a probabilidade de erros de digitação. As análises bruta e ajustada foram realizadas no programa Stata versão 11.0 (Stata Corporation, College Station, Estados Unidos). As variáveis referentes à ocorrência de acidente vascular cerebral foram tratadas como binárias (presença ou não de acidente vascular cerebral). Na análise bruta, foram descritas as razões de prevalência, os intervalos de 95% de confiança (IC95%) e testes estatísticos. Na análise ajustada utilizou-se a Regressão de Poisson com variância robusta²⁰, ingressando as variáveis que alcançaram valor de $p < 0,15$ na análise bruta. O projeto de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UNISINOS através da resolução 091/2008 e os participantes assinaram

termo de consentimento livre e esclarecido no início das entrevistas, contendo permissão para os contatos telefônicos.

Resultados

Ingressaram na coorte de portadores de doenças do aparelho circulatório, 370 pacientes, dos quais 125 foram internados por síndrome coronariana aguda. Entre os pacientes analisados, a maioria era do sexo masculino e com idade média de 69 anos ($DP \pm 14,01$). Cerca da metade tinham doze anos ou mais de estudo e era constituída por ex-fumantes. A maioria era sedentária, apresentava sobrepeso ou obesidade e tinha renda familiar superior a seis salários mínimos. Entre as co-morbidades observou-se: 31,2% com diabetes, 68,0% com hipertensão arterial, 43,2% de dislipidemia, 49,6% de insuficiência cardíaca e 29,6% apresentaram fibrilação atrial/flutter/arritmia. Com relação à história de doença vascular isquêmica, observou-se que 6,5% tinham placa de carótida e 1,6% submeteu-se à cirurgia de carótida. Entre as principais formas da síndrome coronariana aguda, encontrou-se 23,2% de pacientes com angina instável prévia e 69,6% que já haviam sofrido infarto agudo do miocárdio. Quanto aos procedimentos de reperfusão do miocárdio, 48,0% havia realizado angioplastia ou colocado stent e 12,9% submeteram-se à cirurgia cardíaca anteriormente (Tabela 1).

Entre os 125 pacientes incluídos no estudo, verificou-se que 20 participantes apresentaram acidente vascular cerebral, dos quais 16 (80%) foram prévios e 4 (20%) ocorreram durante a internação por síndrome coronariana aguda, entre 6 e 17 dias após o evento de síndrome coronariana aguda. Portanto, a prevalência de acidente vascular cerebral no período foi de 16% (IC95%: 9,5-22,5), enquanto a incidência representou 3,2% (IC95%: 0,007-6,33).

Os quatro pacientes que apresentaram episódio de acidente vascular cerebral tinham idade média de 75 anos ($DP \pm 11,5$), dois eram do sexo feminino e tinham dislipidemia, três apresentaram diabetes mellitus, infarto agudo do miocárdio prévio, insuficiência cardíaca, fibrilação atrial/flutter/arritmia e foram submetidos à angioplastia/ colocação de stent. Todos eram hipertensos (Figura 1). Entre estes sujeitos não foi identificado acidente vascular prévio.

Quanto às ocorrências clínicas após a alta da totalidade dos pacientes com acidente vascular cerebral, cinco internaram novamente em razão de insuficiência

cardíaca, dor no peito ou sangramento, sendo a maioria em até trinta dias. Identificou-se apenas um sujeito que desenvolveu infarto agudo do miocárdio após a alta.

Dos 125 participantes, foram identificados 11 (8,8%) óbitos, sendo quatro entre os pacientes que tiveram acidente vascular cerebral. Destes, dois tiveram acidente vascular cerebral após a inclusão no estudo. Portanto, os sujeitos que sofreram acidente vascular cerebral apresentaram maior mortalidade quando comparados aos que não tiveram (20% vs 6,7% $p=0,05$).

Em relação aos critérios de inclusão no estudo, os acidentes vasculares cerebrais foram mais prevalentes entre indivíduos com infarto agudo do miocárdio com e sem elevação do segmento ST (16 casos) e os outros quatro foram em indivíduos com angina instável. Não foram identificados casos de acidente vascular cerebral no acompanhamento de trinta dias e seis meses, assim como não houve acidente vascular hemorrágico entre os pesquisados. Não foram identificados sujeitos que sofreram mais de um acidente vascular cerebral.

A tabela 2 mostra a relação dos fatores demográficos, socioeconômicos, comportamentais, co-morbidades e história de doença vascular isquêmica com ocorrência de acidente vascular cerebral, sem ajuste. Quanto à idade, observou-se que a maior prevalência de acidente vascular cerebral ocorreu entre os indivíduos com 65 e 79 anos, sendo que os idosos de 80 anos ou mais apresentaram um risco cerca de 3,4 vezes superior à categoria de referência. Nos indivíduos com escolaridade mais baixa, a prevalência de acidente vascular cerebral foi 2,7 vezes maior do que naqueles com mais anos de estudos. Da mesma forma, entre os indivíduos que não trabalhavam, a ocorrência do desfecho foi 4 vezes maior. Pacientes com insuficiência cardíaca apresentaram um aumento de 3 vezes na prevalência do desfecho. A fibrilação atrial foi também fortemente associada ao acidente vascular cerebral, mostrando um aumento de aproximadamente 3 vezes. Para as demais variáveis, as razões de prevalência com seus respectivos intervalos de confiança e os testes estatísticos não revelaram diferenças.

Na análise ajustada da prevalência de acidente vascular cerebral, a variável fibrilação atrial manteve-se associada ao desfecho evidenciando que indivíduos com esta condição apresentaram um aumento de mais 2,6 vezes na ocorrência do desfecho (Tabela 3).

Discussão

Este estudo apresentou algumas limitações, destacando-se: ter sido realizado em um único hospital com características diferenciadas de alta complexidade. Além disso, o hospital não oferece atendimento ao Sistema Único de Saúde, o que pode ter implicações em sua representatividade. Contudo, estudos desta natureza são raros no Brasil. No período definido previamente para a coleta de dados, estimava-se um maior ingresso de pacientes. Para se realizar um estudo de incidência de acidente vascular cerebral após síndrome coronariana aguda, considerando-se as taxas obtidas na literatura e erro de 0,3 pontos percentuais com 95% de nível de confiança com possíveis perdas, seriam necessários 319 indivíduos, entretanto a entrada de pacientes no período esperado foi aquém da estimada. Portanto, estes achados devem ser interpretados a luz dessa limitação.

A prevalência de acidente vascular cerebral encontrada no presente estudo poderia ser comparada apenas a outros trabalhos em que os casos de acidente vascular cerebral prévio tenham sido considerados. Ainda para efeito de comparação, o período de acompanhamento dos sujeitos deve ser similar. Neste sentido, um estudo de coorte retrospectiva, observacional realizado a partir de cinco bancos de dados de empresas de saúde americanas, com pacientes internados por síndrome coronariana aguda, mostrou que entre 3,8% e 15,7% dos pacientes com síndrome tiveram acidente vascular cerebral prévio e entre 3,4% e 11,7% dos pacientes internados com síndrome tiveram acidente vascular cerebral em até 90 dias após este evento²¹. Deve-se ressaltar que neste estudo o desfecho inclui o acidente isquêmico transitório. Em estudo de coorte realizado em uma população definida, Olmsted, Minnesota (EUA), os autores examinaram a incidência de acidente vascular cerebral após infarto agudo do miocárdio e encontraram prevalência no período de 19,6%, embora o período de seguimento médio tenha sido de 5,6 anos²².

Quanto à incidência de acidente vascular cerebral após síndrome coronariana aguda, os achados do presente estudo foram semelhantes aos encontrados na literatura internacional, que apontou ocorrência deste desfecho entre 0,18% e 1,5%^{17, 23-31}. No estudo GRACE, os dados de pacientes brasileiros mostraram incidência de 1% de acidente vascular cerebral durante a hospitalização por síndrome coronariana aguda²⁸. Devem-se considerar, entretanto, diferenças encontradas quanto à idade dos pacientes participantes do presente estudo. Taxas e fatores preditores de acidente vascular cerebral após síndrome coronariana aguda são derivadas, em grande parte, de ensaios clínicos e

estudos de coorte que excluem pacientes com mais de 75 anos ou com importantes comorbidades associadas¹⁴. Em razão disto, podem subestimar a frequência deste evento em idosos, uma vez que a ocorrência de acidente vascular cerebral está fortemente associada ao aumento da idade³². Neste sentido, em estudo envolvendo indivíduos com mais de 75 anos, a incidência de acidente vascular cerebral em seis meses após a alta foi de 2,5%¹⁴. Embora seja considerado um fator de risco, em si, a idade não é uma causa, mas reflete a duração da exposição aos fatores de risco que levam ao progressivo aumento da aterosclerose coronária³³. Em pacientes idosos, exposições como história de angina, hipertensão arterial, infarto agudo do miocárdio, insuficiência cardíaca, fibrilação atrial e cirurgia cardíaca são fatores de risco comuns, tornando-os expostos ao acidente vascular cerebral após síndrome coronariana aguda. Esta consideração foi mostrada no estudo GRACE, em que o impacto da idade nos desfechos de pacientes com a referida síndrome foi investigado. Neste estudo, a incidência de acidente vascular cerebral aumentou com o avanço da idade e as maiores taxas deste desfecho foram encontradas em indivíduos com mais de 85 anos (1,6%, $p < 0,0001$)³⁴. Ainda considerando a idade avançada dos participantes do estudo, é possível atribuir a esta característica o elevado percentual de indivíduos que não trabalham.

Não foram identificados casos de acidente vascular cerebral em trinta dias e seis meses no presente estudo. Sabe-se que o acidente vascular cerebral é uma complicação mais frequente no primeiro mês após infarto agudo do miocárdio, mas relativamente rara em períodos superiores³⁵. Deve-se destacar que o período entre 48 horas e 28 dias é o mais crítico para a ocorrência deste desfecho³⁶. Estudos apontam um aumento de 44 vezes no risco de acidente vascular cerebral no primeiro mês após infarto agudo do miocárdio, quando comparado à população em geral. Entre 31 dias e um ano, a incidência encontrada foi 3 vezes maior que na população em geral, estabilizando-se entre três e quatro anos, mas com risco ainda persistente²².

Embora seja pouco frequente, o acidente vascular cerebral após síndrome coronariana aguda é uma complicação importante, associada à alta mortalidade. No presente estudo, a mortalidade em até seis meses foi comparável a outros estudos de coorte^{17,37}.

O nível de instrução dos participantes do presente estudo mostrou-se elevado e a prevalência do desfecho foi maior entre aqueles com menor nível de instrução, embora esta variável não tenha se mantido no modelo após a análise ajustada. Do mesmo modo, os indivíduos amostrados apresentaram renda elevada, com aumento da

prevalência de acidente vascular cerebral entre aqueles que ganhavam menos. Os baixos níveis de escolaridade e socioeconômico são fatores de risco para acidente vascular cerebral, sendo prováveis substitutos de marcadores de exposição a comportamentos de alto risco, tais como tabagismo, dieta inadequada, falta de cuidados médicos preventivos e não adesão ao tratamento medicamentoso de doenças como a hipertensão arterial³⁸. Entretanto, deve-se destacar que a população incluída no presente estudo apresentou renda e escolaridade elevadas, caracterizando-se como uma população com boas condições socioeconômicas.

A análise bruta revelou um aumento da prevalência de acidente vascular cerebral entre os portadores de insuficiência cardíaca, entretanto o efeito não perdurou após o ajuste. A insuficiência cardíaca está associada ao risco aumentado de acidente vascular cerebral, provavelmente em razão do aumento da formação de trombos intracardíacos e do potencial embólico destes trombos²⁵, como mostram alguns estudos onde esta exposição aparece fortemente associada ao desfecho^{29,37,39}. No entanto, encontram-se na literatura trabalhos em que esta variável não foi preditora de acidente vascular cerebral^{31,36}.

No presente estudo a fibrilação atrial mostrou-se fortemente associada à prevalência de acidente vascular cerebral. Este achado foi condizente com outras pesquisas realizadas. Dentre as complicações cardíacas relativas à síndrome coronariana, a fibrilação atrial é uma das mais investigadas e incluída entre os preditores de acidente vascular cerebral^{14,17,29,31}. Estudos demonstraram que a presença de fibrilação atrial durante evento de síndrome coronariana aguda estava associada a um risco aumentado para o desenvolvimento posterior de acidente vascular cerebral isquêmico⁴⁰. A fibrilação atrial aumentaria o risco de desenvolver acidente vascular cerebral isquêmico entre 4 e 5 vezes, assumindo grande importância na idade avançada, pois o risco atribuível deste desfecho aumenta fortemente com a idade, chegando a 23,5% na faixa etária de 80 a 89 anos⁴¹. A irregularidade do ritmo ventricular durante episódio de fibrilação atrial contribui para a redução da reserva do fluxo coronariano, conferindo uma maior carga isquêmica e resultando em piora significativa do prognóstico durante a hospitalização⁴². A fibrilação atrial pode também servir como um marcador da severidade do infarto agudo do miocárdio e é um fator de risco conhecido para o desenvolvimento de trombos intracardíacos⁴³. A recorrência de fibrilação atrial possivelmente reflita a carga hemodinâmica e a severidade de doenças cardiovasculares e pode, por si só, predispor um acidente vascular cerebral⁴⁴.

Mesmo sendo a segunda causa mais comum de morte e importante causa de incapacidade em todo mundo, relativamente poucos estudos examinaram a ocorrência e o desfecho de acidente vascular cerebral em pacientes com síndrome coronariana aguda. Os achados na literatura são oriundos de países desenvolvidos e a validade de suas conclusões talvez não possa ser extrapolada para a população brasileira, uma vez que fatores de risco podem ter impactos diferentes na ocorrência de desfechos. Diante disto, estudos que considerem as especificidades brasileiras são importantes para o maior conhecimento das doenças cerebrovasculares, doenças isquêmicas do coração e seus fatores de risco, sendo úteis na elaboração de políticas públicas.

Colaboradores

Luciene Duranti Junqueira, Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva, nut_luciene.junqueira@hotmail.com; Av. UNISINOS 950, 93022 000, São Leopoldo, RS, 51 35908752. Participou da revisão bibliográfica, análise dos dados e redação do artigo.

Flávia Gama da Silveira, Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva, Av. UNISINOS 950, 93022 000, São Leopoldo, RS, 51 35908752. Participou da análise dos dados.

Débora Luiza Franken Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva, Av. UNISINOS 950, 93022 000, São Leopoldo, RS, 51 35908752. Participou da análise dos dados.

Juvenal Soares Dias da Costa, Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva, episoares@terra.com.br; Av. UNISINOS 950, 93022 000, São Leopoldo, RS, 51 35908752. Participou da elaboração do Projeto, revisão bibliográfica, análise dos dados, redação do artigo e revisão do artigo.

Maria Teresa Anselmo Olinto, mtolinto@gmail.com; Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva, Av. UNISINOS 950, 93022 000, São Leopoldo, RS, 51 35908752. Participou da elaboração do Projeto e revisão do artigo. Participou da elaboração do Projeto e revisão do artigo.

Vera Maria Vieira Paniz, Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva, vpvieira@terra.com.br; Av. UNISINOS 950, 93022 000, São Leopoldo, RS, 51 35908752. Participou da análise dos dados e revisão do artigo.

Ruth Henn, Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva, ruthenn@unisinis.br; Av. UNISINOS 950, 93022 000, São Leopoldo, RS, 51 35908752. Participou da elaboração do Projeto, análise dos dados, redação do artigo e revisão do artigo.

O Projeto foi financiado pelo Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (Edital MCT/CNPq 14/2009 Faixa B).

Referências

1. World Health Organization (WHO). The top 10 causes of death - World Health Statistics 2008. Fact Sheet N° 310, 2011. Disponível em: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/en/index.html>. Acesso em: 13.07.2011.
2. Mackay J, Mensah G A. The Atlas of heart disease and stroke, Geneva: World Health Organization (WHO), 2004.
3. Strong K, Mathers C, Bonita R. Preventing stroke: saving lives around the world. *Lancet Neurol* 2007; 6:182-87.
4. Abramczuk B, Villela E. A luta contra o AVC no Brasil. *Revista eletrônica de jornalismo científico: Com Ciência* 2009; 109. Disponível em <http://www.comciencia.br/comciencia/?section=8&edicao=47&id=582>. Acessado em 31.08.2011.
5. BRASIL. Ministério da Saúde. DATASUS (2006). Disponível em http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/idb2008/Grupo_C.xls (acessado em 29.08.2011).
6. Kampoli AM, Tousoulis D, Antoniadis C, Siasos G, Stefanadis C. Biomarkers of premature atherosclerosis. *Trends in Molecular Medicine* 2009; 15:323-32.
7. Davies MJ, Thomas, AC. Plaque fissuring - the cause of acute myocardial infarction, sudden ischemic death, and crescendo angina. *Br Heart J* 1985; 53(4): 363-37.
8. Moreno PR, Falk E, Palacios IF, Newell JB, Fuster V, Fallon JT. Macrophage Infiltration in Acute Coronary Syndromes Implications for Plaque Rupture. *Circulation* 1994; 90:775-778.
9. Röther J, Alberts MJ, Touzé E, Mas JL, Hill MD, Michel P, Bhatt DL, Aichner FT, Goto S, Matsumoto M, Ohman EM, Okada Y, Uchiyama S, D'Agostino R, Hirsch AT, Wilson PW, Steg PG; REACH Registry Investigators. Risk factor profile and management of cerebrovascular patients in the REACH Registry. *Cerebrovasc Dis* 2008; 25(4):366-74.
10. Antman EM, Anbe DT, Armstrong PW, Bates ER, Green LA, Hand M et al. ACC/AHA Guidelines for the Management of Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice. Guidelines (Committee to Revise the 1999 Guidelines for the Management of Patients with Acute Myocardial Infarction). *Circulation* 2004; 110:588-636.
11. Boden WE, Shah PK, Gupta V, Ohman EM. Contemporary approach to the diagnosis and management of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. *Prog Cardiovasc Dis* 2008; 50(5):311-51.
12. Kolansky DM. Acute Coronary Syndromes: Morbidity, Mortality, and Pharmaco-economic Burden. *Am J Manag Care* 2009; 15:S36-S41.
13. De Backer G, Ambrosioni E, Borch-Johnsen K, Brotons C, Cifkova R, Dallongeville J, et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Third Joint Task Force of European and other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of eight societies and by invited experts). *Eur Heart J* 2003; 24(17):1601-10.
14. Abramczuk B, Villela E. A luta contra o AVC no Brasil. *Revista eletrônica de jornalismo científico: Com Ciência* 2009; 109. Disponível em

<http://www.comciencia.br/comciencia/?section=8&edicao=47&id=582>.

Acessado em 31.08.2011.

15. BRASIL. Ministério da Saúde. DATASUS (2006). Disponível em http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/idb2008/Grupo_C.xls (acessado em 29.08.2011).
16. Lichtman JH, Krumholz HM, Wang Y, Radford MJ, Brass LM. Risk and predictors of stroke after myocardial infarction among the elderly: results from the Cooperative Cardiovascular Project. *Circulation* 2002; 105:1082-7.
17. Kyriakides ZS, Kourouklis S, Kontaras K. Acute Coronary Syndromes in the Elderly. *Drugs Aging* 2007; 24(11):901-12.
18. Rothwell PM. The high cost of not funding stroke research: a comparison with heart disease and cancer. *Lancet* 2001;357:1612-16.
19. Budaj A, Flaszinska K, Gore JM, Anderson FA, Dabbous OH, Spencer FA, Goldberg RJ, Fox KA; GRACE Investigators. Magnitude of and Risk Factors for In-Hospital and Postdischarge Stroke in Patients With Acute Coronary Syndromes: Findings From a Global Registry of Acute Coronary Events. *Circulation* 2005; 111:3242-247.
20. Matsudo SM, Matsudo VR, Araújo T, Andrade D, Andrade E, Oliveira L, Braggion G. Nível de atividade física da população do Estado de São Paulo: análise de acordo com o gênero, idade e nível sócio-econômico, distribuição geográfica e de conhecimento. *Revista Brasileira de Ciência e Movimento* 2002; 10(4):41-50.
21. World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Geneva: World Health Organization; 1998.
22. Barros AJD, Hirakata VM. Alternatives for logistic regression in cross-sectional studies: an empirical comparison of models that directly estimate the prevalence ratio. *BMC Med Res Methodol* 2003; 20:3-21.
23. Deitelzweig SB, Ogbonnaya A, Berenson K, Lamerato LE, Costas JP, Makenbaeva D, Corbelli J. Prevalence of stroke/transient ischemic attack among patients with acute coronary syndromes in a real-world setting. *Hosp Pract (Minneap)* 2010; 38(4):7-17.
24. Witt BJ, Brow RD, Jacobsen SJ, Weston SA, BP Yawn, Roger VL. A Community-Based Study of Stroke Incidence after Myocardial Infarction. *Ann Intern Med* 2005; 143:785-92.
25. Wong CS, Minutello R, Hong, MK. Neurological complications following percutaneous coronary interventions (A report from the 2000 – 2001 New York State Angioplasty Registry). *Am J Cardiol* 2005; 96:1248-50.
26. Aggarwal A, Dai D, Rumsfeld JS, Klein LW, Roe MT. Incidence and Predictors of Stroke Associated With Percutaneous Coronary Intervention. *Am J Cardiol* 2009; 104:349-53.
27. Segev A, Strauss BH, Tan M, Buller CE, Mendelsohn AA, Langer A, Goodman SG; Canadian Acute Coronary Syndrome Registries Investigators et al. Risk factors and outcome of in-hospital ischemic stroke in patients with non-ST elevation acute coronary syndromes. *International Journal of Cardiology* 2008; 129:233-37.
28. Bangalore S, Messerli FH, Ou FS, Tamis-Holland J, Palazzo A, Roe MT, Hong MK, Peterson ED; CRUSADE Investigators. Blood pressure paradox in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: Results from 139,194 patients in the Can Rapid risk stratification of Unstable angina patients Suppress ADverse outcomes with Early implementation of the American

- College of Cardiology/American Heart Association Guidelines (CRUSADE) quality improvement initiative. *Am Heart J* 2009; 157:525-31.
29. Kawamura A, Lombardi DA, Tilem ME, Gossman DE, Piemonte TC, Nesto RW. Stroke Complicating Percutaneous Coronary Intervention in Patients With Acute Myocardial Infarction. *Circ J* 2007; 71:1370-75.
 30. Berwanger O, Avezum A, Guimarães HP, Piegas L. Epidemiologia da síndrome isquêmica aguda com supradesnivelamento de segmento st - ênfase nas características brasileiras. *Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo* 2004; 6:833-39.
 31. Wienbergen H, Schiele R, Gitt AK, Schneider S, Heer T, Gottwik M, et al. Incidence, Risk Factors, and Clinical Outcome of Stroke After Acute Myocardial Infarction in Clinical Practice. *Am J Cardiol* 2001; 87(15):782-785.
 32. Spencer FA, Gore JM, Yarzebski J, Lessard D, Jackson EA, Goldberg RJ. Trends (1986 to 1999) in the incidence and outcomes of in-hospital stroke complicating acute myocardial infarction (The Worcester Heart Attack Study). *Am J Cardiol* 2003; 92:383-88.
 33. Saczynski JS, Spencer FA, Gore JM, Gurwitz JH, Yarzebski J, Lessard D, Goldberg RJ. Twenty-Year Trends in the Incidence of Stroke Complicating Acute Myocardial Infarction Worcester Heart Attack Study. *Arch Intern Med* 2008; 168(19):2104-110.
 34. Goldstein LB, Adams R, Alberts MJ, Appel LJ, Brass LM, Bushnell CD, Culebras A, et al. Primary prevention of ischemic stroke: a guideline from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council cosponsored by the Atherosclerotic Peripheral Vascular Disease Interdisciplinary Working Group; Cardiovascular Nursing Council; Clinical Cardiology Council; Nutrition, Physical Activity, and Metabolism Council; and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group: the American Academy of Neurology affirms the value of this guideline. *Stroke* 2006; 37:1583-633.
 35. Grundy SM, Bazzarre T, Cleeman J, D'Agostino RB, Hill M, Houston-Millet N, et al. Prevention Conference V Beyond Secondary Prevention: Identifying the High-Risk Patient for Primary Prevention Medical Office Assessment. *Circulation* 2000; 101:e3-e11.
 36. Avezum A, Makdisse M, Spencer F, Gore JM, Fox KAA, Montalescot G, et al. Impact of age on management and outcome of acute coronary syndrome: Observations from the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). *Am Heart Journal* 2005; 149(1):67-73.
 37. Tanne D, Goldbourt U, Zion M, Reicher-Reiss H, Kaplinsky E, Behar S. Frequency and Prognosis of Stroke/TIA Among 4808 Survivors of Acute Myocardial Infarction. *Stroke* 1993; 24:1490-95.
 38. Moee T, Eriksson P, Stegmayr B. Ischemic Stroke After Acute Myocardial Infarction A Population-Based Study. *Stroke* 1997; 28:762-7.
 39. Cronin L, Mehta SR, Zao F, Pogue J, Budaj A, Hunt D, Yusuf S, for the OASIS Investigators. Stroke in relation to cardiac procedures in patients with non-ST-elevation acute coronary syndrome: a study involving 18 000 patients. *Circulation* 2001; 104:269-274.
 40. Bernal-Pacheco O, Roman GC. Environmental vascular risk factors: New perspectives for stroke prevention. *J Neurol Sci* 2007; 262:60-70.
 41. Kassem-Moussa H, Mahaffey KW, Graffagnino C, Tasissa G, Sila CA, Simes RJ, et al. Incidence and characteristics of stroke during 90- day follow-up in

- patients stabilized after an acute coronary syndrome. *Am Heart J* 2004; 148: 439-46.
42. Siu CW, Jim MH, Ho HH, Miu R, Lee SW, Lau CP, Tse HF. Transient Atrial Fibrillation Complicating Acute Inferior Myocardial Infarction Implications for Future Risk of Ischemic Stroke. *Chest* 2007; 132:44-49.
 43. Kannel WB, Benjamin, EJ. Status of the epidemiology of atrial fibrillation. *Med Clin North Am* 2008; 92(1):17-40.
 44. Lau DH, Huynh LT, Chew DP, Astley CM, Soman A, Sanders P. Prognostic Impact of Types of Atrial Fibrillation in Acute Coronary Syndromes. *Am J Cardiol* 2009; 104:1317-23.
 45. Divitiis M, Omran H, Rabahieh R, Rang B, Illien S, Schimpf R, et al. Right atrial appendage thrombosis in atrial fibrillation: its frequency and its clinical predictors. *Am J Cardiol* 1999; 84:1023-28.
 46. Asanin MR, Vasiljevic ZM, Matic MD, Mrdovic IB, Perunicic JP, Matic DP, et al. The Long-Term Risk of Stroke in Patients with Acute Myocardial Infarction Complicated with New-Onset Atrial Fibrillation. *Clin. Cardiol* 2009; 32(8):467-70.

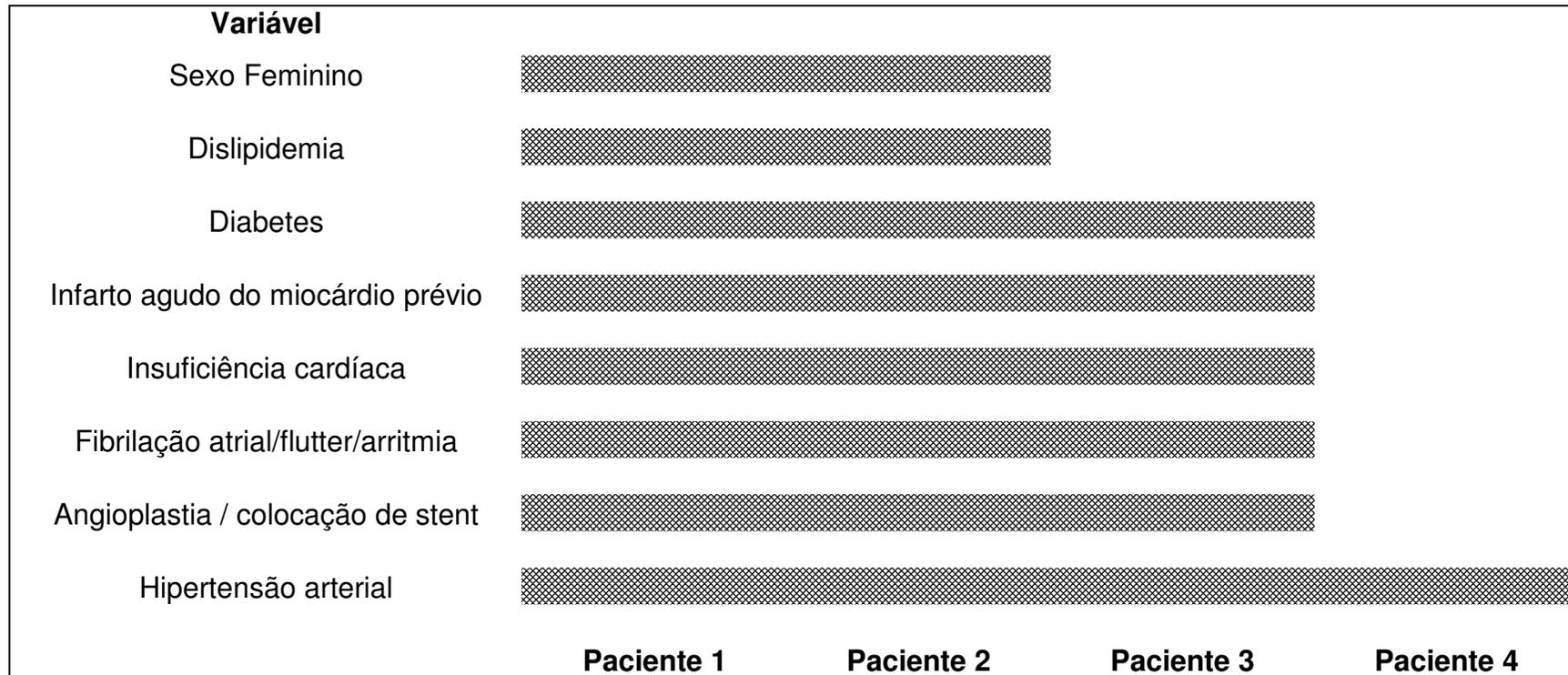


Figura 1 - Características dos pacientes que desenvolveram acidente vascular cerebral durante internação por síndrome coronariana aguda em hospital de grande porte em Porto Alegre-RS, 2009-2010.

Tabela 1 - Descrição da amostra de pacientes adultos internados por síndrome coronariana aguda, em hospital de grande porte, segundo fatores demográficos, socioeconômicos, comportamentais, co-morbidades e história de doença vascular isquêmica. Porto Alegre RS, 2009-2010 (n=125).

Variável	N	%
Sexo		
Masculino	76	60,8
Feminino	49	39,2
Idade (anos)		
30-64	51	40,8
65-79	48	38,4
80 ou mais	26	20,8
Estado Civil		
Casado/Em união	79	63,2
Não casado/Sem união	46	36,8
Escolaridade (anos de estudo) (n=123)		
≥ 12 anos	58	47,2
Até 11 anos	65	52,8
Situação de emprego (n=123)		
Trabalha	40	32,5
Não trabalha	83	67,5
Renda familiar (n=108) (salários mínimos)		
> 6,00	68	63,0
Até 6,00	40	37,0
Mora sozinho		
Não	99	79,2
Sim	26	20,8
Tabagismo		
Não	44	35,2
Ex-tabagista	71	56,8
Sim	10	8,0
Atividade física¹		
Ativo	21	16,8
Sedentário	104	83,2
Estado nutricional (n=123) (IMC- Kg/m²)		
Eutrofia (18,5 – 24,9)	37	30,1
Sobrepeso(25 – 29,9)	53	43,1
Obesidade (≥ 30)	33	26,8
Diabetes		
Não	86	68,8
Sim	39	31,2
Hipertensão arterial		
Não	40	32,0
Sim	85	68,0
Dislipidemia		
Não	71	56,8
Sim	54	43,2

¹Considerado ativos aqueles que realizavam 150 minutos ou mais de atividade física por semana

Tabela 1 - Descrição da amostra de pacientes adultos internados por síndrome coronariana aguda, em hospital de grande porte, segundo fatores demográficos, socioeconômicos, comportamentais, co-morbididades e história de doença vascular isquêmica. Porto Alegre RS, 2009-2010 (n=125) (**continuação**)

Variável	N	(%)
Insuficiência cardíaca		
Não	63	50,4
Sim	62	49,6
Fibrilação atrial/flutter/arritmia		
Não	88	70,4
Sim	37	29,6
Placa de carótida (n=124)		
Não	116	93,5
Sim	8	6,5
Cirurgia de carótida		
Não	123	98,4
Sim	2	1,6
Angina instável prévia		
Não	96	76,8
Sim	29	23,2
Infarto agudo do miocárdio prévio		
Não	38	30,4
Sim	87	69,6
Angioplastia/colocação stent		
Não	65	52,0
Sim	60	48,0
Cirurgia cardíaca (n=124)		
Não	108	87,1
Sim	16	12,9

Tabela 2 – Prevalência no período e razão de prevalência para acidente vascular cerebral em pacientes de 30 anos ou mais, internados por síndrome coronariana aguda em hospital de grande porte, segundo fatores demográficos, socioeconômicos, comportamentais, co-morbidades e história de doença vascular isquêmica. Porto Alegre RS, 2009-2010 (n=125).

Variável	Prev AVC	Razão de prevalência Bruta	Intervalos de confiança (95%)	Valor p
Sexo				0,28*
Masculino	13,2	1,00	-	
Feminino	20,4	1,55	0,70-3,46	
Idade (anos)				0,10**
30-64	20	1,00	-	
65-79	45	2,39	0,78-7,28	
80 ou mais	35	3,43	1,10-10,72	
Estado Civil				0,86*
Casado/Em união	16,5	1,00	-	
Não casado/Sem união	15,2	0,92	0,40-2,16	
Escolaridade (anos de estudo)				0,04*
≥12 anos	8,6	1,00	-	
Até 11 anos	23,1	2,68	1,03-6,94	
Situação de emprego				0,03*
Trabalha	5,0	1,00	-	
Não trabalha	20,5	4,10	0,99-17,0	
Renda familiar (salários mínimos)				0,86*
> 6,00	16,2	1,00	-	
Até 6,00	17,5	1,08	0,45-2,58	
Mora sozinho				0,92*
Não	16,2	1,00	-	
Sim	15,4	0,95	0,35-2,62	
Tabagismo				0,86
Não	15,9	1,00	-	
Ex-tabagista	16,9	1,06	0,45-2,50	
Sim	10,0	0,63	0,09-4,59	
Atividade física				0,19*
Ativo	4,8	1,00	-	
Sedentário	18,3	3,84	0,54-27,3	
Estado Nutricional (IMC - Kg/m²)				0,39*
Eutrofia (18,5 – 24,9)	21,6	1,00	-	
Sobrepeso(25 – 29,9)	17,0	0,78	0,33-1,85	
Obesidade (≥ 30)	9,1	0,42	0,12-1,46	
Diabetes				0,35*
Não	14,0	1,00	-	
Sim	20,5	1,47	0,65-3,32	
Hipertensão arterial				0,46*
Não	12,5	1,00	-	
Sim	17,6	1,41	0,55-3,63	
Dislipidemia				0,86*
Não	15,5	1,00	-	
Sim	16,7	1,08	0,48-2,42	

*Teste do qui-quadrado para heterogeneidade de proporções

** Teste do qui-quadrado para tendência linear

Tabela 2 – Prevalência no período e razão de prevalência para acidente vascular cerebral em pacientes de 30 anos ou mais, internados por síndrome coronariana aguda em hospital de grande porte, segundo fatores demográficos, socioeconômicos, comportamentais, co-morbidades e história de doença vascular isquêmica. Porto Alegre RS, 2009-2010 (n=125) (continuação)

Variável	Prev AVC	Razão de prevalência Bruta	Intervalos de confiança (95%)	Valor p*
Insuficiência cardíaca				0,02
Não	7,9	1,00	-	
Sim	24,5	3,05	1,17-7,91	
Fibrilação atrial/flutter/arritmia				< 0,01
Não	10,2	1,00	-	
Sim	29,7	2,91	1,31-6,44	
Placa de carótida				0,77
Não	16,4	1,00	-	
Sim	12,5	0,76	0,11-5,03	
Cirurgia de carótida				0,19
Não	15,4	1,00	-	
Sim	50,0	3,24	0,76-13,8	
Angina instável prévia				0,83
Não	15,6	1,00	-	
Sim	17,2	1,10	0,44-2,79	
Infarto agudo do miocárdio prévio				0,97
Não	15,8	1,00	-	
Sim	16,1	1,02	0,42-2,46	
Angioplastia/colocação stent				0,43
Não	18,5	1,00	-	
Sim	13,3	0,72	0,32-1,65	
Cirurgia cardíaca				0,76
Não	15,7	1,00	-	
Sim	18,8	1,19	0,39-3,62	

*Teste do qui-quadrado para heterogeneidade de proporções

Tabela 3 – Análise multivariada para acidente vascular cerebral (prévio e atual) em pacientes de 30 anos ou mais, internados por síndrome coronariana aguda em hospital de grande porte, segundo fatores demográficos, socioeconômicos, co-morbididades e história de doença vascular isquêmica. Porto Alegre RS, 2009-2010 (n=125).

Variável	Razão de prevalência Ajustada	Intervalos de confiança (95%)	Valor p*
Idade (anos)			0,67
30-64	1,00	-	
65-79	1,11	0,35-3,54	
80 ou mais	1,61	0,43-6,00	
Escolaridade (anos de estudo)			0,50
≥12 anos	1,00	-	
Até 11 anos	1,17	0,74-1,85	
Situação de emprego			0,08
Trabalha	1,00	-	
Não trabalha	3,31	0,86-12,7	
Insuficiência cardíaca			0,06
Não	1,00	-	
Sim	2,38	0,97-5,83	
Fibrilação atrial/flutter/arritmia			<0,02
Não			
Sim	1,00	-	
	2,67	1,19-6,00	

*Teste p de Wald

Título : Acidente vascular cerebral após Síndrome Coronariana Aguda: uma revisão

Autores: Luciene Duranti Junqueira¹, Flávia Gama da Silveira², Débora Luiza Franken², Juvenal S. Dias da Costa³, Maria Tereza Olinto³, Vera Maira Paniz³, Ruth Henn³. **Junqueira LD, Silveira FG, Franken DL, Costa JSD, Olinto MTO, Paniz VM, Henn R.**

Resumo: Trata-se de revisão com o objetivo de apresentar a ocorrência de acidente vascular cerebral (AVC) em pacientes que sofreram síndrome coronariana aguda (SCA), além de descrever os fatores de risco associados a este desfecho. Utilizou-se a base de dados PUBMED e a análise dos estudos selecionados mostrou variação na ocorrência de AVC entre 1,8/1000 e 18/1000, durante a hospitalização, entre 7/1000 e 23,9/1000 em 30 dias e, em até seis meses, situou-se entre 8/1000 e 31/1000. Além dos tradicionais fatores de risco, outros como a cirurgia de revascularização do miocárdio, classe de Killip, AVC prévio e fibrilação atrial, desempenharam um papel importante na ocorrência do desfecho. O número absoluto de pessoas que sofrem AVC após SCA é relativamente pequeno, mas as implicações deste evento em termos de saúde pública são importantes, em razão do aumento de mortes e diminuição da qualidade de vida dos sujeitos afetados.

DESCRITORES: acidente vascular cerebral; síndrome coronariana aguda; revisão

Stroke after Acute Coronary Syndrome: a review

Abstract: This review is aimed at presenting the occurrence of stroke (CVA) in patients suffering from acute coronary syndrome (ACS), and describe the risk factors associated with this outcome. We used the PubMed database and analysis of selected studies showed variation in stroke incidence in 1.8 / 1000 and 18/1000, during hospitalization, between 7 / 1000 and 23.9 / 1,000 in 30 days and up to six months, was between 8/ 1000 and 31/1000. In addition to traditional risk factors, others such as coronary artery bypass graft surgery, Killip class, previous stroke and atrial fibrillation, have played an important role in the occurrence of the outcome. The absolute number of people suffering from stroke after ACS is relatively small, but the implications of this event in terms of public health are important, because of increased deaths and decreased quality of life of individuals affected.

KEY WORDS: stroke, acute coronary syndrome; review

Título: Accidente cerebrovascular después de síndrome coronario agudo: Una revisión

Resumem: Esta revisión tiene como objetivo presentar la ocurrencia de accidente cerebrovascular (ACV) en pacientes con síndrome coronario agudo (SCA), y describir los factores de riesgo asociados a este resultado. Se utilizó la base de datos PubMed y el análisis de los estudios seleccionados mostraron variación en la incidencia de accidente cerebrovascular en el 1,8 / 1000 y 18/1000, durante la hospitalización, entre el 7 / 1000 y 23,9 / 1.000 en 30 días y hasta seis meses, fue de 8 / 1000 y 31/1000. Además de los factores de riesgo tradicionales, otros como la cirugía de revascularización miocárdica, la clase Killip, ictus y fibrilación auricular, han jugado un papel importante en la

ocurrencia de los resultados. El número absoluto de personas que sufren de derrame cerebral después de ACS es relativamente pequeño, pero las implicaciones de este evento en términos de salud pública son importantes, a causa de aumento de las muertes y la disminución en la calidad de vida de las personas afectadas.

DESCRIPTORES: accidente cerebrovascular; síndrome coronario agudo, revisión.

1. Este artigo é parte da dissertação de mestrado no Programa de Pós-graduação em Saúde Coletiva da Universidade do Vale dos Sinos - UNISINOS de Junqueira LD. "Incidência de acidente vascular cerebral em pacientes de uma coorte prospectiva de síndrome coronariana aguda em hospital de grande porte de Porto Alegre, RS" e-mail:nut_luciene.junqueira@hotmail.com. 2 Mestrandas do Programa de Pós-graduação em Saúde Coletiva da Universidade do Vale dos Sinos - UNISINOS. 3 Professores do Programa de Pós-graduação em Saúde Coletiva da Universidade do Vale dos Sinos - UNISINOS.

INTRODUÇÃO

Dentre as doenças cardiovasculares, as isquêmicas, representadas pelo infarto agudo do miocárdio, e as cerebrovasculares, pelo acidente vascular cerebral, são as principais causas de morte em países desenvolvidos e em desenvolvimento. Juntas, estas enfermidades respondem por cerca de 24% das mortes ocorridas em todo o mundo (WHO, 2008).

Tais doenças compartilham um mecanismo em comum, a aterosclerose. A ruptura da placa aterosclerótica tem como consequência a trombose que é o evento mais relevante para a ocorrência de IAM, angina, doença arterial periférica ou AVC⁽²⁾. O entendimento que estas doenças são consequências da mesma doença vascular subjacente tem sido um importante passo para ajudar a identificar pacientes de risco e, portanto, prevenir manifestações da aterotrombose^(3,4).

A síndrome coronariana aguda (SCA) é uma expressão utilizada na avaliação de pacientes com dor no peito que reflete níveis de isquemia miocárdica aguda, incluindo manifestações como angina instável e infarto do miocárdio com e sem supra desnivelamento do segmento ST⁽⁵⁾. Alguns autores incluem, ainda, a morte súbita como manifestação clínica da SCA⁽⁶⁾.

Em pacientes que apresentaram evento de SCA, o AVC é uma complicação importante, embora pouco frequente, associada à morbimortalidade, e que ocorre em razão de isquemia cerebral ou hemorragia⁽⁷⁾. O AVC isquêmico resulta de embolia em pacientes com fatores de risco tromboembólicos, tais como aterosclerose ou fibrilação atrial, sendo seu risco reduzido com tratamento anticoagulante. Em contrapartida, AVC hemorrágico é resultado de uma hemorragia cerebral causada por hipertensão arterial,

ruptura de aneurisma ou terapia trombolítica e não é passível de terapêutica anticoagulante ^(7,8).

Além de compartilharem um mesmo mecanismo, IAM e AVC apresentam os mesmos fatores de risco como hipertensão arterial, hipercolesterolemia, tabagismo, diabetes mellitus e idade ⁽⁹⁾.

Na atualidade, quando se observa o envelhecimento da população, IAM e AVC são problemas de saúde pública com importância crescente, uma vez que o risco para estas doenças está associado ao aumento da idade ^(10,11). Desta forma, a melhor estimativa da ocorrência de AVC após SCA é necessária para qualificar a assistência aos pacientes, além de possibilitar a prevenção deste desfecho como uma complicação da SCA.

O objetivo desta revisão integrativa é apresentar a ocorrência de acidente vascular cerebral em pacientes que passaram por evento de Síndrome Coronariana Aguda, a partir das evidências disponíveis na literatura internacional e descrever os fatores de risco associados a este desfecho.

REVISÃO DA LITERATURA

ESTRATÉGIA DE BUSCA

Foi realizada pesquisa no PUBMED/MEDLINE, entre fevereiro e outubro de 2010, utilizando uma combinação de termos: "acute coronary syndrome" and "Stroke", "Myocardial infarction" and "stroke", "Stroke or stroke after" and infarction myocardial and risk factors", "Risk factors" and "Acute coronary syndrome" and "stroke". Foram selecionados estudos que avaliaram a incidência de AVC de todos os tipos, individualmente, ou como parte de um desfecho, em indivíduos que passaram por SCA, incluindo infarto agudo do miocárdio com e sem supradesnivelamento do segmento ST, uma vez que não foram identificados estudos envolvendo somente angina instável. Além disso, foram incluídos estudos que apresentaram o percentual de AVC global (primeiro e recorrente) em indivíduos com SCA ou submetidos a procedimentos de reperfusão do miocárdio (intervenção coronária percutânea ou cirurgia de revascularização do miocárdio). Incluíram-se, ainda, aqueles que informaram o número

absoluto de indivíduos que vivenciaram AVC após episódio de SCA. Os artigos com data anterior a 2005 foram localizados nas referências dos artigos selecionados.

FISIOPATOLOGIA DA SÍNDROME CORONARIANA AGUDA

Estudos epidemiológicos têm demonstrado uma relação entre doença arterial coronariana, IAM e AVC, atribuída à fisiopatologia comum entre estas doenças: a aterosclerose ^(9,12). O conceito clássico da aterosclerose como um transtorno do metabolismo e deposição lipídica, obteve ampla aceitação. No entanto, a história da aterogênese se estende para além da dislipidemia. A etiologia ligando a desordem lipídica à complicação vascular durante a aterogênese e posteriores manifestações clínicas, indica uma fisiopatologia mais complexa do que a simples deposição de lipídios. Na atualidade, a aterosclerose é compreendida como uma doença inflamatória ⁽¹³⁾. Os avanços recentes têm estabelecido um papel fundamental da inflamação na mediação de todas as fases desta doença, do início à progressão e, finalmente, até suas complicações trombóticas ⁽¹⁴⁾. A trombose que se apresenta posteriormente à ruptura de uma placa aterosclerótica é o processo fisiopatológico subjacente à SCA. Esta ruptura, também conhecida por aterotrombose, é um dos principais determinantes das manifestações clínicas da aterosclerose. A trombose formada pode levar à oclusão do vaso que varia entre subtotal e total, determinando um quadro clínico que se apresenta entre a angina instável, o IAM, a morte súbita e o AVC ⁽¹⁵⁾. Portanto, a aterotrombose é a principal causa de morbimortalidade cardiovascular em todo mundo.

OCORRÊNCIA DE ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL APÓS SÍNDROME CORONARIANA AGUDA

Dois tipos de estratégias estão atualmente disponíveis para o estabelecimento de reperfusão coronária após evento de SCA: farmacológica (fibrinolíticos ou trombolíticos) e mecânica (intervenção percutânea coronária ou angioplastia coronária e cirurgia de revascularização do miocárdio)

Durante a década de 1990, os trombolíticos e anticoagulantes passaram a ser largamente utilizados, embora o seu uso pudesse resultar em complicações como a hemorragia intracraniana em idosos e em pacientes em choque cardiogênico ^(16,17). Com o objetivo de investigar os efeitos do tratamento com trombolíticos em vários tipos de

pacientes, o Fibrinolytic Therapy Trialists collaborative group ⁽¹⁸⁾, realizou análise de nove estudos randomizados com mais de 1000 pacientes. Neste estudo, a incidência de AVC após uso de trombolíticos foi de 1,2% nos primeiros 35 dias da internação hospitalar, sendo que 0,4% dos AVC foram hemorrágicos e 0,8% foram isquêmicos ou de etiologia desconhecida. A incidência total de AVC após IAM, incluindo pacientes sem uso de trombolíticos, foi de 1,0%. Os autores apontaram clara vantagem na sobrevida global produzida pela terapia trombolítica.

Assim como a terapia fibrinolítica, a intervenção coronária percutânea, o cateterismo cardíaco e a cirurgia de revascularização do miocárdio são estratégias para o estabelecimento da reperfusão coronária após IAM e podem estar associadas ao risco aumentado de AVC ⁽¹⁹⁾. O risco de AVC após revascularização coronária é cinco vezes maior do que na população saudável da mesma idade. No entanto, é menor do que em pacientes não submetidos ao procedimento, com uma história de IAM ⁽²⁰⁾. As tendências recentes apontam uma melhoria nos resultados dos procedimentos de revascularização do miocárdio desde a década de 1990 com os pacientes experimentando uma sobrevida de dois anos livres de eventos, 83% no período de 2001 a 2004, em comparação com apenas 73% no período de 1995 a 1998 ⁽²¹⁾.

A maioria dos AVC isquêmicos ocorre após 48 horas do IAM, em pacientes tratados com fibrinolíticos, e os primeiros 28 dias corresponderam ao período mais vulnerável para ocorrência deste tipo de AVC ⁽²²⁾. Por esta razão, grande parte dos estudos que relataram taxas de AVC após IAM foram focados em eventos que ocorreram durante a permanência do paciente no hospital ou no primeiro mês após o desfecho.

O AVC é uma complicação mais freqüente no primeiro mês, mas relativamente rara em um ano após o IAM ⁽²³⁾, razão pela qual são escassos os estudos que avaliaram este desfecho no longo prazo. Em estudo de coorte observacional de base populacional, envolvendo 6325 indivíduos internados nos maiores hospitais de Worcester, EUA, com diagnóstico de IAM e sem AVC, entre 1986 e 1999, foi encontrada a taxa global de 1,5% (n=92) de pacientes com AVC após IAM ⁽²⁴⁾. O estudo apontou diminuições, seguidas de aumentos no risco de AVC no período estudado. Em estudo de base populacional onde a incidência de AVC após IAM foi investigada, encontrou-se um aumento de 44 vezes no risco de AVC no primeiro mês após o infarto, com risco persistente mesmo após três anos do evento ⁽²⁵⁾.

O estudo Can Rapid risk stratification of Unstable angina patients Suppress ADverse outcomes with Early implementation of the ACC/AHA guidelines (CRUSADE), envolvendo 139194 pacientes com SCA, mostrou que 1079 (0,78%) tiveram AVC durante a hospitalização ⁽²⁶⁾. Em meta-análise onde foi investigada a incidência de AVC após IAM, com a exclusão de ensaios clínicos, os autores encontraram incidência de 11,1 AVC por 1000 IAM durante a hospitalização ⁽²⁷⁾. Em até 30 dias da ocorrência do infarto, foi encontrada a taxa de 12,2 por 1000 e, em um ano, 21,4 por 1000. Neste trabalho, a incidência do desfecho variou muito de estudo para estudo, dependendo da população sob investigação e duração do acompanhamento. A literatura mostrou que a ocorrência (Tabela 1) de AVC após evento de SCA durante a hospitalização, variou entre 1,8/1000 e 18/1000 ^(7,19,24,28-34,36), enquanto que em 30 dias as taxas ficaram entre 7/1000 e 23,9/1000 ^(22,27,35) e em até seis meses a frequência encontrada situou-se entre 8/1000 e 31/1000 ^(7,36-38).

FATORES DE RISCO ASSOCIADOS AO ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL APÓS SÍNDROME CORONARIANA AGUDA

Os fatores de risco tradicionais identificados no escore de risco de Framingham (idade avançada, colesterol total elevado, HDL colesterol baixo, hipertensão arterial, diabetes mellitus e tabagismo) são extensamente usados para estimar a probabilidade de aparecimento da doença arterial coronariana em 10 anos ^(42,43). Nas últimas décadas, estudos epidemiológicos observacionais e ensaios clínicos demonstraram que mudanças no estilo de vida, baseadas nas alterações de fatores de risco modificáveis, são essenciais para reduzir a progressão da doença arterial coronariana, assim como para diminuir a morbimortalidade associada ^(44,45).

Na meta-análise onde foram analisados 22 estudos que avaliaram a incidência de AVC após IAM, as variáveis associadas com aumento do risco de AVC foram idade, diabetes mellitus, hipertensão, AVC prévio, IAM prévio, fibrilação atrial, insuficiência cardíaca e raça/etnia não branca. Neste estudo um grande número de variáveis para a associação de AVC após IAM foram apresentados ⁽²⁷⁾. Exposições como fumo, uso de trombolíticos, intervenção coronária percutânea, cirurgia de revascularização miocárdica, hiperlipidemia, hipertensão arterial na admissão hospitalar e classe de Killip foram investigadas, embora não tenha sido encontrada relação significativa entre elas e o risco de AVC após IAM. A revascularização do miocárdio e a maior classe de Killip

apresentaram um risco aumentado, mas não significativo, enquanto que tabagismo, terapia trombolítica e intervenção coronária percutânea, hiperlipidemia e pressão arterial baixa no momento da internação, apresentaram um pequeno efeito protetor, mas sem significância estatística.

Como o AVC é uma infrequente, mas devastadora complicação associada à cirurgia de revascularização do miocárdio ⁽³⁰⁾, um considerável número de estudos avaliaram a incidência deste desfecho e os fatores de risco associados.

O risco de AVC e sua relação com procedimentos cardíacos em pacientes com infarto do miocárdio sem elevação do segmento ST, foi explorado a partir dos dados das coortes OASIS e OASIS-2 ⁽³⁶⁾. Exposições como cirurgia de revascularização miocárdica, história de AVC, diabetes mellitus, idade, frequência cardíaca e cateterismo foram associados ao risco aumentado de AVC.

Os dados do Myocardial Infarction Register e do FINMONICA Stroke Register and National Hospital Discharge (n= 2160), evidenciaram que os fatores de risco para AVC após revascularização do miocárdio ou angioplastia coronariana durante um seguimento médio de 5,8 anos foram: AVC prévio, diabetes mellitus, baixa renda, sexo masculino, IAM prévio e idade. Neste estudo, o hábito de fumar não foi associado ao desfecho investigado ⁽²⁰⁾.

Os dados do New York State Angioplasty Registry foram analisados, buscando comparar as características clínicas e desfechos durante a internação hospitalar de pacientes com e sem AVC após intervenção coronária percutânea ⁽¹⁹⁾. Os resultados mostraram que IAM em até 24h, doença da carótida, colocação de balão intra-aórtico, insuficiência cardíaca congestiva na internação, doença renal crônica, uso de inibidor de glicoproteína IIb/IIIa e idade foram preditores independentes de AVC como complicação de intervenção coronária percutânea. O hábito de fumar e a doença pulmonar obstrutiva crônica não foram associadas ao desfecho.

Os resultados clínicos de pacientes que desenvolveram AVC associado à cirurgia de revascularização do miocárdio, a partir dos dados do National Cardiovascular Data Registry (NCDR) (n=706782) ⁽²⁸⁾, mostraram que os fatores mais fortemente associados ao AVC com base na análise multivariada foram: utilização de balão intra-aórtico, doença cerebrovascular prévia e idade - aumento a cada 5 anos. Além destes, fatores de risco tradicionais como hipertensão, diabetes mellitus e hábito de fumar também foram associados ao desfecho.

Alguns estudos observacionais, longitudinais e prospectivos, analisaram a ocorrência e os fatores de risco associados ao AVC após IAM. No estudo Monitoring of Trends and Determinants in Cardiovascular Disease (MONICA - WHO) (n=310000), os preditores independentes do desfecho foram: surgimento de fibrilação atrial durante a internação, fibrilação atrial crônica, IAM prévio e AVC prévio ⁽²²⁾. Exposições como hipertensão arterial, localização do IAM, IAM prévio e sinais de insuficiência cardíaca não foram associados à ocorrência de AVC após IAM.

Os dados do Myocardial Infarction Register (MIR) (n=14608) e do Maximal Therapy Individual in Acute Myocardial Infarction (MITRA) (n= 8156) foram analisados com o objetivo de estimar a incidência, fatores de risco e mortalidade em pacientes com IAM ⁽³²⁾. Nestes estudos, o AVC prévio (< 3 meses) foi o mais forte preditor de AVC após IAM. Outros fatores independentes foram fibrilação atrial, idade superior a 70 anos, insuficiência cardíaca na internação e frequência cardíaca >100 bpm/min. As variáveis sexo feminino e diabetes mellitus tiveram significância limítrofe para determinar AVC após IAM e a terapia trombolítica foi associada a um maior risco de ocorrência do desfecho, mas com significância limítrofe.

Estudo de coorte com 2677 participantes investigou os preditores de eventos coronarianos subseqüentes ao IAM, dentre eles o AVC ⁽⁴⁰⁾. Os fatores de risco independentes para este desfecho foram: idade avançada (70-79 anos), diabetes mellitus, creatinina elevada, insuficiência cardíaca congestiva e pressão arterial diastólica elevada. Hábito de fumar não foi associado ao desfecho.

Em estudo realizado para identificar o risco de AVC após IAM entre idosos, a partir dos dados da coorte Cooperative Cardiovascular Project (CCP) (n=11023) ⁽³⁷⁾, os autores apontaram preditores que são geralmente aceitos como de risco para AVC isquêmico como idade, raça/etnia negra, AVC prévio, hipertensão arterial, diabetes mellitus, doença vascular periférica, fibrilação atrial e pelo menos uma limitação funcional (funcionamento cognitivo, mobilidade e continência urinária).

A análise dos dados do Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE) (n= 35233)⁽⁷⁾, mostrou que os fatores de risco para AVC hemorrágico durante a hospitalização foram cirurgia de revascularização do miocárdio, fibrilação atrial, AVC prévio, elevação de enzimas cardíacas e idade com aumento a cada 10 anos. Em até seis meses após a alta hospitalar, os autores mostraram que o AVC ocorrido durante a hospitalização, AVC prévio, insuficiência cardíaca congestiva e idade por aumento a cada 10 anos foram preditores do desfecho. O estudo Worcester Heart Attack Study,

realizado com o objetivo de identificar a tendência de complicações cerebrovasculares após IAM ⁽³³⁾, mostrou que após ajuste para fatores demográficos, co-morbidades, características associadas ao infarto e complicações clínicas, idade > 75 anos, sexo feminino, IAM prévio e desenvolvimento de fibrilação atrial durante a hospitalização foram associados com significativo aumento da chance de AVC. Exposições como insuficiência cardíaca, terapia trombolítica, cateterismo, intervenção coronária percutânea e cirurgia de revascularização do miocárdio não foram associadas ao risco aumentado de AVC.

Os dados da coorte Canadian Acute Coronary Registries I e II (n=5842), trabalho realizado com pacientes que passaram por IAM e que apresentaram AVC isquêmico durante a internação ⁽²⁹⁾, mostraram que apenas o sexo feminino e a classe de Killip maior ou igual a 2 na internação foram fatores de risco fortemente associados ao desfecho. Cateterismo durante a hospitalização, cirurgia de revascularização do miocárdio e uso de heparina não fracionada não foram considerados fatores de risco para AVC.

Outros estudos de coorte investigaram a incidência e preditores de AVC após IAM com e sem elevação do segmento ST e indicaram um número reduzido de fatores de risco. Nos EUA, estudo longitudinal realizado entre 2001 e 2005, mostrou que apenas a fração de ejeção atrial menor ou igual a 30% foi preditor independente de AVC. Outros preditores investigados, mas sem associação foram: uso de inibidor da GP IIb/IIIa, intervenção coronária percutânea, diabetes mellitus, colocação de balão intra-aórtico, AVC prévio, creatinina clearance <60 ml/min e doença arterial periférica ⁽³⁰⁾.

Na coorte realizada em Olmsted, Minnesota (n=2160), os autores examinaram a incidência de AVC após IAM. Neste estudo a idade, diabetes mellitus e AVC prévio foram preditores de AVC. Exposições como hiperlipidemia, índice de massa corporal e história familiar de doença coronariana não foram associados ao risco aumentado de AVC ⁽²⁵⁾.

Um número considerável de ensaios clínicos analisou a incidência de AVC após IAM, investigando os resultados da utilização de determinados medicamentos. No estudo Sibrafiban versus Aspirin to Yield Maximum Protection from Ischemic Heart Events Post-acute Coronary Syndromes (Symphony) e Symphony 2 (n=15904), os autores avaliaram a incidência de AVC entre os pacientes participantes. A análise multivariada apontou, AVC prévio, insuficiência cardíaca, bloqueio do ramo esquerdo e idade a cada 10 anos como preditores da ocorrência de AVC ⁽⁴¹⁾.

No ensaio clínico randomizado LOW-dose WARfarin-ASpirin (LoWASA) (n=3300), que identificou as variáveis preditivas de todos os tipos de AVC após IAM⁽⁴⁶⁾, os preditores independentes para o aumento do risco do desfecho foram: idade diabetes mellitus, história de AVC, história de hipertensão e história de tabagismo. A maioria destes fatores também foram preditores de um AVC não-hemorragico (4,2%), considerando que nenhum preditor de AVC hemorrágico (0,5%) foi encontrado. Infarto agudo do miocárdio prévio e insuficiência cardíaca não foram preditores de AVC.

Os preditores de acidente vascular cerebral em pacientes com infarto do miocárdio sem elevação do segmento ST foram estudados a partir dos dados de 6 ensaios clínicos (PRISM, PRISM-PLUS, PARAGON-A, PURSUIT, PARAGON-B, and GUSTO IV-ACS) (n=31402). AVC prévio, idade avançada por aumento a cada 10 anos e elevada frequência cardíaca por aumento de 10 bpm foram os mais fortes preditores do total de AVC em 30 dias após IAM. Tabagismo, IAM prévio, diabetes mellitus e hipertensão não foram preditores independentes⁽³⁵⁾.

Muitos dos estudos que investigaram AVC após SCA, apresentaram resultados combinados, onde o AVC isquêmico e hemorrágico não foram apresentados de forma distinta na análise, o que pode ser inadequado, uma vez que os dois tipos de AVC têm fisiopatologia, fatores de risco e desfechos diferentes⁽⁴⁷⁾. No estudo Orbofiban in Patients with Unstable Coronary Syndromes-Thrombolysis In Myocardial Infarction (OPUS-TIMI 16) (n= 10288), realizado com o objetivo de apresentar a incidência e os fatores de risco para AVC isquêmico, ataque isquêmico transitório e hemorragia intracraniana separadamente, os fatores de risco para AVC isquêmico (n= 67) e ataque isquêmico transitório (n= 44) foram: idade >70 anos, AVC prévio, hipertensão arterial e aumento da frequência cardíaca entre 66 e 77 bpm/min e > 78 bpm/min. Fatores de risco para hemorragia intracraniana (n = 14) foram: idade >70 anos, hipertensão arterial, ataque isquêmico transitório prévio e a angiografia coronária com evidência de doença arterial coronariana.

DISCUSSÃO E CONCLUSÃO

Mesmo sendo a segunda causa mais comum de morte e importante causa de incapacidade em todo mundo, relativamente poucos estudos examinaram a incidência e o desfecho de AVC em pacientes com SCA⁽¹⁵⁾. Apesar de compartilhar a mesma

etiologia e fatores de risco semelhantes, o AVC é uma complicação rara em pacientes internados com SCA e está associada à expressiva morbimortalidade. Nos trabalhos apresentados nesta revisão, as manifestações clínicas da SCA mais investigadas foram o IAM com e sem elevação do segmento ST. Estes estudos apontaram taxas de AVC após SCA entre 1,2 e 46,3/1000, variando de acordo com o momento da ocorrência do desfecho. Os trabalhos apresentados nesta revisão mostraram uma grande variedade de exposições associadas ao risco de AVC após SCA. Fatores de risco tradicionais para doença arterial coronariana como idade, sexo feminino, hipertensão arterial, diabetes mellitus, tabagismo e raça/etnia não-branca foram associados ao desfecho, embora estas variáveis não tenham sido investigadas em todos os estudos e, em alguns, a associação não tenha sido significativa. Em todos os estudos analisados, a variável idade mostrou-se associada ao risco aumentado de AVC após SCA. O sexo masculino foi considerado preditor do desfecho em apenas um estudo ⁽²⁰⁾. Dentre as co-morbidades, hipertensão arterial e diabetes mellitus foram associados ao aumento do risco de AVC, embora não tenham sido incluídos em todos os estudos e em poucos não tenha sido demonstrada associação estatisticamente significativa. Apesar de ter sido analisada em vários trabalhos, nem todos mostraram relação estatisticamente significativa entre a variável hábito de fumar e o risco de AVC.

Além destas exposições, outros fatores desempenharam um papel importante na ocorrência de AVC após SCA como a cirurgia de revascularização miocárdica, classe de Killip, AVC prévio, infarto agudo do miocárdio prévio, fibrilação atrial, insuficiência cardíaca, redução da fração de ejeção ventricular, elevação da frequência cardíaca e o baixo nível socioeconômico. Dentre os procedimentos de reperfusão do miocárdio, a cirurgia de revascularização mostrou-se fortemente associada ao AVC após evento de SCA, embora em três estudos não tenha sido encontrada associação significativa entre esta exposição e o desfecho ^(29,30,33). O AVC prévio foi considerado um forte preditor do desfecho nos trabalhos apresentados nesta revisão, à exceção dos dois estudos ^(30, 47). Dentre as características clínicas relativas à SCA, a fibrilação atrial foi incluída em vários dos estudos apresentados e em apenas um não se mostrou fortemente associada ao aumento do risco analisado ⁽²⁰⁾. Com relação à variável nível socioeconômico, apenas um estudo investigou o risco de AVC após SCA, evidenciando o aumento do risco para o desfecho em indivíduos de baixa renda ⁽²⁰⁾.

É preciso considerar que a grande maioria desses achados é oriunda de países desenvolvidos e a validade de suas conclusões talvez não possam ser extrapoladas para

a população brasileira, uma vez que fatores de risco podem ter impactos diferentes na ocorrência de desfechos. Estudos que considerassem as especificidades brasileiras permitiriam o conhecimento aprofundado das doenças cerebrovasculares, doenças isquêmicas do coração e seus fatores de risco, sendo úteis na elaboração de políticas preventivas efetivas, direcionadas aos fatores de risco mais prevalentes. A este respeito, Kaiser ⁽⁴⁸⁾ aponta que “a escassez de estudos de acompanhamento de longo prazo bem conduzidos, oculta as amplas variações regionais e as diferenças entre aglomerados urbanos e áreas rurais, podendo, portanto, subestimar a real incidência das doenças cerebrovasculares”.

Embora o número absoluto de pessoas que sofram AVC após SCA seja relativamente pequeno, as implicações deste evento em termos de saúde pública são importantes, uma vez que estes indivíduos têm um aumento no risco de morte ⁽²⁵⁾. Somado a isto, há o impacto econômico representado pelo aumento progressivo dos gastos nas hospitalizações por AVC e o impacto social relacionado à incapacidade ou seqüela física que diminui a qualidade de vida destes sujeitos.

Na atualidade, fatores sinérgicos como a elevada prevalência de preditores de risco associados ao AVC, em especial a idade, a hipertensão e o diabetes mellitus, além da maior sobrevida dos pacientes, contribuem para o aumento do número absoluto deste evento após SCA, tornando-o, por seu impacto devastador, uma questão de saúde pública. Diante disto, são necessários novos estudos, com novas abordagens, cujos resultados possam contribuir com a redução do risco de AVC e melhorar a expectativa de vida destes pacientes.

REFERÊNCIAS

1. World Health Organization (WHO). The top 10 causes of death - World Health Statistics 2008. Fact Sheet N° 310, 2011. Disponível em: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/en/index.html>. Acesso em: 13.07.2011
2. Rother J, Alberts MJ, Touze E, Mas JL, Hill MD, P Michel, DL Bhatt, FT Aichner, Goto S, M Matsumoto, EM Ohman, Y Okada, S Uchiyama, D'Agostino R, Hirsch AT, PW Wilson, Steg PG; REACH Registry Investigators. Risk factor profile and management of cerebrovascular patients in the REACH Registry. *Dis Cerebrovasc* 2008; 25 (4):366-74.
3. Touzé E, Mas JL, Röther J, Goto S, Hirsch AT, Ikeda Y, Liau CS, Ohman EM, Richard AJ, Wilson PW, Steg PG, Bhatt DL; REACH Registry Investigators. Impact of carotid endarterectomy on medical secondary prevention after a stroke or a transient ischemic attack: results from the Reduction of Atherothrombosis for Continued Health (REACH) registry. *Stroke* 2006; 37(12): 2880-5.

4. Ohman EM, Bhatt DL, Steg PG, Goto S, Hirsch AT, Liao CS, Mas JL, Richard AJ, Rother J, Wilson PW; REACH Registry Investigators. The REduction of Atherothrombosis for Continued Health (REACH) Registry: an international, prospective, observational investigation in subjects at risk for atherothrombotic events-study design. *Am Heart J* 2006; 151(4):786.e1-10.
5. Anderson JL, Adams CD, Antman, EM et al. ACC/AHA Guidelines for the Management of Patients With Unstable Angina/Non-ST-Elevation Myocardial Infarction A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2002 Guidelines for the Management of Patients With Unstable Angina/Non-ST-Elevation Myocardial Infarction). *J Am Coll Cardiol* 2007; 50:652-726.
6. Stefanini E, Matsushita AM, Gil MA et. al. Síndromes Coronárias Agudas: Angina Instável e Infarto Agudo do Miocárdio. In: Stefanini E, Kasinski N, Carvalho A C. Guia de medicina ambulatorial e hospitalar – UNIFESP/Escola Paulista de Medicina – Cardiologia. São Paulo: Manole: 2004; 195-224.
7. Budaj A, Flaszinska K, Gore JM et al. Magnitude of and Risk Factors for In-Hospital and Postdischarge Stroke in Patients With Acute Coronary Syndromes: Findings From a Global Registry of Acute Coronary Events. *Circulation* 2005; 111(24):3242-7.
8. Keeley EC, Boura JA, Grines CL. Primary angioplasty versus intravenous Thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomised trials. *Lancet* 2003; 361:13-20.
9. Bhatt DL, Steg PG, Ohman EM et al. International Prevalence, Recognition, and Treatment of Cardiovascular Risk Factors in Outpatients With Atherothrombosis. *JAMA* 2006; 29(2):180-9.
10. Lichtman JH, Krumholz HM, Wang Y et al. Risk and predictors of stroke after myocardial infarction among the elderly: results from the Cooperative Cardiovascular Project. *Circulation* 2002; 105:1082.
11. Kyriakides ZS, Kourouklis S, Kontaras K. Acute Coronary Syndromes in the Elderly. *Drugs Aging* 2007;24(11):901-12.
12. Donnan GA, Fisher M, Macleod M, Davis SM. Stroke. *Lancet* 2008; 371:1612-23.
13. Libby P, Ridker P, Maseri A. Inflammation and atherosclerosis. *Circulation* 2002; 105:1135-43.
14. Libby P. Vascular Biology of Atherosclerosis: Overview and State of the Art. *Am J Cardiol* 2003; 91(suppl):3A-6A.
15. Davies MJ. Acute coronary thrombosis: the role of plaque disruption and its initiation and prevention. *Eur Heart J* 1995; 16(suppl L): 3-7.
16. O'Connor CM, Califf RM, Massey EW, Mark DB, Kereiakes DJ, Candela RJ, Abbottsmith C, George B, Stack RS, Aronson L, et al. Stroke after thrombolysis. Mortality and functional outcomes in the GUSTO-I trial. Global use of strategies to open occluded coronary arteries. *J Am Coll Cardiol* 1990; 16(3):533-40.
17. Gore JM, Granger CB, Simoons ML, Sloan MA, Weaver WD, White HD, Barbash GI, Van de Werf F, Aylward PE, Topol EJ, et al. Stroke after thrombolysis. Mortality and functional outcomes in the GUSTO-I trial. Global use of strategies to open occluded coronary arteries. *Circulation* 1995; 92(10):2811-8.
18. Fibrinolytic Therapy Trialists' (FTT) Collaborative Group. Indications for fibrinolytic therapy in suspected acute myocardial infarction: collaborative overview of early mortality and major morbidity results from all randomised trials of more than 1000 patients. *Lancet* 1994; 343(8893):311-22.

19. Wong CS, Minutello R, Hong MK. Neurological complications following percutaneous coronary interventions (A report from the 2000 – 2001 New York State Angioplasty Registry). *Am J Cardiol* 2005; 96:1248-50.
20. Kaarisalo MM, Immonen-Räihä P, Marttila RJ, Salomaa V, Torppa J, Tuomilehto J; FINMONICA MI and Stroke Registry Teams. The Risk of Stroke Following Coronary Revascularization – a Population-based Long-term Follow-up Study. *Scand Cardiovasc J* 2002; 36(4):231-6.
21. Blackledge HM, Squire IB. Improving long-term outcomes following coronary artery bypass graft or percutaneous coronary revascularisation: results from a large, population-based cohort with first intervention 1995-2004. *Heart* 2009; 95(4):304-11.
22. Mooe T, Eriksson P, Stegmayr B. Ischemic Stroke After Acute Myocardial Infarction a Population-Based Study. *Stroke*. 1997; 28(4):762-7.
23. Tanne D, Goldbourt U, Zion M, Reicher-Reiss H, Kaplinsky E, Behar S. Frequency and Prognosis of Stroke/TIA Among 4808 Survivors of Acute Myocardial Infarction. *Stroke* 1993; 24:1490-95.
24. Spencer FA, Gore JM, Yarzebski J, Lessard D, Jackson EA, Goldberg RJ. Trends (1986 to 1999) in the incidence and outcomes of in-hospital stroke complicating acute myocardial infarction (The Worcester Heart Attack Study). *Am J Cardiol* 2003; 92:383-88.
25. Witt BJ, Brown RD, Jacobsen S J, Weston SA, Yawn BP, Roger VL. A Community-Based Study of Stroke Incidence after Myocardial Infarction. *Ann Intern Med* 2005; 143:785-92.
26. Bangalore S, Messerli FH, Ou FS, Tamis-Holland J, Palazzo A, Roe MT, Hong MK, Peterson ED; CRUSADE Investigators. Blood pressure paradox in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: Results from 139,194 patients in the Can Rapid risk stratification of Unstable angina patients Suppress ADverse outcomes with Early implementation of the American College of Cardiology/American Heart Association Guidelines (CRUSADE) quality improvement initiative. *Am Heart J* 2009; 157(3):525-31.
27. Witt BJ, Ballman KV, Brown RD Jr, Meverden RA, Jacobsen SJ, Roger VL. The Incidence of Stroke after Myocardial Infarction: A Meta-Analysis. *Am J Med* 2006; 119(4):354.e1-9.
28. Aggarwal A, Dai D, Rumsfeld JS, Klein LW, Roe MT; American College of Cardiology National Cardiovascular Data Registry. Incidence and Predictors of Stroke Associated With Percutaneous Coronary Intervention. *Am J Cardiol* 2009; 104(3):349-53.
29. Segev A, Strauss BH, Tan M, Buller CE, Mendelsohn AA, Langer A, Goodman SG; Canadian Acute Coronary Syndrome Registries Investigators. Risk factors and outcome of in-hospital ischemic stroke in patients with non-ST elevation acute coronary syndromes. *Int J Cardiol* 2008; 129(2):233-7
30. Kawamura A, Lombardi DA, Tilem ME, Gossman DE, Piemonte TC, Nesto RW. Stroke Complicating Percutaneous Coronary Intervention in Patients With Acute Myocardial Infarction. *Circ J* 2007;71(9):1370-5.
31. Berwanger O, Avezum A, Guimarães HP, Piegas L. Epidemiologia da síndrome isquêmica aguda com supradesnivelamento de segmento st - ênfase nas características brasileiras. *Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo* 2004; 6:833-9.
32. Wienbergen H, Schiele R, Gitt AK, Schneider S, Heer T, Gottwik M, Gieseler U, Weber MA, Müller CH, Neubaur J, Senges J; MIR and MITRA Study Groups. Myocardial Infarction Registry. Maximal Individual Therapy in Acute Myocardial

- Infarction. Incidence, Risk Factors, and Clinical Outcome of Stroke After Acute Myocardial Infarction in Clinical Practice. *Am J Cardiol* 2001; 15;87(6):782-5.
33. Saczynski JS, Spencer FA, Gore JM, Gurwitz JH, Yarzebski J, Lessard D, Goldberg RJ. Twenty-Year Trends in the Incidence of Stroke Complicating Acute Myocardial Infarction Worcester Heart Attack Study. *Arch Intern Med* 2008; 27;168(19):2104-10.
 34. Oliveira DC, Oliveira JB, Ferro CR, Rosa CG, Borba LA, Knopp F et al . Evolução clínica muito tardia de pacientes com infarto agudo do miocárdio submetidos a angioplastia primária. *Arq. Bras. Cardiol* 2008; 90(4):243-248.
 35. Westerhout CM, Hernandez AV, Steyerberg EW, Bueno H, White H, Theroux P, Armstrong P W, Califf RM, Wallentin LC, Simoons ML, Boersma E. Predictors of stroke within 30 days in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. *European Heart Journal* 2006; 27:2956-61.
 36. Cronin L, Mehta SR, Zhao F, Pogue J, Budaj A, Hunt D, Yusuf S. Stroke in relation to cardiac procedures in patients with non-ST-elevation acute coronary syndrome: a study involving _18 000 patients. *Circulation* 2001; 104(3):269-74.
 37. Lichtman JH, Krumholz HM, Wang Y, Radford MJ, Brass LM. Risk and predictors of stroke after myocardial infarction among the elderly: results from the Cooperative Cardiovascular Project. *Circulation* 2002; 105:1082-1087.
 38. Aversano T, Aversano LT, Passamani E, Knatterud GL, Terrin ML, Williams DO, Forman SA; Atlantic Cardiovascular Patient Outcomes Research Team (C-PORT). Thrombolytic therapy vs primary percutaneous coronary intervention for myocardial infarction in patients presenting to hospitals without onsite cardiac surgery: a randomized controlled trial. *JAMA* 2002; 17; 287(15):1943-51.
 39. Segal AZ, Abernethy WB, Palacios IF, BeLue R, Rordorf G. Stroke as a complication of cardiac catheterization: risk factors and clinical features. *Neurology* 2001; 56 (7):975-7.
 40. Kaplan RC, Heckbert SR, Furberg CD, Psaty BM. Predictors of subsequent coronary events, stroke, and death among survivors of first hospitalized myocardial infarction. *J Clin Epidemiol* 2002; 55 (7):654-64.
 41. Kassem Moussa-H, KW Mahaffey, Graffagnino C, G Tasissa, Sila CA , RJ Simes, HD Branco , RM Califf, MV Bhapkar, Newby LK ; Symphony e 2 Investigadores SYMPHONY. Incidence and characteristics of stroke during 90-day follow-up in patients stabilized after an acute coronary syndrome. *Am Heart J* 2004; 148 (3):439-46.
 42. Armaganijan D, Batlouni M. Impacto dos fatores de risco tradicionais. *Rev Soc Bras Cardiol estado de São Paulo* 2000; 10:686-93.
 43. Sposito AC, Caramelli B, Fonseca FAH, Bertolami MC, Afiune NA, Souza AD et al. IV Diretriz Brasileira sobre Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose: Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia. *Arq. Bras. Cardiol* 2007; 88(supl.1):2-19.
 44. EUROASPIRE Study Group. EUROASPIRE. A European Society of Cardiology survey of secondary prevention of coronary heart disease: principal results. *Eur Heart J* 1997; 18(10):1569-82.
 45. Gorelick, Philip B. et al. Primary Prevention of Stroke: Impact of Healthy Lifestyle. *Circulation* 2008; 118:904-06.
 46. Herlitz J, Holm J , Peterson M, Karlson BW , Evander MH , Erhardt L. Grupo de Estudo LoWASA. Factors associated with development of stroke long-term after myocardial infarction: experiences from the LoWASA trial. *J Intern Med* 2005; 257(2) :201-7.

47. Smith EE, Cannon CP, Murphy S, Feske SK, Schwamm LH. Risk factors for stroke after acute coronary syndromes in the Orbofiban in Patients with Unstable Coronary Syndromes–Thrombolysis In Myocardial Infarction (OPUS-TIMI) 16 study. *Am Heart J* 2006; 151(2):338-44.
48. Kaiser SE. Aspectos epidemiológicos nas doenças coronarianas e cerebrovasculares. *Rev SOCERJ* 2004 ; Jan/Fev/Mar:13-15.

Tabela 1 - Estudos com pacientes que apresentaram acidente vascular cerebral de todos os tipos após síndrome coronariana aguda.

Autores	Local	Período	N	Ocorrência AVC/1000	Período desfecho
SEGAL (39)	EUA	1993 – 1998	7266	1,2	Período
WONG (19)	EUA	2000 – 2001	76903	1,8	Hospital
AGGARWAL (28)	EUA	2004 – 2007	706782	2,2	Hospital
SEGEV (29)	Canadá	1999 – 2000 2002 – 2003	5842	5	Hospital
SMITH (46)	EUA	1997 – 1998	10288	6,5	10 meses
WESTERHOUT (35)	6 países	1990 – 1999	31402	7	30 dias
KASSEM-MOUSSA (41)	4 países	1997 – 1999	15904	7,1	90 dias
BANGALORE (26)	EUA	2001 – 2005	139194	7,8	Hospital
KAWAMURA (30)	EUA	2001 – 2005	2281	8,8	Hospital
BUDAJ (7) (GRACE)	14 países	1999 – 2003	35233	9 8	Hospital 6 meses
BERWANGER (31) (GRACE)	Brasil	1999 – 2004	1027	10	Hospital
MOOE (22)	Suécia	1985 – 1994	11620	10,7	30 dias
WIENBERGEN (32) (MIR e MITRA)	Alemanha	1994 – 1998 1996 – 1998	21330	12	Hospital
CRONIN (36)	6 países	1995 – 1997	18151	13	6 meses
SACZYNSKI (33)	EUA	1986 – 2005	9220	14	Hospital
KAARISALO (20)	Finlândia	1983 – 1992	2160	15,5	1º ano
SPENCER (24)	EUA	1986 – 1999	6325	15	Hospital
OLIVEIRA (34)	Brasil	1998 – 2003	202	18	Hospital
WITT (27)	EUA	1979 – 1998	2160	23,9	30 dias
LICHTMAN (37)	EUA	1994 – 1995	111023	25	6 meses
AVERSANO (38)	EUA	1996 – 1999	451	31	6 meses
KAPLAN (40)	EUA	1986 – 1998	2677	46,3	3,4 anos

ANEXOS

ANEXO 1

ANEXO 2

ANEXO 3

ANEXO 4

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

O Instituto de Medicina Vascular do Hospital Mãe de Deus e o Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva da Universidade do Vale do Rio dos Sinos lhe convidam para participar do “Projeto de coorte prospectiva de pacientes com Síndrome Coronariana Aguda”. O objetivo do Estudo é conhecer as condições de saúde e acompanhar o prognóstico dos pacientes egressos do Instituto de Medicina Vascular. A equipe de pesquisa fará quatro encontros com você. Além da entrevista no Hospital, serão realizados acompanhamentos através de ligações telefônicas em 30 dias, seis meses e um ano após a sua alta. Nesse primeiro encontro, serão esclarecidas suas dúvidas e assinado o termo de consentimento. Esse termo de consentimento, em duas vias (uma das quais ficará com você), pretende obter sua permissão para todos os encontros. Salienta-se que serão prestados eventuais esclarecimentos durante as entrevistas.

Deve-se destacar que sua recusa em participar do Projeto ou abandono em quaisquer momentos das entrevistas não afetará de forma alguma o seu tratamento. Sua identidade será preservada e os dados analisados não permitirão sua identificação.

Os responsáveis imediatos pelo Projeto são os professores:

Juvenal Soares Dias da Costa

Universidade do Vale do Rio dos Sinos Hospital Mãe de Deus

Av. UNISINOS, 950 Rua Costa, 30, sala 1606

São Leopoldo Porto Alegre

51 3590 8752

Euler Roberto Fernandes Manendi

Programa de Pós-Graduação Instituto de Medicina Vascular

51 3230 2308

Assinatura do participante da pesquisa:

Assinatura do responsável:

APÊNDICES

APÊNDICE 1

Instituto de Medicina Vascular - Hospital Mãe de Deus
Mestrado em Saúde Coletiva - UNISINOS
Projeto de Coorte Prospectiva de Usuários com Síndrome Coronariana Aguda
Instrumento 01 - Coleta de dados em prontuário eletrônico relativos ao AVC durante a hospitalização

Data inclusão: ___/___/____

Colincl ___/___/___

Nome: _____

Prontuário: _____

AVC durante a hospitalização

1. Paciente teve AVC durante a internação por SCA?

(0) Não LuAVCinter ___
(1) Sim

2. Internou no Hospital Mãe de Deus?

(0) Não LuInter
(1) Sim

3. Tipo de AVC

Isquêmico (0) não (1) sim (9) IGN (8) NSA LuAVCISQ ___
Hemorrágico (0) não (1) sim (9) IGN (8) NSA LuAVCHE ___
Não identificado (0) não (1) sim (8) NSA LuAVCNI ___
Data ___/___/___ LuDATAavc ___ ___

4. Teve AVC prévio ? (0) Não (1) sim (9) IGNLuAVCpre ___**5. Classe de Killip ao ingressar no hospital (internação SCA)**

Killip 1: Sem evidência de congestão pulmonar (0) não (1) sim (9) IGN LuKIL1 ___
Killip 2: Estertores pulmonares, distensão venosa jugular ou terceira bulha (0) não (1) sim (9) IGN LuKIL2 ___
Killip 3: Edema pulmonar (0) não (1) sim (9) IGN LuKIL3 ___
Killip 4: Choque cardiogênico (0) não (1) sim (9) IGN

6. Teve IAM prévio? (0) não (1) sim (8) NSA (9) IGNLuIAMPre ___Data ___/___/___ DATA _____**7. Apresenta ou apresentou fibrilação atrial/flutter/arritmia? (0) não (1) sim (9) IGN**LuFibril ___**8. Apresenta insuficiência cardíaca ? (0) não (1) sim (9) IGN**LuInsCar ___**9. Apresentou elevação na frequência cardíaca na internação (0) não (1) sim (9) IGN**LuFreCard ___**10. Frequência cardíaca registrada: _____ bpm (9) IGN**LuFreBPM ___**11. Apresenta redução da fração de ejeção ventrículo esquerdo: (0) não (1) sim (9) IGN**LuFraEjeção ___**12. Fração de ejeção ventrículo esquerdo registrada: ___ % (9) IGN**LuFração% ___**13. Fez terapia fibrinolítica? (0) não (1) sim (9) IGN**LuTrombólise ___**14. Fez Angioplastia Coronária Transluminal Percutânea (ACTP) (0) não (1) sim (9) IGN**LuIACTP ___**15. Implantou Stent? (0) não (1) sim (9) IGN**LuStent ___**16. Fez cirurgia de revascularização do miocárdio? (0) não (1) sim (9) IGN**LuRM ___**17. Hipertensão? (0) não (1) sim (9) IGN**LuHAS ___**18. Diabetes mellitus? (0) não (1) sim (9) IGN**LuDM ___**19. Dislipidemia? (0) não (1) sim (9) IGN**LuDISI ___

APÊNDICE 2

Instituto de Medicina Vascular - Hospital Mãe de Deus
Mestrado em Saúde Coletiva - UNISINOS
Projeto de Coorte Prospectiva de Usuários com Síndrome Coronariana Aguda
Instrumento 02 - Coleta de dados em prontuário eletrônico relativos ao AVC 30 dias após a alta

Data inclusão: ___/___/____

Colincl ___/___/___

Nome: _____

Prontuário: _____

AVC 30 dias após a alta

1. Paciente teve AVC durante a internação por SCA?(0) Não LuAVCinter ___

(1) Sim

2. Internou no Hospital Mãe de Deus?(0) Não LuInter ___

(1) Sim

3. Tipo de AVCIsquêmico (0) não (1) sim (9) IGN (8) NSA LuAVCISQ ___Hemorrágico (0) não (1) sim (9) IGN (8) NSA LuAVCHE ___Não identificado (0) não (1) sim (8) NSA LuAVCNI ___Data ___/___/___ LuDATAavc ___ ___**4. Teve AVC prévio ? (0) Não (1) sim (9) IGN** LuAVCpre ___**5. Classe de Killip ao ingressar no hospital (internação SCA)**Killip 1: Sem evidência de congestão pulmonar (0) não (1) sim (9) IGN LuKIL1 ___Killip 2: Estertores pulmonares, distensão venosa jugular ou terceira bulha (0) não (1) sim (9) IGN LuKIL2 ___Killip 3: Edema pulmonar (0) não (1) sim (9) IGN LuKIL3 ___

Killip 4: Choque cardiogênico (0) não (1) sim (9) IGN

6. Teve IAM prévio? (0) não (1) sim (8) NSA (9) IGN LuIAMPre ___Data ___/___/___ DATA _____**7. Apresenta ou apresentou fibrilação atrial/flutter/arritmia? (0) não (1) sim (9) IGN** LuFibril ___**8. Apresenta insuficiência cardíaca ? (0) não (1) sim (9) IGN** LuInsCar ___**9. Apresentou elevação na frequência cardíaca na internação (0) não (1) sim (9) IGN** LuFreCard ___**10. Frequência cardíaca registrada: _____ bpm (9) IGN** LuFreBPM ___**11. Apresenta redução da fração de ejeção ventrículo esquerdo: (0) não (1) sim (9) IGN** LuFraEjeção ___**12. Fração de ejeção ventrículo esquerdo registrada: _____ % (9) IGN** LuFração% ___**13. Fez terapia fibrinolítica? (0) não (1) sim (9) IGN** LuTrombólise ___**14. Fez Angioplastia Coronária Transluminal Percutânea (ACTP) (0) não (1) sim (9) IGN** LuIACTP ___**15. Implantou Stent? (0) não (1) sim (9) IGN** LuStent ___**16. Fez cirurgia de revascularização do miocárdio? (0) não (1) sim (9) IGN** LuRM ___**17. Hipertensão? (0) não (1) sim (9) IGN** LuHAS ___**18. Diabetes mellitus? (0) não (1) sim (9) IGN** LuDM ___**19. Dislipidemia? (0) não (1) sim (9) IGN** LuDISI ___

APÊNDICE 3

Instituto de Medicina Vascular - Hospital Mãe de Deus
Mestrado em Saúde Coletiva - UNISINOS
Projeto de Coorte Prospectiva de Usuários com Síndrome Coronariana Aguda
Instrumento 03 - Coleta de dados em prontuário eletrônico relativos ao AVC 6 meses após a alta

Data inclusão: ___/___/_____

Colincl ___/___/___

Nome: _____

Prontuário: _____

AVC 6 meses após a alta

1. Paciente teve AVC durante a internação por SCA?

(0) Não LuAVCinter ___
(1) Sim

2. Internou no Hospital Mãe de Deus?

(0) Não LuInter ___
(1) Sim

3. Tipo de AVC

Isquêmico (0) não (1) sim (9) IGN (8) NSA LuAVCISQ ___
Hemorrágico (0) não (1) sim (9) IGN (8) NSA LuAVCHE ___
Não identificado (0) não (1) sim (8) NSA LuAVCNI ___
Data ___/___/___ LuDATAavc ___ ___

4. Teve AVC prévio ? (0) Não (1) sim (9) IGNLuAVCpre ___**5. Classe de Killip ao ingressar no hospital (internação SCA)**

Killip 1: Sem evidência de congestão pulmonar (0) não (1) sim (9) IGN LuKIL1 ___
Killip 2: Estertores pulmonares, distensão venosa jugular ou terceira bulha (0) não (1) sim (9) IGN LuKIL2 ___
Killip 3: Edema pulmonar (0) não (1) sim (9) IGN LuKIL3 ___
Killip 4: Choque cardiogênico (0) não (1) sim (9) IGN

6. Teve IAM prévio? (0) não (1) sim (8) NSA (9) IGNLuIAMPre ___Data ___/___/___ DATA _____**7. Apresenta ou apresentou fibrilação atrial/flutter/arritmia? (0) não (1) sim (9) IGN**LuFibril ___**8. Apresenta insuficiência cardíaca ? (0) não (1) sim (9) IGN**LuInsCar ___**9. Apresentou elevação na frequência cardíaca na internação (0) não (1) sim (9) IGN**LuFreCard ___**10. Frequência cardíaca registrada: _____ bpm (9) IGN**LuFreBPM ___**11. Apresenta redução da fração de ejeção ventrículo esquerdo: (0) não (1) sim (9) IGN**LuFraEjeção ___**12. Fração de ejeção ventrículo esquerdo registrada: ___ % (9) IGN**LuFração% ___**13. Fez terapia fibrinolítica? (0) não (1) sim (9) IGN**LuTrombólise ___**14. Fez Angioplastia Coronária Transluminal Percutânea (ACTP) (0) não (1) sim (9) IGN**LuIACTP ___**15. Implantou Stent? (0) não (1) sim (9) IGN**LuStent ___**16. Fez cirurgia de revascularização do miocárdio? (0) não (1) sim (9) IGN**LuRM ___**17. Hipertensão? (0) não (1) sim (9) IGN**LuHAS ___**18. Diabetes mellitus? (0) não (1) sim (9) IGN**LuDM ___**19. Dislipidemia? (0) não (1) sim (9) IGN**LuDISI ___