### **EMILY DOS SANTOS**

ANÁLISE DA INCIDÊNCIA DE ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL EM MÚLTIPLAS ÁREAS BRASILEIRAS: O ESTUDO SAMBA

### **EMILY DOS SANTOS**

# ANÁLISE DA INCIDÊNCIA DE ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL EM MÚLTIPLAS ÁREAS BRASILEIRAS: O ESTUDO SAMBA

Dissertação de Mestrado apresentada como requisito parcial ao Programa de Mestrado em Saúde e Meio Ambiente (PPGSMA) para obtenção do título de Mestre em Saúde e Meio Ambiente, na Universidade da Região de Joinville. Orientador: Dr. Norberto Luiz Cabral (*in memoriam*). Coorientador: Paulo Henrique Condeixa de França.

# Catalogação na publicação pela Biblioteca Universitária da Univille

Santos, Emily dos

S237a Análise da incidência de acidente vascular cerebral em múltiplas áreas brasileiras: o estudo samba/ Emily dos Santos; orientador Dr. Norberto Luiz Cabral (in memoriam); coorientador Dr. Paulo Henrique Condeixa de França. – Joinville: UNIVILLE, 2020.

94 f.: il.; 30 cm

Dissertação (Mestrado em Saúde e Meio Ambiente – Universidade da Região de Joinville)

Acidente vascular cerebral – Pacientes – Brasil.
 Acidente vascular cerebral – Mortalidade.
 Saúde pública – Brasil.
 Cabral, Norberto Luiz (orient.).
 II. França, Paulo Henrique Condeixa de. III. Título.

CDD 616.81

### Termo de Aprovação

### "Análise da Incidência de Acidente Vascular Cerebral em Múltiplas Áreas Brasileiras: o Estudo SAMba"

por

### Emily dos Santos

Dissertação julgada para a obtenção do título de Mestra em Saúde e Meio Ambiente, área de concentração Saúde e Meio Ambiente e aprovada em sua forma final pelo Programa de Pós-Graduação em Saúde e Meio Ambiente.

Prof. Dr. Paulo Henrique Condeixa de França Coorientador (UNIVILLE)

Profa. Dra. Marta Jussara Cremer

Coordenadora do Programa de Pos-Graduação em Saúde e Meio Ambiente

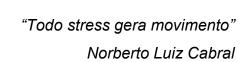
Banca Examinadora:

Prof. Dr. Paulo Henrique Condeixa de França Coorientador (UNIVILLE)

Profa. Dra. Sheila Cristina Ouriques Martins

Profa. Dra. Selma Cristina Franco (UNIVILLE)

1 . . .



### **RESUMO**

O acidente vascular cerebral (AVC) é a segunda causa de morte no Brasil. O perfil epidemiológico fora dos grandes centros permanece pouco conhecido. Objetivou-se medir a incidência, a letalidade e o estado funcional em 30 e 90 dias em cidades de diferentes macrorregiões brasileiras, comparando com dados de controle de um centro de referência para o AVC no país. Trata-se de um estudo prospectivo, de base populacional, conduzido em Campo Grande (macrorregião Centro-Oeste), Canoas (Sul), Joinville (Sul; centro de referência), Sertãozinho (Sudeste) e Sobral (Nordeste) entre 2015 e 2016, conforme os critérios de captação de dados em três etapas da Organização Mundial de Saúde para estudos epidemiológicos sobre o AVC. Foram incluídos todos os primeiros eventos de AVC, independente do tipo, sexo e idade. O estado funcional e a letalidade foram obtidos pela escala mRankin. Em um ano. somaram-se 932 casos de AVC, sendo a maioria (70,8%) acompanhada por 90 dias. Campo Grande (Centro-Oeste) foi excluída do estudo por não alcançar uma cobertura significante de casos no período. As taxas de incidência por 100 mil habitantes, ajustadas para a população brasileira, foram 54,3 (IC 95%: 49,3-64,3) em Canoas, 85 (IC 95%: 77,9-92,5) em Joinville, 58,7 (IC 95%: 49,1-78,2) em Sertãozinho e 77 (IC 95%: 63,7-92,2) em Sobral. Ao confrontar o centro de referência com as demais cidades, observou-se maior incidência em diferentes faixas etárias (p<0,05). As proporções dos tipos de AVC também apresentaram diferenças significativas, sendo AVC isquêmico (AVCI) mais frequente em Joinville (87,7%; p=0,006), AVC hemorrágico (AVCH) em Sobral (16,9%; p<0,001) e hemorragia subaracnóidea (HSA) em Sertãozinho (12,9%; p=0,004). A letalidade em 30 e 90 dias pós evento variou significativamente entre as cidades quanto aos tipos AVCI (p<0,001 e p<0,001, respectivamente) e AVCH (p=0,022 e p=0,005). Sobral apresentou o pior resultado, tendo 48% dos pacientes que sofreram qualquer tipo de AVC falecidos em 90 dias. Quanto aos casos de AVCI, houve diferença significativa entre as cidades aos 30 dias pós evento em relação à independência funcional dos pacientes (p=0,003), desaparecendo em 90 dias de observação. Por sua vez, em relação aos casos de AVCH ocorreu o oposto, não se observando diferença entre as cidades quanto ao estado funcional em 30 dias (p=0,100), mas sim em 90 dias pós evento (p<0,001). Referente aos casos de HSA, não se observaram diferenças significativas entre as cidades. Curvas de Kaplan-Meier revelaram que a sobrevida cumulativa em 90 dias foi diferente entre as cidades, sendo maior em Joinville. Sobral, cidade com situação socioeconômica inferior, apresentou os piores resultados quanto à letalidade e estado funcional. Este estudo amplia o conhecimento da epidemiologia do AVC fora de grandes centros no Brasil, país de renda média com enorme diversidade socioeconômica e cultural, em que o AVC constitui problema de saúde pública relevante. Ressalta-se a discrepância observada quanto ao impacto do AVC para pacientes de um centro de referência na assistência na região Sul e da cidade representante da macrorregião Nordeste, evidenciando a necessidade da alocação estratégica de recursos para suprir as prioridades em cada localidade.

**Palavras chaves:** Acidente Vascular Cerebral, incidência, letalidade, estado funcional.

### **ABSTRACT**

Stroke is the second leading cause of death in Brazil. The epidemiological profile outside large centers remains poorly understood. The objective was to measure incidence, lethality and functional status at 30 and 90 days in cities of different Brazilian macroregions, comparing with control data from a reference center for stroke in the country. This is a prospective, population-based study conducted in Campo Grande (Midwest macroregion), Canoas (South), Joinville (South; reference center), Sertãozinho (Southeast) and Sobral (Northeast) between 2015 and 2016, according to the World Health Organization's three-stage data collection criteria for stroke epidemiological studies. All first-ever stroke events were included, regardless of type, gender, and age. Functional status and lethality were monitored by the mRankin scale. In one year, there were 932 cases of stroke, the majority (70.8%) followed for 90 days. Campo Grande (Midwest) was excluded from the study because it failed to achieve a significant coverage of cases n the period. The incidence rates per 100,000 inhabitants, adjusted for the Brazilian population, were 54.3 (95% CI: 49.3-64.3) in Canoas, 85 (95% CI: 77.9-92.5) in Joinville, 58.7 (95% CI: 49.1-78.2) in Sertãozinho and 77 (95% CI: 63.7-92.2) in Sobral. When comparing the reference center with the other cities, a higher incidence was observed in different age groups (p<0.05). The proportions of stroke types also showed significant differences, being ischemic stroke (IS) more frequent in Joinville (87.7%; p=0.006), hemorrhagic stroke (HS) in Sobral (16.9%; p<0.001) and subarachnoid hemorrhage (SAH) in Sertãozinho (12.9%; p=0.004). Lethality at 30 and 90 days post-event varied significantly among cities regarding IS (p<0.001 and p<0.001, respectively) and HS (p=0.022 and p=0.005). Sobral had the worst outcome, with 48% of patients who suffered any type of stroke died within 90 days. Regarding IS cases, there was a significant difference among cities up to 30 days after the event on functional independence of patients (p=0.003), disappearing in 90 days of observation. In turn, the opposite occurred regarding HS cases, with no differences among cities on functional status at 30 days (p=0.100), but at 90 days after the event (p<0.001). Referring to cases of SAH, no significant differences were observed among cities. Kaplan-Meier curves revealed that cumulative 90-day survival was different among cities, being higher in Joinville. Sobral, a city with lower socioeconomic status, presented the worst results in terms of lethality and functional status. This study expands knowledge of stroke epidemiology outside large centers in Brazil, a middle-income country with enormous socioeconomic and cultural diversity, where stroke is a relevant public health problem. It is noteworthy the discrepancy observed regarding the impact of stroke for patients from a referral care center in the Southern macroregion and the city representing the Northeast macroregion, highlighting the need for strategic allocation of resources to meet the priorities in each location.

**Keywords:** stroke, incidence, lethality, functional status.

### LISTA DE SIGLAS

ABEP Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa

AVC Acidente vascular cerebral

AVC H Acidente vascular cerebral hemorrágico
AVC I Acidente vascular cerebral isquêmico

CEP Comitê de Ética em Pesquisa

CID Classificação Internacional das Doenças CONEP Comissão Nacional de Ética em Pesquisa

DALY "Disability-adjusted life year" / Ano de Vida Ajustado por Incapacidade

DM Diabetes Mellitus

DNT Doenças não transmissíveis

ECG Eletrocardiograma

ER-m Escala de Rankin Modificada

FA Fibrilação atrial

GBD "Global Burden of Disease Study" HAS Hipertensão arterial sistêmica HSA Hemorragia subaracnóide

IBGE Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística

IC Intervalo de confiança

IDH Índice de Desenvolvimento Humano

IHME "Institute for Health Metrics and Evaluation"

IMC Índice de Massa Corporal
JOINVASC Registro de AVC de Joinville

LACS "Lacunal Stroke Syndrome" / Síndrome Lacunar

MAPS "Matão Preventing Stroke"

MS Ministério da Saúde

NIHSS "National Institute of Health Stroke Scale"
OCSP "Oxfordshire Community Stroke Project"

OMS Organização Mundial da Saúde

PACS "Partial Anterior Circulation Syndrome" / Síndrome de Circulação Anterior Parcial

PPGSMA Programa de Pós-Graduação em Saúde e Meio Ambiente

POCS "Posterior Circulation Syndrome" / Síndrome da Circulação Posterior

SAME Serviço de Arquivo Médico

SAMU Serviço de Atendimento Móvel de Urgência SIM Sistema de Informação em Mortalidade

SUS Sistema Único de Saúde

TACS "Total Anterior Circulation Syndrome" / Síndrome de Circulação Anterior Total

TC Tomógrafo de crânio

TCLE Termo de Consentimento Livre e Esclarecido TOAST "Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment"

UBS Unidade Básica de Saúde

ULBRA Universidade Luterana do Brasil

YLD "Years Lost due to Disability" / Anos Perdidos por Incapacidade

YLL "Years of Life Lost" / Anos de Vida Perdidos

# **LISTA DE FIGURAS**

# **LISTA DE TABELAS**

Tabela 1 – Escala de Rankin modificada	23
Tabela 2 – Características da população estudada	29

# LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico	1	_	Incidência	anual	por	100	mil	habitantes:	combinação	de	estudos
populac	ion	ais	<b>;</b>								20

# SUMÁRIO

FICHA CATALOGRÁFICA	
TERMO DE APROVAÇÃO	
<b>EPÍGRAFE</b>	
LISTA DE FIGURAS	
LISTA DE TABELAS	
LISTA DE GRÁFICOS	
LISTA DE SIGLAS	
RESUMO	
ABSTRACT	
1 INTRODUÇÃO	14
2 OBJETIVOS	16
2.1 OBJETIVO PRIMÁRIO	16
2.2 OBJETIVOS SECUNDÁRIOS	16
3 REVISÃO DA LITERATURA	17
3.1 CARACTERÍSTICAS DA DOENÇA E CLASSIFICAÇÕES	17
3.2 FATORES DE RISCO E PREVENÇÃO PRIMÁRIA DO AVC	18
3.3 EPIDEMIOLOGIA	21
3.3.1 Incidência no mundo	21
3.3.2 Incidência no Brasil	23
3.4 ESTADO FUNCIONAL PÓS AVC	24
3.5 LETALIDADE E MORTALIDADE DO AVC	26
3.5.1 Letalidade e mortalidade do AVC no mundo	27
3.5.2 Letalidade e mortalidade do AVC no Brasil	28
4 METODOLOGIA	29
4.1 AMOSTRA	29
4.2 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO	29
4.3 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO	29
4.4 COLETA DE DADOS	30
4.4.1 Caracterização das populações estudadas	30

4.4.2 Desfechos e variáveis	34
4.4.3 Critérios para coleta de dados, rotina de investigação e seguimento	35
4.5 TRATAMENTO ESTATÍSTICO	36
4.6 ASPECTOS ÉTICOS	37
5 INTERDISCIPLINARIDADE	38
6 RESULTADOS	39
7 CONCLUSÃO	66
REFERÊNCIAS	68
ANEXOS	75

# 1 INTRODUÇÃO

A Organização Mundial de Saúde (OMS) estimou que o acidente vascular cerebral (AVC) continuará como a segunda maior causa de mortes entre adultos no mundo até 2030. <sup>1</sup> No Brasil, dados estatísticos registrados pelo DATASUS em 2018 indicam mais de 100 mil mortes por ano atribuídas ao AVC. <sup>2</sup>

Acredita-se que o crescimento global da população e seu progressivo envelhecimento influenciaram no aumento de casos de AVC; contudo, existe uma discrepância quando se trata da realidade dos países de alta renda e média/baixa renda. <sup>3</sup> Nos países de alta renda, a implementação de bons serviços de saúde e estratégias eficazes para prevenção e tratamento do AVC são as explicações mais prováveis para a redução na sua incidência e mortalidade, sendo o inverso demonstrado para países de baixa e média renda, situação atribuída principalmente ao rápido desenvolvimento econômico e aos efeitos combinados de transições demográficas. <sup>4</sup>

A magnitude e a gravidade do AVC levaram a OMS a desenvolver uma ferramenta padronizada para a coleta sistematizada de dados epidemiológicos que fornecesse dados essenciais para utilização na melhoria da alocação dos recursos de saúde, denominada "The WHO STEPwise approach to stroke surveillance". Mundialmente, considera-se como padrão-ouro os estudos de taxas de incidência, mortalidade e letalidade do AVC realizados com a inclusão de todos os eventos ocorridos em uma comunidade num dado período de observação, permitindo inclusive mensurar a qualidade da prevenção primária, secundária e hospitalar. 6

A assistência ao AVC envolve vários aspectos econômicos, representando um enorme ônus para os sistemas de saúde e a sociedade, representados pelos custos diretos desde o tratamento hiperagudo à reabilitação tardia, até a perda súbita da capacidade de trabalhar e a aposentadoria precoce. <sup>6</sup> Nos últimos anos, o Ministério da Saúde (MS) ampliou a assistência aos pacientes acometidos pelo AVC por meio de um conjunto de novas medidas no Sistema Único de Saúde (SUS). <sup>7</sup>

A escassez de dados sobre o AVC em muitos países dificulta a realização de prevenção, tratamento e reabilitação de forma eficaz. <sup>5</sup> Sabe-se que a prevalência da doença varia significativamente entre regiões geográficas de um mesmo país. <sup>4</sup>

Portanto, ampliar o conhecimento da epidemiologia do AVC é fundamental para definir e organizar as políticas de saúde, com vistas ao aprimoramento da sua prevenção e tratamento. <sup>8</sup>

### **2 OBJETIVOS**

## 2.1 OBJETIVO PRIMÁRIO

Determinar a incidência do AVC em cinco cidades brasileiras: Campo Grande (Centro-Oeste / MS) Canoas (Rio Grande do Sul / RS), Joinville (Santa Catarina / SC), Sertãozinho (São Paulo / SP) e Sobral (Ceará / CE).

# 2.2 OBJETIVOS SECUNDÁRIOS

- Quantificar a letalidade do AVC em 30 e 90 dias após o evento nas cidades do estudo.
- Aferir o estado funcional dos pacientes acometidos pelo AVC em 30 e 90 dias após o evento nas cidades do estudo.
- Comparar a incidência, letalidade e estado funcional dos pacientes acometidos pelo AVC nas cidades do estudo.

# **3 REVISÃO DA LITERATURA**

# 3.1 CARACTERÍSTICAS DA DOENÇA E CLASSIFICAÇÕES

O AVC pode ser definido como um comprometimento neurológico focal ou global, de ocorrência súbita e com duração superior a 24 horas, podendo causar a morte, de provável origem vascular. De forma geral, a doença pode ser classificada como isquêmica (AVCI) ou hemorrágica (AVCH).<sup>5</sup>

Os mecanismos responsáveis pelo AVCH podem ser a ruptura de um vaso ou alterações da coagulação, hemorragias subaracnóideas, por existência de malformações arteriovenosas, aneurismas, ou outras causas.<sup>9</sup> O tipo hemorrágico afeta cerca de 13% dos pacientes. Contudo, é considerado o tipo mais grave, acarretando 51% de todas as mortes por AVC.<sup>10</sup>

Por sua vez, a isquemia resulta na privação de oxigênio e nutrientes nas quantidades adequadas à atividade cerebral, devido a diminuição ou cessação da irrigação sanguínea, desenvolvendo-se processos de lesão que podem ser ou não reversíveis. 11 O tipo isquêmico é responsável por aproximadamente 87% de todos os casos de AVC. 12

O AVCI pode ser subclassificado, conforme os critérios do "The Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment" (TOAST), como aterotrombótico, lacunar, cardioembólico, de outras causas ou criptogênico. O subtipo aterotrombótico envolve estenose ou oclusão significativa (>50%) de uma grande artéria cerebral ou ramo da artéria cortical; o subtipo lacunar corresponde à oclusão de pequenas artérias, ocasionando infarto lacunar; o subtipo cardioembólico é resultante de uma oclusão ocasionada por uma embolia cardíaca; o subtipo criptogênico engloba casos de etiologia não determinada pelos métodos diagnósticos atuais; e o subtipo correspondente a outras causas reúne pacientes que sofreram AVC determinado por causas raras, como vasculopatias não ateroscleróticas, hipercoagulação ou deficiências hematológicas.<sup>13</sup>

Outra classificação, utilizada tanto para o AVCI como AVCH, é a classificação clínica de Bamford, conhecida também como "Oxfordshire Community Stroke Project" (OCSP). Essa visa tipificar o AVC agudo em síndrome lacunar (LACS), síndrome de

circulação anterior total (TACS), síndrome de circulação anterior parcial (PACS) e síndrome da circulação posterior (POCS).<sup>14</sup>

Síndromes lacunares são caracterizadas pela presença de sintoma motor puro, sensitivo puro, disartria – "clumsy hand" e hemiparesia atáxica, sendo os déficits proporcionados e sem uma disfunção cortical superior que é definida por uma alteração na linguagem, alteração visuoespacial ou alteração do nível de consciência. As síndromes de circulação anterior total apresentam hemiplegia, hemianopsia e uma disfunção cortical superior. Síndromes de circulação anterior parcial podem ser caracterizadas por déficit sensitivo ou motor e uma hemianopsia, déficit sensitivo ou motor e uma disfunção cortical, hemianopsia e uma disfunção cortical, monoparesia e disfunção cortical ou somente disfunção cortical isolada. Pacientes classificados como POCS possuem quadro de paralisia de par craniano, podendo ser única ou múltipla ipsilateral associado a um déficit sensitivo ou motor contralateral ao lado da isquemia, déficit sensitivo ou motor bilateral, alteração de movimentos conjugados dos olhos, disfunção cerebelar e hemianopsia isolada ou cegueira cortical.<sup>14</sup>

A gravidade clínica do AVC pode ser mensurada por meio da escala "National Institute of Health Stroke Scale" (NIHSS), no contexto da assistência de pacientes com AVC agudo. Baseia-se em 11 itens do exame neurológico que incluem nível de consciência, desvio ocular, paresia facial, linguagem, fala, negligência/extinção, função motora e sensitiva dos membros e ataxia. A pontuação obtida pode variar de zero (sem evidência de déficit neurológico) a 42 (paciente em coma e irresponsivo).<sup>15,16</sup>

A gravidade clínica do AVC é considerada heterogênea, devido a existência de grande variação entre as manifestações clínicas da patologia, que dependerão da localização e da extensão da lesão vascular, além da presença de mecanismos compensatórios.<sup>17</sup>

# 3.2 FATORES DE RISCO E PREVENÇÃO PRIMÁRIA DO AVC

Atuar na prevenção primária é a melhor estratégia para reduzir a carga social e econômica do AVC. Segundo a OMS, o AVC surge de uma combinação de fatores de risco que influencia a probabilidade de um indivíduo desenvolver a patologia, ou seja, a causa é multifatorial. Os fatores de risco da doença cerebrovascular podem ser classificados em não modificáveis, como idade, sexo e fatores genéticos, e modificáveis. Mais de 90% do risco de desenvolver um AVC é atribuída a fatores de

risco modificáveis, incluindo fatores metabólicos (hipertensão, diabetes, hipercolesterolemia, baixa taxa de filtração glomerular e alta massa corporal), comportamentais (por exemplo, tabagismo) e fatores ambientais (poluição do ar e exposição ao chumbo).<sup>19</sup>

Um recente estudo analisou dados do "Global Burden of Disease Study" (GBD), detalhando as mudanças dos fatores de riscos entre 1990 e 2017. Dessa forma, foi possível estabelecer um novo ranking de causas relativas à ocorrência do AVC: 1º hipertensão arterial sistêmica (HAS), 2º maus hábitos alimentares, 3º diabetes, 4º obesidade, 5º tabagismo, 6º poluição do ar, 7º alcoolismo, 8º hipercolesterolemia e 9º baixa atividade física. 2º Conhecer os fatores de risco modificáveis é de extrema importância, já que com adequadas estratégias de intervenção precoce é possível reduzir o risco de AVC. 21

Feigin et al. (2016) esclarece que, para que a prevenção do AVC seja eficaz a ênfase deve ser mudada da prevenção dos fatores de alto risco cardiovasculares para a prevenção em qualquer nível de risco de doenças cardiovasculares, com o foco nos fatores de risco comportamentais. As triagens devem ser acompanhadas por intervenções preventivas eficazes (incluindo medidas para toda a população) para reduzir o risco de AVC.<sup>22</sup>

A estratégia do uso de ferramentas para estratificação do risco individual do primeiro evento de AVC pode ser positiva e convincente. Feigin et al. (2019) chamou de "estratégia motivacional de prevenção de AVC em toda a população". Até o momento, o único aplicativo validado é denominado "Stroke Riskometer", já traduzido para 15 idiomas, o que abrange mais de 90% da população mundial.<sup>23</sup>

Globalmente, a hipertensão continua a ser o líder preditor modificável de mortalidade por AVC.<sup>20</sup> Cada redução de 10 mmHg de pressão arterial foi associada à redução de 33% do risco de AVC na prevenção primária em estudos prospectivos.<sup>24</sup> As recomendações específicas para hipertensão são:

<sup>1-</sup> Recomenda-se triagem regular da PA e tratamento adequado de pacientes com hipertensão, incluindo modificação do estilo de vida e terapia farmacológica (Classe I; Nível de evidência A).

<sup>2-</sup> Recomenda-se triagem anual para pressão alta e modificação do estilo de vida que promova a saúde em pacientes com pré-hipertensão (PAS de 120 a 139 mm Hg ou PAD de 80 a 89 mm Hg) (Classe I; Nível de evidência A).

<sup>3-</sup> Pacientes com hipertensão devem ser tratados com anti-hipertensivos com uma PA alvo <140/90 mm Hg (classe I; nível de evidência A).

<sup>4-</sup> A redução bem-sucedida da pressão arterial é mais importante na redução do risco de AVC do que a escolha de um agente específico, e o tratamento

deve ser individualizado com base em outras características do paciente e tolerância ao medicamento (Classe I; Nível de evidência A). 5- Recomenda-se o monitoramento auto medido da pressão arterial para melhorar o controle da pressão arterial. (Classe I; Nível de evidência A).<sup>25</sup>

Maus hábitos alimentares como dieta pobre em fibras, frutas, vegetais, legumes e grãos integrais, bem como, rica em carne vermelha, ovos, carne processada, bebidas açucaradas, ácidos graxos trans e sódio, são globalmente a segunda causa que mais contribui para a mortalidade decorrente do AVC.<sup>20</sup> Recomenda-se a redução da ingestão de sódio e aumento da ingestão de potássio, assim como dieta que enfatize frutas, vegetais e laticínios com baixo teor de gordura e redução de gordura saturada. Uma dieta mediterrânea suplementada com nozes pode ser considerada na redução do risco ao AVC.<sup>25</sup>

Diabetes mellitus (DM) é um fator de risco independente para AVC, aumentando duas vezes seu risco.<sup>26</sup> Pessoas com DM têm uma suscetibilidade aumentada à aterosclerose e uma prevalência maior para outros fatores de risco também associados ao AVC, como hipertensão e lipídios sanguíneos anormais. Para reduzir o risco de AVC recomenda-se o tratamento de adultos com estatinas, especialmente aqueles com fatores de risco adicionais.<sup>25</sup>

Adultos saudáveis devem realizar atividade física aeróbica de intensidade moderada a vigorosa por pelo menos 40 minutos, de 3 a 4 vezes na semana.<sup>27</sup> A redução de peso contribui para um melhor controle da hipertensão, DM, síndrome metabólica e outros fatores de risco para AVC. Também se recomenda a redução ou eliminação do uso de álcool (risco aumentado de AVC para consumo >300g/semana)<sup>25</sup> e a cessação do tabagismo (contribui para 12-14% dos AVCs fatais).<sup>28</sup>

A triagem ativa da fibrilação atrial (FA) no contexto da atenção primária em pacientes com idade > 65 anos, por avaliação de pulso seguida de eletrocardiograma (ECG), pode ser útil na prevenção ao AVC. Apesar de se observar uma melhora na conscientização do público, a anticoagulação adequada para pacientes com FA permanece subutilizada, principalmente entre os idosos. <sup>25</sup>

Apesar de ser sugerido há mais de 30 anos, ainda não há nenhum país no mundo onde estratégias de prevenção primária tenham sido implementadas integralmente em nível de país, apesar desta ser considerada a estratégia mais eficaz.<sup>22</sup>

### 3.3 EPIDEMIOLOGIA

Um evento ou caso incidente é definido como "evento ou caso novo de uma doença (ou morte ou outro problema de saúde) ocorrido em um determinado tempo de observação". Portanto, a taxa de incidência é definida como "o número de casos novos de uma doença dividido pela população em risco da doença (população exposta) em um espaço geográfico durante um tempo especificado".<sup>29</sup>

#### 3.3.1 Incidência no mundo

No mundo, a doença cardiovascular foi a principal causa de mortes por doenças não transmissíveis (DNT) em 2015, tendo sido responsável por 17,5 milhões de mortes. Dessas mortes, estima-se que 6,7 milhões foram devido ao AVC. <sup>30</sup> A partir de 2005, a prevalência do AVC tem aumentado exponencialmente e, atualmente, mais de 104 milhões de pessoas vivem com consequências da doença. <sup>23</sup> O AVC ocupa a segunda principal causa de morte no mundo entre adultos, representando 11,8% do total em 2015. Também é uma das principais causas de incapacidade grave a longo prazo. <sup>31</sup>

Ocorrem mais de 13,7 milhões de novos casos de AVC a cada ano. Globalmente, uma em cada quatro pessoas com mais de 25 anos terá um AVC durante a vida, sendo que quase 60% ocorrem em pessoas com menos de 70 anos de idade.<sup>32</sup>

Houve mais de 9,5 milhões de novos casos de AVCI em 2016. Desses, 7% ocorreram em pessoas com menos de 44 anos. Os homens representaram 52% dos novos casos. Por sua vez, existiram 4,1 milhões de novos casos de AVCH em 2016. Os jovens (menores de 44 anos) representaram 10% dos pacientes e ocorreu predomínio do sexo masculino, correspondendo a 53% dos novos casos.<sup>32</sup>

Feigin et al. (2003) realizaram uma revisão de estudos populacionais de incidência, prevalência e letalidade do AVC no final do século XX. As principais características da epidemiologia do AVC incluíram modesta variação geográfica na incidência, contudo os estudos analisados eram predominantemente de populações

de etnia branca. Também foi observado que a incidência específica por idade aumentou progressivamente com cada década de vida (Gráfico 1).<sup>33</sup>

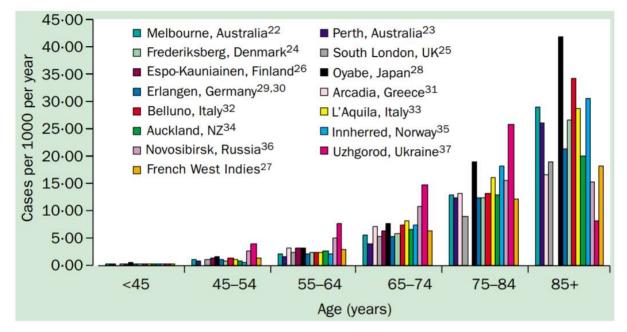


Gráfico 1 – Incidência anual por mil habitantes: combinação de estudos populacionais.

Fonte: Feigin et al. (2003)33

Béjot et al. (2016) analisaram registros europeus de base populacional, de modo a fornecer tendências temporais de incidência de AVC. Foram observados achados divergentes: um registro francês relatou uma incidência estável de 1985 a 2006, enquanto outros observaram taxas de incidência decrescentes (Oxfordshire, no Reino Unido, entre 1981-1984 e 2002-2004, Tartu, na Estônia, entre 1991–1992 e 2001–2003, Vale d'Aosta, na Itália, entre 1989 e 2005, e Novosibirsk, na Rússia de 1982 a 1992) e, finalmente, em Lund-Orup, na Suécia, houve relato de aumento da incidência de AVC (entre 1983-1985, 1993-1995 e 2001-2002).8

Feigin et al. (2014) reuniu dados de 58 países de alta renda e 61 países de baixa e média renda. De 1990 a 2010, a incidência de AVC padronizada por idade diminuiu significativamente - em 12% - nos países de alta renda. A redução nas taxas em tais países provavelmente pode ser atribuída a uma melhor prevenção e tratamento do AVC.<sup>34</sup> Entretanto, nesse mesmo período, a incidência aumentou em 12% (variando de –3% a 22%) em países de baixa e média renda.<sup>3</sup>

Outro estudo recente avaliou a taxa global de incidência de AVC padronizada por idade, revelando que, de 1990 a 2017, a incidência geral diminuiu em 11% durante

o período. Também apontou que a diminuição da taxa foi diferente de acordo com a condição socioeconômica dos países analisados; por exemplo, 16% em países de baixa e média renda, enquanto 21% em países de alta renda. Tal redução pode ser parcialmente explicada por medidas preventivas mais agressivas e controle dos fatores de risco modificáveis. <sup>20</sup>

A taxa de incidência pode variar também de acordo com o grupo étnico. Isto foi demonstrado em estudo realizado com 168.678 pacientes com AVCI e 23.753 pacientes com AVCH, distribuídos entre indivíduos da China, do sul da Ásia e de etnia branca. Os chineses tiveram uma incidência mais baixa de AVCI, seguidos pelos pacientes do sul da Ásia, enquanto os de etnia branca apresentaram as taxas mais altas de AVCI. Para AVCH, as taxas de incidência foram mais altas entre os chineses e geralmente similares entre os pacientes do sul da Ásia e os brancos.<sup>35</sup>

O maior estudo de base populacional realizado na Grécia documentou uma das mais altas incidências de AVC do sudeste da Europa, demonstrando uma tendência de aumento em países emergentes.<sup>36</sup>

Wang et al. (2017), além de verificarem um aumento da incidência do AVC nos últimos 30 anos na China, identificaram um gradiente norte-sul, com a maior incidência observada nas regiões norte e central, demonstrando variação epidemiológica da doença dentro de um mesmo país.<sup>37</sup> No Egito também foi relatada variação de taxa da incidência dentro do país ao se comparar dados de cinco regiões distintas. Além disso, observou-se taxas mais elevadas em regiões urbanas.<sup>38</sup>

### 3.3.2 Incidência no Brasil

Dados de meta-regressão mostraram que a incidência do AVC na América Latina diminuiu 25% de 1990 a 2017. <sup>39</sup> No Brasil, a incidência do AVC ajustada por idade reduziu de 171 (IC 95%: 162-180) em 1990 para 118 (IC 95%: 110-126) em 2017.<sup>40</sup>

Poucos estudos epidemiológicos de base populacional sobre o AVC foram realizados no Brasil. O primeiro ocorreu na cidade Salvador (BA), baseando-se em todas as internações hospitalares e óbitos ocorridos na cidade no período de um ano

(1979-1980). Os autores sugeriram extensão da cobertura, bem como melhor organização dos serviços de prevenção terciária.<sup>41</sup> Na cidade de Joinville, região Sul, foi realizado um estudo prospectivo de base populacional de 1995 a 1996. Os resultados mostraram que a incidência anual ajustada à idade do primeiro episódio de AVC foi de 156 / 100.000.<sup>42</sup> Posteriormente, esses dados foram comparados a um período mais recente (2005-2007), quando se observou diminuição da incidência em 27% no período analisado.<sup>43</sup>

Também foram realizados estudos semelhantes na cidade de Matão, região Sudeste, onde a taxa de incidência foi de 108/100.000 no primeiro momento (2003).<sup>44</sup> Posteriormente, no estudo conhecido como "Matão Preventing Stroke" (MAPS), foi relatada uma diminuição da taxa de incidência em 39% no período de 2003 a 2016 <sup>45</sup>

Em outro estudo realizado na cidade de Joinville de 2005 a 2015, demonstrouse um aumento da incidência de AVC em adultos jovens, assim como evidências recentes sugerem o mesmo perfil em países de alta renda.<sup>46</sup>

# 3.4 ESTADO FUNCIONAL PÓS AVC

Dos pacientes acometidos por AVC, um terço sobrevive com incapacidades permanentes durante toda a vida; destes, 70% não retornam às atividades laborais após a doença e cerca de 50% tornam-se dependentes de outras pessoas para as atividades do cotidiano.<sup>47</sup> A quantificação do ônus da doença, da mortalidade e morbidade, é medida através do índice Ano de Vida Ajustado por Incapacidade (DALY). A OMS define:

Um DALY pode ser considerado um ano perdido de vida "saudável". A soma desses DALYs na população, ou o ônus da doença, pode ser pensada como uma medida da lacuna entre o estado atual de saúde e uma situação ideal de saúde em que toda a população vive até uma idade avançada, livre de doenças e incapacidades [...] são calculados como a soma dos Anos de Vida Perdidos (YLL) devido à mortalidade prematura na população e dos Anos Perdidos por Incapacidade (YLD) para pessoas vivendo com o estado de saúde ou suas consequências.<sup>48</sup>

Mais de 116 milhões de anos de vida saudável são perdidos a cada ano devido a morte e incapacidade relacionadas ao AVC, sendo que 63% das vidas saudáveis perdidas afetam pessoas com menos de 70 anos. Os homens são os mais predominantes (56%).<sup>32</sup>

O AVCI representa 51,9 milhões de anos de vida saudável perdidos a cada ano devido a morte e incapacidade (50% afetando pessoas com menos de 70 anos), com predomínio do sexo masculino (53%). Já o AVCH é responsável por mais de 64,5 milhões de anos de vida saudável perdidos a cada ano. Quase três quartos (73%) dos anos saudáveis perdidos por AVCH ocorrem em pessoas com menos de 70 anos. Os homens representam 59%.<sup>32</sup>

As sequelas provenientes do AVC implicam em graus variados de dependência, principalmente no primeiro ano após o evento. 49 Para quantificar o grau de morbidade ou de dependência são usadas escalas, como a Escala de Rankin Modificada (ER-m), que possui sete níveis (Tabela 1), abrangendo toda a gama de resultados funcionais, desde ausência de sintomas até a morte. Suas categorias são intuitivas e facilmente compreendidas por clínicos e pacientes. 50 Portanto, seu objetivo é avaliar a capacidade do indivíduo em realizar as suas atividades cotidianas, considerando também a necessidade de assistência para tal. 50

Tabela 1 - Escala de Rankin modificada

Grau	Descrição
0	Sem sintomas.
1	<b>Nenhuma incapacidade significativa</b> , a despeito dos sintomas; capaz de conduzir todos os deveres e as atividades habituais.
2	<b>Leve incapacidade</b> ; incapaz de realizar todas as atividades prévias, porém é independente para os cuidados pessoais.
3	<b>Incapacidade moderada</b> ; requer alguma ajuda, mas é capaz de caminhar sem assistência (pode usar bengala ou andador).
4	<b>Incapacidade moderadamente severa</b> ; incapaz de caminhar sem assistência e incapaz de atender às próprias necessidades fisiológicas sem assistência.
5	<b>Deficiência grave</b> ; confinado à cama, incontinente, requerendo cuidados e atenção constante de enfermagem.
6	Óbito.

Fonte: Wilson et al. (2002)51

A Pesquisa Nacional de Saúde realizada no Brasil em 2013 demonstrou que 25,5% dos pacientes que sofreram AVC declararam possuir grau de incapacidade intenso ou muito intenso. Na coorte de Joinville, o seguimento de cinco anos revelou que 42% estavam livres de dependência (ER-m 0-2) e 11% estavam dependentes (ER-m 3-5). Já um estudo realizado na cidade de Matão demonstrou que, após um

ano de seguimento, 43% dos pacientes eram independentes em atividades da vida diária e 49,4% tinham marcha independente.<sup>45</sup>

À medida que a população de sobreviventes de AVC aumenta, incluindo sobreviventes com incapacidades e necessidades de cuidados crônicos, a terapia farmacológica e a reabilitação têm um papel cada vez mais importante. <sup>52</sup> As doenças cerebrovasculares, além de comprometerem a população com maiores taxas de mortalidade e custos hospitalares, também geram efeitos sociais à longo prazo, decorrentes de déficit motor, redução cognitiva e depressão dos pacientes. <sup>53</sup> A reabilitação objetiva minimizar as sequelas e reestabelecer o nível de independência funcional do paciente, elevando sua qualidade de vida e reduzindo o ônus gerado pela doença. <sup>1</sup>

A recorrência contribui para um pior prognóstico e explica a necessidade de prevenção secundária eficaz.<sup>54</sup> O risco cumulativo de recorrência do AVC, relatado em metanálise, foi de 26,4% em 5 anos.<sup>55</sup> Na população brasileira, estudos anteriores descrevem 12% de recorrência.<sup>46</sup> Para reduzir a taxa de recorrência do AVC são necessários a detecção e controle de determinantes de recorrência após o curso inicial, juntamente com o desenvolvimento terapêutico.<sup>56</sup>

### 3.5 LETALIDADE E MORTALIDADE DO AVC

A mortalidade representa a intensidade com que os óbitos por uma determinada doença ocorrem numa certa população.<sup>57</sup> Coeficiente de Mortalidade Geral:

$$Taxa = \frac{N\'umero\ total\ de\ \'obitos, no\ per\'iodo}{Popula\~cao\ total, na\ metade\ do\ per\'iodo} \times 1000$$

A letalidade ou taxa de letalidade relaciona o número de óbitos por determinada causa e o número de pessoas que foram acometidas pela doença. Indica o percentual de pessoas que morreram pela doença e pode informar sobre a qualidade da assistência médica oferecida à população.<sup>58</sup>

$$Taxa = \frac{N^{\circ} \acute{o}bitos pela doença em determinada área e período}{N^{\circ} total de pessoas com a doença na mesma área e período} \times 100 ou 1000$$

### 3.5.1 Letalidade e mortalidade do AVC no mundo

No mundo, 5,5 milhões de pessoas morrem anualmente em decorrência do AVC (Figura 1). Mais de 2,7 milhões morrem de AVC I a cada ano, sendo que 25% das mortes por ocorrem em pessoas com menos de 70 anos. Em relação ao sexo, 49% das mortes ocorrem em homens, ou seja, a cada ano, as mulheres representam mais da metade das mortes relacionadas ao AVC I. O AVC H representa 51% de todas as mortes por AVC. Nesse tipo, 50% das mortes ocorrem em pessoas com menos de 70 anos e o sexo masculino representa a maioria dos casos (56%).<sup>32</sup>

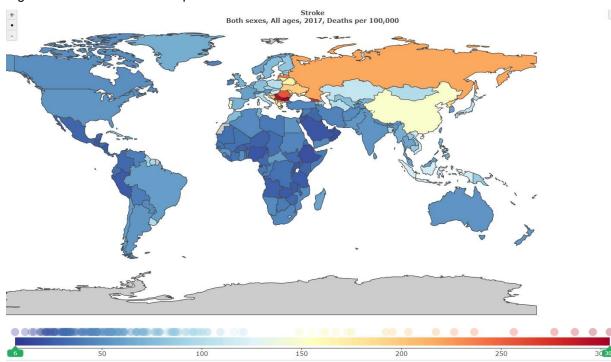


Figura 1 – Taxa de letalidade por 100 mil habitantes no mundo.

Fonte: Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME)59

No início do século XXI na Europa, as taxas de letalidade de um mês pós evento em estudos populacionais variaram de 13 a 35%. Grandes variações foram observadas de acordo com o tipo de AVC (AVC H 25-61%, HSA 26-48% e AVC I 9 e 19%).8 Contudo, foi demonstrado que as taxas de mortalidade diminuíram significativamente nos países de alta renda (37%, 31-41) e de baixa e média renda (20%, 15-30) no período de 1990 a 2010.4

### 3.5.2 Letalidade e mortalidade do AVC no Brasil

No Brasil, o AVC foi a principal causa de morte por mais de 30 anos, mas a mortalidade vem diminuindo, hoje ocupando a segunda posição, com mais de 100.000 mortes por ano. <sup>2,46</sup>

Os estados relatados com maior declínio de taxas de mortalidade cerebrovascular entre os anos de 1979 e 2009 foram Santa Catarina, Rio de Janeiro, Paraná, Espírito Santo e Distrito Federal, ao contrário do Acre, Piauí, Tocantins, Maranhão e Amapá, estados em que constatou-se a menor diminuição dessas taxas.<sup>60</sup>

No estudo de base populacional realizado no início da década de 80 em Salvador, região nordeste, 81% dos pacientes foram a óbito.<sup>41</sup> Em Fortaleza, outra cidade da mesma região, foi relatado 20,9% de mortalidade intra-hospitalar, além de se identificar longos atrasos na admissão hospitalar e na avaliação com neuroimagem.<sup>61</sup>

Foi relatado um declínio progressivo da mortalidade por AVC no Brasil ao se analisar dados de três décadas: 1980-2000. Observou-se que a redução foi acentuada nas regiões mais desenvolvidas, podendo refletir melhora nas condições gerais de saúde durante o período do estudo.<sup>62</sup>

Em Joinville, foi avaliada a taxa de mortalidade em um ano por 100 mil habitantes para os subtipos de AVCI em 2005 e 2006: foi 5 (2-11) para aterotrombótico, 6 (3-13) para cardioembólico, 1 (0,1-6) para lacunar, 0,2 (0-0,9) para outras causas e 9 (4- 17) para indeterminado.<sup>63</sup>

Um estudo recente avaliou as internações hospitalares públicas brasileiras de 2009 a 2016, demonstrando que a mortalidade intra-hospitalar por AVC diminuiu, porém o número total de hospitalizações e óbitos aumentou. Espera-se um aumento contínuo nos próximos anos de internações por AVC com o rápido envelhecimento da população brasileira.<sup>64</sup>

### **4 METODOLOGIA**

Trata-se de estudo multicêntrico, prospectivo, quantitativo, do tipo coorte, realizado nas cidades de Campo Grande, (MS), Canoas (RS), Joinville (SC), Sertãozinho (SP) e Sobral (CE).

#### 4.1 AMOSTRA

Foram incluídos todos os novos casos de AVC, ocorridos no ano de 2015 em Sertãozinho e Sobral e no ano de 2016 em Campo Grande, Canoas e Joinville.

### 4.2 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

 Pacientes diagnosticados com primeiro evento de AVCI, AVCH ou HSA, residentes em cada cidade participante (incluindo eventos ocorridos com indivíduos quando estando fora do município de residência), independentemente da faixa etária, durante o período definido para o estudo em cada cidade.

### 4.3 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

- Óbitos ocorridos em menos de 24 horas, não dispondo de imagem cerebral confirmatória de AVC.
- Pacientes com hemorragias subdurais ou epidurais, de origem traumática ou não, hemorragias intracerebrais secundárias à rotura de má formação arteriovenosa, hemorragias secundárias a sangramento por uso de anticoagulantes orais ou por sangramento de leito tumoral.

### 4.4 COLETA DE DADOS

Esse estudo faz parte do projeto "Registro Epidemiológico e Biobanco Brasileiro de Acidente Cerebrovascular", que integrou a Rede Nacional de Pesquisa em Acidente Vascular Cerebral (RNPAVC). Os dados foram coletados de forma prospectiva nos anos de 2015 e 2016, estando contidos no Registro de AVC de Joinville (JOINVASC), centro coordenador da pesquisa. Os registros das cidades participantes eram enviados mensalmente para o centro coordenador, de forma padronizada. Para realização deste estudo, os dados foram exportados para uma planilha Excel e tabulados de acordo com os critérios da pesquisa.

# 4.4.1 Caracterização das populações estudadas

As cidades incluídas no estudo possuíam como pré-requisito a disponibilidade de acesso 24h a tomógrafo de crânio (TC), laboratório de análises bioquímicas, ECG e radiologia convencional.

Campo Grande (MS) no Censo de 2010 do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) possuía 786.797 habitantes, com Índice de Desenvolvimento Humano (IDH) de 0.784, ocupando a 100<sup>a</sup> entre os municípios brasileiros. <sup>65</sup> Contava com os seguintes hospitais:

- Hospital Regional do Mato Grosso do Sul (HRMS) Trata-se de um hospital estadual, com atendimento integralmente realizado pelo Sistema Único de Saúde (SUS). Recebe pacientes encaminhados de todo o estado. Hospital com maior fluxo de pacientes da neurologia clínica, apesar de não ser oficialmente a referência para a especialidade e não ser credenciado como alta complexidade.
- Hospital Santa Casa de Campo Grande Hospital de gestão municipal, com atendimento tanto pelo SUS quanto por convênios/particular. É a referência estadual para casos neurocirúrgicos e para neurologia clínica. Os pacientes com patologias dessa especialidade ficam sob cuidados da clínica médica ou transferidos para outros hospitais (HRMS ou HU), por não ter em seu corpo clínico médicos neurologistas.

- Hospital Universitário Maria Pedrossian da Universidade Federal do Mato Grosso do Sul (UFMS) – Hospital escola da UFMS, onde acadêmicos da medicina e outros cursos da saúde fazem os estágios práticos. Tem perfil mais acadêmico, atendendo uma demanda limitada de casos da neurologia clínica.
- **Proncor Centro** Hospital particular de pequeno porte, com poucos leitos de internação e pronto atendimento. Possui uma unidade de terapia intensiva (UTI), à época desativada.
- Proncor Geral recebe pacientes encaminhados para internações e procedimentos eletivos, além de receber pacientes do Proncor Centro que necessitam de internação em UTI ou Unidade Coronariana. Possui centro cirúrgico, setor de hemodinâmica e de imagem (tomografia computadorizada). Ambas unidades do Proncor possuem sobreaviso de neurologia clínica.
- Hospital do Coração Trata-se de um hospital particular, com pronto atendimento próprio, que atende pacientes de todas patologias, porém direcionado para doenças cardiovasculares. Possui centro cirúrgico, setor de hemodinâmica e de imagem (TC). É coberto por escala de sobreaviso da neurologia.
- Hospital do Pênfigo unidade Sede. Atende pacientes particulares e de convênios. Possui pronto atendimento próprio e centro cirúrgico. Os atendimentos neurológicos são realizados por neurocirurgiões.
- Hospital do Pênfigo unidade Centro. Seu atendimento é direcionado principalmente para cirurgias eletivas. Possui CTI e hemodinâmica.
- **Hospital Unimed** atende usuários do plano de saúde. Não possui TC, nem sobreaviso de neurologia. Os pacientes que necessitam desses recursos são encaminhados para o Hospital Proncor.
- **Hospital El Kadri** é um hospital particular com UTI, dispondo centro cirúrgico, setor de hemodinâmica e imagem (TC de crânio). Possui no corpo clínico neurocirurgiões e uma neurologista.

Canoas (RS), , possuía 323.827 habitantes, com IDH de 0,750 (551ª posição brasileira). <sup>65</sup> O município, em 2016, tinha 818 leitos hospitalares (637 na rede pública e 181 privados) <sup>66</sup> e 34 Unidades Básicas de Saúde (UBS). <sup>67</sup> Caracterização dos hospitais de Canoas:

- Hospital Universitário: Com amplas instalações, o Hospital Universitário é vinculado com o campus da Universidade Luterana do Brasil (ULBRA), onde

estudantes da área da saúde colocam em prática seus aprendizados. Tendo 95% dos seus atendimentos voltados ao SUS, possui serviços como TC, ressonância magnética, centro cirúrgico próprio, entre outros.

- Hospital de Pronto Socorro: Hospital da Rede Brasil AVC, possui como foco assistência a casos de urgência e emergência, sendo seus pacientes enviados ao Hospital Universitário de Canoas e ao Hospital Nossa Senhora das Graças depois de estabilizados. Possui 110 leitos voltados ao SUS, sendo 10 exclusivos da UTI adulta. Possui uma equipe de neurologia disponível 24 horas e realiza de trombólise.
- Hospital Nossa Senhora das Graças: Hospital da Rede Brasil AVC, que recebe pacientes do serviço público e privado, possuindo 20 leitos exclusivos da UTI adulta e uma diversidade de equipamentos, como TC. Além disso, conta com 8 salas de cirurgia e 22 leitos destinados a recuperação.

A cidade de Joinville (SC) tinha uma população de 515.288 habitantes em 2010, com IDH de 0,809 (21ª posição brasileira). <sup>65</sup> Possuía, em 2016, 1114 leitos hospitalares (769 na rede pública e 345 privados) <sup>66</sup> e 55 UBSs. <sup>67</sup> Cidade selecionada como centro de referência, sendo a sede do registro de AVC de Joinville (JOINVASC), que iniciou suas atividades em 2005. Em 12 de junho de 2013, foi promulgada a Lei Municipal 7448, que institucionalizou o banco de dados no âmbito do poder público municipal. Principais hospitais em Joinville:

- Hospital Municipal São José: Hospital público municipal, referência em neurologia, recebendo pacientes por demanda espontânea ou referenciados encaminhados das unidades básicas de saúde, UPA e SAMU. Possui uma unidade de AVC (U-AVC) agudo e integral, habilitada pela Portaria GM/MS nº.665, uma equipe de neurologia em escala de plantão 24 horas por dia, 7 dias na semana, apta à realização de trombólise endovenosa, além de uma equipe de neurologia vascular e serviço de hemodinâmica com neurorradiologistas de sobreaviso.
- Hospital Regional Hans Dieter Schmidt: A estrutura conta com Emergência Externa, Centro Cirúrgico, UTI, Hospital Dia, Hospital Dia Cirúrgico, além das unidades de internação. Conta com a especialidade clínica de neurologia.
- Hospital Bethesda: Instituição Filantrópica que também atua como hospital de retaguarda, para onde são encaminhados, dos hospitais públicos, os pacientes em alta, com necessidade apenas de reabilitação ou controle bioquímico.

- Hospital Dona Helena: Hospital privado, com pronto atendimento 24 horas, centro cirúrgico, laboratório e UTI. Possui serviço de neurologia voltado ao atendimento ambulatorial e hospitalar, com realização de exames e procedimentos próprios da especialidade e exames na área de neurofisiologia.
- Centro Hospitalar Unimed: Hospital privado, cuja estrutura conta com pronto atendimento 24 horas, centro de diagnóstico por imagem, laboratório, centro cirúrgico e UTI.

A população de Sertãozinho (SP) era composta de 110.074 habitantes em 2010, com IDH de 0,761 (350<sup>a</sup> posição brasileira).<sup>65</sup> Estavam disponíveis, em 2015 157 leitos hospitalares (64 na rede pública e 93 privados) <sup>66</sup> e 9 UBSs.<sup>67</sup> Hospitais disponíveis em Sertãozinho:

- Santa Casa de Misericórdia: Possui uma UTI adulta de referência no estado para atendimento, possuindo uma equipe de neurocirurgia e neurologia.
- Hospital Netto Campelo: É o único hospital privado da região, possuindo 10 leitos de UTI e 10 para atendimento especializado. É referência em serviços de clínica geral e oncologia, possuindo um centro avançado (CAON).

Sobral (CE) possuía uma população de 188.233 habitantes em 2010 e seu IDH era de 0,714 (1486ª posição brasileira).<sup>65</sup> A cidade tinha à disposição 847 leitos hospitalares (759 SUS e 88 privados)<sup>66</sup> e 30 UBSs em 2015.<sup>67</sup> Hospitais disponíveis na cidade:

- Hospital Santa Casa de Sobral: Hospital filantrópico de referência na região, que recebe uma demanda de pacientes de todo o estado (Ceará) para se consultarem em seu centro de neurocirurgia. Possui título de Hospital de Ensino pelo Ministério de Educação e Saúde.
- Hospital Regional Norte: É o maior hospital do interior do nordeste, recebendo uma demanda de 1,6 milhão de pessoas. Em relação ao seu atendimento, possui estrutura de urgência e emergência disponível 24 horas, abrangendo casos de média e alta complexidade. Possui um centro especializado em neurocirurgia e neurorradiologia.
- **Hospital Unimed:** Hospital privado que tem como objetivo atender clientes do seu plano de saúde. Possui uma equipe de neurologia e TC disponível 24horas, sendo os casos de alta complexidade encaminhados para outros hospitais prestadores.

Tabela 2 - Caracterização das populações estudadas

Cidade	População		IDH	Leitos Hospitalares (n)		LIDC (m)
Cidade	(hab.)	Valor	Posição*	SUS	Privado	UBS (n)
Campo Grande (MS)	786.797	0.784	100	1.471	881	65
Canoas (RS)	323.827	0,750	551	637	181	34
Joinville (SC)	515.288	0,809	21	769	345	55
Sertãozinho (SP)	110.074	0,761	350	64	93	9
Sobral (CE)	188.233	0,714	1486	759	88	30

<sup>\*</sup>Posição entre os municípios brasileiros

Fonte: da autora, 2019.

#### 4.4.2 Desfechos e variáveis

Os desfechos definidos para o estudo foram incidência (novos casos em um ano), letalidade (ER-m 6) e estado funcional (independente ER-m 0-2, dependente ER-m 3-5). As variáveis analisadas foram:

- Idade: anos completos.
- Sexo: masculino e feminino.
- Auto definição de cor de pele: branco, negro, mulato, oriental, indígena e outra, segundo o IBGE.
- Escolaridade: analfabeto ou menos que 4 anos de estudo, 4-8 anos de estudo,
   8-11 anos e mais de 11 anos de estudo.
- Classes socioeconômicas: A, B1, B2, C1, C2 e D-E, segundo critérios da Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa (ABEP).
- HAS: história de hipertensão tratada ou uso atual de medicação antihipertensiva.
- Diabetes: história de diabetes ou história de tratamento atual de diabetes mellitus.
- Tabagismo: não tabagista, atual ou ex-tabagista e fumante passivo.
- Hipercolesterolemia: tratamento atual para hipercolesterolemia.
- Alcoolismo: bebedor moderado ou pesado foi definido quando o consumo diário de álcool era superior a 50 g por dia, equivalente a duas taças de vinho, a 1 L de cerveja, ou mais de duas doses de destilados, ou história de intoxicação alcoólica no mínimo uma vez por semana.

- Obesidade: índice de massa corporal (IMC) >23.
- Atividade física: nenhuma, baixa, moderada e alta.
- Doença coronariana isquêmica: história de angina, infarto agudo do miocárdio ou revascularização miocárdica.
- Fibrilação atrial crônica: fibrilação atrial previamente conhecida ou tratamento atual para fibrilação atrial.
- Gravidade clínica: conforme escala NIHSS, estratificada em menor (0-3), moderada (4-10) e grave (>10)
- Tipo de AVC: AVC I, AVC H e HSA.
- Escala de classificação fisiopatológica de TOAST para AVC I: lacunar, cardioembólico, aterotrombótico e indeterminado.
- Classificação clínica de Bamford (OCSP): LACS, PACS, TACS e POCS.
- Tempo sintoma-porta: tempo (em horas) decorrido do início dos sintomas até a chegada no hospital.
- Tipo de hospital: público, privado e misto.
- Transporte: Serviço de Atendimento Móvel de Urgência (SAMU) e outros.

### 4.4.3 Critérios para coleta de dados, rotina de investigação e seguimento

O desenho do estudo baseou-se no programa modular de vigilância de AVC (STEPS) proposto pela OMS. <sup>5</sup> Antes de iniciar a coleta de dados, as equipes de cada cidade receberam treinamento presencial do centro coordenador sobre a metodologia a ser aplicada.

Os casos hospitalares foram captados diariamente pelas enfermeiras pesquisadoras (Step 1), que identificaram todos os casos pertinentes cujos diagnósticos haviam sido confirmados pela equipe médica de neurologia, contando com, no mínimo, um exame de tomografia de crânio. As mesmas assistentes preencheram a ficha de coleta de dados (Anexo A) com os dados de cada paciente, que incluiu questões demográficas, socioeconômicas, fatores de risco e clínicos, após a apresentação e assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) pelo paciente ou responsável legal.

Os casos fatais ocorridos na comunidade (ou seja, fora do ambiente hospitalar) foram analisados mensalmente (Step 2), a partir de dados do Sistema de Informação em Mortalidade (SIM) enviados pela Vigilância Epidemiológica municipal à equipe do estudo em cada cidade. A busca dos casos ocorreu pelos códigos da Classificação Internacional das Doenças (CID) relacionados ao AVC (I60 a I69) e óbitos por causas classificadas como indeterminadas ou desconhecidas (R99). Conferiu-se os casos identificados com bancos de dados ou prontuários no Serviço de Arquivo Médico (SAME) de cada hospital para confirmação do diagnóstico.

Os casos leves ocorridos na comunidade foram verificados mensalmente com as unidades de saúde (Step 3). Buscou-se pacientes com CID correlato a doenças cerebrovasculares. Contatou-se os casos que ainda não se encontravam no banco de dados. Os clínicos gerais, cardiologistas, neurologistas e neurocirurgiões foram pessoalmente convidados a notificar tais casos à equipe do estudo. A secretaria de saúde local enviou uma declaração formal do objetivo do estudo à rede de assistência, ressaltando o interesse público dos dados pelo MS brasileiro.

Foi realizado seguimento via telefone com todos os pacientes, após um e três, meses do evento. As ligações foram centralizadas no centro coordenador, pela equipe do JOINVASC em Joinville. Os dados coletados com o paciente ou familiar responsável abordaram o controle da pressão arterial, glicemia, abandono ou não do tabagismo, local de aquisição dos medicamentos e sua disponibilidade. Avaliou-se também o estado funcional pela ER-m. Registraram-se as datas e os locais (domiciliar ou hospitalar) dos óbitos ocorridos após a alta, bem como as perdas de casos por problemas com o endereço ou recusa no fornecimento de dados.

### 4.5 TRATAMENTO ESTATÍSTICO

As análises descritivas foram apresentadas como médias e desvios padrão para variáveis quantitativas e como frequências expressas em porcentagens para variáveis qualitativas. Para calcular incidências e intervalos de confiança (IC) de 95%, utilizou-se a distribuição de Poisson para o número de eventos. A incidência específica por idade e sexo foi ajustada pelo método direto para a população brasileira e para a população mundial da OMS como padrões. Foi realizada a comparação entre

as taxas de incidências utilizando-se a calculadora epidemiológica OpenEpi (https://www.openepi.com/PersonTime2/PersonTime2.htm).

Para a comparação entre as cidades foi empregado o teste qui-quadrado de independência para variáveis qualitativas e o teste de ANOVA, com correção para Bonferroni para variáveis quantitativas, sendo considerado significativo o valor de p < 0,05. Para a análise da sobrevida foram confeccionadas as curvas de Kaplan-Meier (teste log-rank). Para essas análises foi empregado o software estatístico SPSS versão 23.0.

#### 4.6 ASPECTOS ÉTICOS

O estudo em tela faz parte do projeto "Registro Epidemiológico e Biobanco Brasileiro de Acidente Cerebrovascular", aprovado pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP), sob o nº 759670, desde 29/04/2014 (Anexo B). O projeto também foi aprovado pelos CEPs em cada cidade participante. Para o seu desenvolvimento, foram atendidos todos os princípios éticos da pesquisa envolvendo seres humanos, em consonância com a Resolução Nº 466, de 12 de dezembro de 2012, e complementares, do Conselho Nacional de Saúde.

A assinatura do TCLE (Anexo C) pelo participante da pesquisa ou responsáveis legais foi realizada previamente à coleta de dados. Os documentos essenciais do estudo, incluindo dados sensíveis individuais, serão retidos por um período mínimo de cinco anos após o encerramento do estudo.

#### **5 INTERDISCIPLINARIDADE**

O AVC representa a segunda principal causa de morte em todo o mundo, sendo atualmente considerada a doença mais incapacitante. <sup>68</sup> A assistência ao AVC envolve vários aspectos econômicos, gerando um enorme ônus para os sistemas de saúde, citando-se os custos desde o tratamento hiperagudo à reabilitação tardia, além da perda súbita da capacidade de trabalhar e a aposentadoria precoce. <sup>6</sup> Também é importante lembrar que a incapacidade funcional altera o contexto social e as relações interpessoais do indivíduo, com reflexos no mercado de trabalho e na previdência social, acarretando gastos que concorrem com recursos públicos que poderiam ser usados em outras frentes de promoção de saúde e prevenção de impactos ambientais. <sup>69</sup> Além disso, o tratamento do paciente com AVC gera muitos resíduos que podem afetar diretamente o meio ambiente. <sup>70</sup> Neste contexto, mostra-se a importância da ampliação do conhecimento do impacto do AVC na sociedade.

# **6 RESULTADOS**

Conforme as normas do Mestrado em Saúde e Meio Ambiente da Univille, este capítulo é apresentado na forma de artigo científico que será submetido para publicação posteriormente-. Ressalta-se que, em conformidade com o permitido pelo Regimento Interno do PPGSMA, as tabelas e figuras que comporão o artigo já se encontram em língua inglesa.

# Análise do Acidente Vascular Cerebral em Múltiplas Áreas Brasileiras: O Estudo SAMBA (Stroke Analysis in Multiple Brazilian Areas)

#### **RESUMO**

**Background:** O acidente vascular cerebral (AVC) é a segunda causa de morte no Brasil. O perfil epidemiológico fora dos grandes centros permanece pouco conhecido. Objetivou-se medir a incidência, a letalidade e o estado funcional em 30 e 90 dias em cidades de diferentes macrorregiões brasileiras.

**Methods:** Estudo prospectivo, de base populacional, conduzido em Canoas (macrorregião Sul), Joinville (Sul; centro de referência), Sertãozinho (Sudeste) e Sobral (Nordeste) entre 2015 e 2016. Foram incluídos todos os primeiros eventos de AVC, independente do tipo, sexo e idade. O estado funcional e a letalidade foram obtidos pela escala mRankin.

**Findings:** Em um ano, somaram-se 932 casos de AVC, sendo a maioria (70,8%) acompanhada por 90 dias. As taxas de incidência por 100 mil habitantes, ajustadas para a população mundial, foram: 61 em Canoas, 123 em Joinville, 63,4 em Sertãozinho e 77 em Sobral. Curvas de Kaplan-Meier revelaram que a sobrevida em 90 dias foi diferente entre as cidades. Sobral, cidade com situação socioeconômica inferior, apresentou os piores resultados quanto a letalidade e estado funcional.

Interpretation: Este estudo amplia o conhecimento da epidemiologia do AVC fora de grandes centros no Brasil, país de renda média com enorme diversidade socioeconômica e cultural, em que o AVC constitui problema de saúde pública relevante. Ressalta-se a discrepância observada quanto ao impacto do AVC para pacientes de um centro de referência na assistência na região Sul e da cidade representante da macrorregião Nordeste, evidenciando-se a necessidade da alocação estratégica de recursos para suprir as prioridades em cada localidade.

# INTRODUÇÃO

A partir de 2005, a prevalência do acidente vascular cerebral (AVC) aumentou exponencialmente e, atualmente, mais de 104 milhões de pessoas vivem com consequências do AVC em todo o mundo.¹ Portanto, mais do que nunca, a sua prevenção primária é essencial para reduzir a incidência, prevalência, letalidade e anos de vida perdidos ajustados por incapacidade (DALYs).² Nesse sentido, em 2018 ocorreu o primeiro Encontro Ministerial Latino-Americano de AVC, reunindo os Ministérios da Saúde de 13 países no Brasil para discutir o problema e identificar maneiras de cooperar para reduzir a carga do AVC na região.²

Dados de meta-regressão mostraram que a incidência do AVC na América Latina diminuiu 25% de 1990 a 2017.<sup>2</sup> No Brasil, onde vive um terço da população da

América Latina, a incidência do AVC ajustada por idade reduziu de 171 (IC 95%: 162-180) em 1990 para 118 (IC 95%: 110-126) em 2017.<sup>3</sup> No entanto, as melhoras nos indicadores epidemiológicos não foram suficientes para eliminar as iniquidades em saúde, e a carga do AVC permanece geralmente mais alta nos estados das regiões Norte e Nordeste do que nas regiões Sul e Sudeste.<sup>4</sup>

Estudos de base populacional sobre o AVC conduzidos no mesmo cenário, comparando as tendências temporais das taxas, são o método padrão-ouro para determinar as políticas de prevenção primária. Por exemplo, na cidade de Joinville, Sul do Brasil, a incidência diminuiu 37% de 2005 a 2013,<sup>5</sup> enquanto na cidade de Matão, na região Sudeste, a incidência diminuiu 39% de 2003 a 2016.<sup>6</sup> No entanto, não há dados de incidência disponíveis fora dos principais centros de AVC no Brasil. Além disso, alguns dados apontam que o ônus do AVC aumentará em breve no país. A expectativa de vida saltou de 68 anos em 1990 para 75 anos em 2016<sup>4</sup> e o AVC em jovens aumentou 62% em Joinville entre 2005 e 2015.<sup>7</sup> Na última década, fatores de risco comportamentais e metabólicos para doenças cardiovasculares se tornaram o principal percentual contribuinte para DALYs.<sup>4</sup>

Dadas todas essas preocupações e a desigualdade social ainda significativa no Brasil, o objetivo desse estudo foi medir a incidência, a letalidade e o estado funcional pós AVC em quatro cidades das regiões Centro-Oeste, Nordeste, Sudeste e Sul, comparando-se com dados de controle populacional de um centro de referência para o AVC no país.

# **MÉTODOS**

#### Concepção e planejamento do estudo

O Ministério da Saúde (MS) encomendou à Sociedade Brasileira de AVC a expansão do conhecimento sobre a incidência e o prognóstico do AVC fora dos centros brasileiros de referência, dessa forma considerando a influência da diversidade socioeconômica do país. O Registro de AVC de Joinville (JSR; "Joinville Stroke Registry") foi definido como coordenador e controlador dos dados do estudo, porque possui um banco de dados populacional em andamento desde 1995, apoiado por lei municipal desde 2013.<sup>5,8</sup> O MS definiu que a amostra ideal deveria incluir uma

cidade em cada uma das cinco macrorregiões do país. As cidades deveriam ser de médio porte e ter uma população estável, contando com neurologistas e neurocirurgiões atuando em regime de plantão e tomografia computadorizada (TC) disponível na rede pública de assistência durante 24 horas por dia, sete dias por semana. As cidades escolhidas foram Campo Grande (Centro-Oeste), Canoas (Sul), Joinville (Sul), Sertãozinho (Sudeste) e Sobral (região Nordeste). Nenhuma cidade da região Norte cumpria todos os critérios para inclusão.

Uma equipe do JSR foi enviada às cidades participantes, onde conduziram reuniões presenciais com gestores de hospitais e secretarias municipais de saúde. As equipes locais foram compostas por um neurologista e uma enfermeira (exceto Campo Grande, que contou com três enfermeiras). Foram realizados encontros presenciais para treinamento das equipes de acordo com os critérios preconizados nas etapas da Organização Mundial de Saúde (OMS) para estudos populacionais sobre o AVC.9

# Desenho do estudo e apuração de casos

Trata-se de um estudo de base populacional, em três etapas, prospectivo e multicêntrico. Os eventos foram registrados consecutivamente no ano de 2015 em Sertãozinho e Sobral e durante 2016 em Campo Grande, Canoas e Joinville. O detalhamento dos métodos pertinentes a estudos de base populacional sobre o AVC foram relatados anteriormente.<sup>5,10</sup>

Em resumo, usando várias fontes sobrepostas, foram identificados todos os pacientes internados e ambulatoriais com AVC. Os mesmos critérios foram adotados em todas as cidades. Para avaliar diariamente os casos hospitalizados, a enfermeira da pesquisa em cada localidade registrou todos os casos diagnosticados de AVC, cujos resultados de TC foram confirmados por um neurologista. Usando-se os registros eletrônicos de diagnósticos listados conforme a décima revisão da Classificação Internacional de Doenças (CID-10), todos os atestados de óbito que continham qualquer referência aos códigos da CID-10 relacionados ao AVC (I61-I69) ou morte por causa desconhecida (R99) foram analisados mensalmente. As mortes não identificadas anteriormente foram investigadas através da avaliação dos prontuários hospitalares: foram excluídos pacientes com morte súbita em casa, sem

TC confirmatória do cérebro ou histórico médico incompatível extraído da entrevista pela enfermeira, assim como os pacientes codificados como R99 que permaneceram inconclusivos mesmo após a revisão do prontuário médico. Para se identificar os casos leves de AVC e que não procuraram assistência hospitalar, clínicos gerais, cardiologistas, neurologistas e neurocirurgiões foram pessoalmente convidados a notificar tais casos à equipe do estudo. A secretaria de saúde local enviou uma declaração formal do objetivo do estudo à rede de assistência, ressaltando o interesse público dos dados pelo MS brasileiro. Não se realizou busca direta de pacientes sob risco potencial de AVC, como aqueles que realizaram investigações de carótida, coronária ou periférica para fins diagnósticos ou terapêuticos.

Os dados de população sob risco em 2015 e 2016 foram extraídos do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS/MS)<sup>11</sup> e da Secretaria Municipal Saúde de cada cidade, respectivamente. Residentes permanentes da cidade foram definidos como aqueles que vivem a pelo menos 12 meses na cidade. A tabela S1 apresenta a demografia e índices epidemiológicos de longevidade das cidades participantes.<sup>4</sup>

# Critérios de diagnóstico e avaliação

O AVC foi definido como a presença de sinais de disfunção cerebral súbita, focal ou global, com duração superior a 24 horas sem causa aparente não vascular. Foram coletados dados demográficos e de fatores de risco e, posteriormente, obtiveram-se os resultados de testes bioquímicos, eletrocardiográficos e radiológicos. O neurologista assistente informou a enfermeira do estudo sobre a síndrome do AVC clínico, segundo a classificação de Bamford (também conhecida por classificação "Oxfordshire Community Stroke Project"; OCSP)13, e o diagnóstico fisiopatológico conforme o "Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment" (critérios TOAST). Dentre os casos de AVC isquêmico com subtipo indeterminado foram incluídos: (1) AVC criptogênico ou indeterminado; (2) investigação incompleta e (3) casos apresentando duas ou mais causas determinadas. A gravidade clínica dos eventos foi mensurada pela "National Institutes of Health Stroke Scale" (NIHSS) na admissão hospitalar. 15

A rotina de investigação do AVC seguiu as diretrizes da Sociedade Brasileira de Doenças Cerebrovasculares, 16 de acordo com os recursos de cada hospital. Os

critérios empregados foram mantidos ao longo do período de análise. As enfermeiras do estudo registraram o uso pré-mórbido de medicamentos (regulares ou não) e fatores de risco cardiovasculares em encontros presenciais com os pacientes ou familiares.

O nível educacional dos pacientes foi estratificado em anos de escolaridade, a cor de pele, por autodefinição, segundo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Por sua vez, os estratos econômicos seguiram uma classificação utilizada pela Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa (ABEP), que leva em consideração características do domicílio, como posse e quantidade de bens duráveis, número de banheiros, número de empregadas domésticas e nível de escolaridade do chefe de família. Cada item recebe uma pontuação e a soma das pontuações é então associada a um dos estratos socioeconômicos - A, B1, B2, C1, C2, D e E. De acordo com os Critérios Brasileiros de Classificação Econômica, baseados na Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios do ano de 2013 do IBGE.<sup>17</sup>

A escala de Rankin modificada (mRS), que varia de zero (sem sintomas) a seis (óbito), foi adotada para avaliar a dependência funcional e letalidade. Pacientes com zero a dois pontos foram classificados como independentes e com três a cinco como dependentes. Cada enfermeira em sua respectiva cidade relatou o estado funcional dos pacientes durante o primeiro mês após o evento. Após três meses do AVC, uma enfermeira do JSR previamente treinada contatou todos os pacientes (ou parentes) usando uma versão brasileira validada da mRS para avaliação do estado funcional por entrevista ao telefone. 17

#### Critérios de inclusão e exclusão

Foram incluídos todos os casos de pacientes diagnosticados com qualquer AVC isquêmico (AVCI), AVC hemorrágico (AVCH) ou hemorragia subaracnóidea (HSA) residentes em cada cidade do estudo, independentemente da idade. Eventos retrospectivamente confirmados, ocorridos fora das cidades definidas, mas de indivíduos residentes permanentes, foram igualmente incluídos na amostra. Os critérios de exclusão aplicados foram os seguintes: casos de AVC em que o paciente morreu nas primeiras 24 horas do início dos sintomas, não dispondo de imagem cerebral confirmatória. Também foram excluídos os pacientes com hemorragias

subdurais e epidurais, de origem traumática ou não, hemorragias intracerebrais secundárias à rotura de má formação arteriovenosa, hemorragias secundárias a sangramento por uso de anticoagulantes orais ou por sangramento de leito tumoral. Pacientes sem imagem cerebral foram classificados como casos indeterminados e codificados como AVCI.<sup>20</sup>

#### Análise estatística

As análises descritivas foram apresentadas como médias e desvios padrão para variáveis quantitativas e como frequências expressas em porcentagens para variáveis qualitativas. Para calcular incidências e intervalos de confiança (IC) de 95%, utilizou-se a distribuição de Poisson para o número de eventos. A incidência específica por idade e sexo foi ajustada pelo método direto para a população brasileira e para a população padrão da OMS. Foi realizada a comparação entre as taxas de incidências utilizando-se a calculadora epidemiológica OpenEpi (https://www.openepi.com/PersonTime2/PersonTime2.htm).

Para a comparação entre as cidades foi empregado o teste qui-quadrado de independência para variáveis qualitativas e o teste de ANOVA, com correção para Bonferroni para variáveis quantitativas, sendo considerado significativo o valor de p < 0,05. Para a análise da sobrevida foram confeccionadas as curvas de Kaplan-Meier (teste log-rank). Para essas análises foi empregado o software estatístico SPSS versão 23.0.

#### Ética

O estudo foi aprovado pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (Conep/MS), sob o parecer de número 759670, em 29 de abril de 2014. Os comitês de ética em cada cidade envolvida também o aprovaram localmente. O consentimento informado por escrito foi obtido de todos os participantes do estudo ou de seus familiares.

#### **RESULTADOS**

As cidades de Joinville (Sul), Canoas (Sul), Sertãozinho (Sudeste) e Sobral (Nordeste), em um ano, somaram 932 novos casos de AVC que atendiam os critérios de inclusão e exclusão do presente estudo. A cidade de Campo Grande (Centro-Oeste) foi excluída do estudo por não se conseguir alcançar uma cobertura significante de casos de AVC. Em 30 dias após o evento, o seguimento planejado foi realizado com 911 casos e em 90 dias tal número reduziu para 660 casos. Portanto, foi possível acompanhar 70,8% dos pacientes durante três meses.

Os pacientes acometidos por AVC nas cidades estudadas foram principalmente indivíduos na faixa dos 65 anos, de ambos os sexos, sem diferença significativa. Em relação às características socioeconômicas, a maioria dos pacientes possuíam menos de quatro anos de estudo ou eram analfabetos (Canoas - 51,4%, Joinville - 61,1%, Sertãozinho - 68,1% e Sobral - 79,7%) e se autodeclararam brancos nas cidades de Canoas (76%), Joinville (93,7%) e Sertãozinho (55,7%), enquanto em Sobral a maioria se autodeclarou de cor parda (54,7%). Quanto à distribuição dos estratos socioeconômicos em cada cidade, a classe C1 foi a mais frequente nos pacientes em Canoas (29%) e Joinville (32,3%), a classe B2 em Sertãozinho (31,4%) e a classe D em Sobral (46,2%). Esses e outros dados caracterizadores da amostra estudada podem ser vistos de forma mais detalhada na tabela 1.

As taxas de incidência de AVC obtidas por 100 mil habitantes, ajustadas para a população brasileira, foram 62,4 (IC 95%: 49,3-64,3) em Canoas, 85 (IC 95%: 77,9-92,5) em Joinville, 62,4 (IC 95%: 49,1-78,2) em Sertãozinho e 77 (IC 95%: 63,7-92,2) em Sobral, sem diferença significativa entre os sexos. A incidência de AVC estratificada por cidade, faixa etária e sexo, assim como considerando ajuste para a população mundial, pode ser vista na tabela 2 e na figura 1. A tabela 3 apresenta a incidência relativa, por faixa etária, confrontando-se o centro de referência com as demais cidades participantes.

A incidência de AVCI (n = 784) por 100 mil habitantes, ajustada para população brasileira, variou de modo significativo (p = 0,006) entre as cidades, sendo de 45 (IC 95%: 37-52) em Canoas, 81 (IC 95%: 74-89) em Joinville, 44 (IC 95%: 38-58) em Sertãozinho e 60 (IC 95%: 48-73) em Sobral. Os dados detalhados sobre os casos de AVCI são apresentados na tabela 4 e S2. Casos indeterminados ocuparam a maior

porcentagem dentre os subtipos de AVCI em todas as cidades, mas com diferença significativa entre elas (p < 0,001). Entre os subtipos definidos quanto a etiologia aplicando-se os critérios TOAST, o cardioembólico foi significativamente mais comum (p < 0,001) em Joinville, enquanto o lacunar foi mais comum em Sobral (p = 0.02). Os casos de AVCI aterotrombótico não apresentaram diferença significativa entre as cidades participantes. Em relação à classificação clínica de Bamford aplicada para os casos de AVCI, identificaram-se diferenças significativas quanto as frequências de todos os subtipos. Canoas relatou maior frequência de casos classificados como PACS (65,6%, p < 0,001), enquanto Sertãozinho verificou o maior número de casos de TACS (36,5%, p = 0,001). Sobral se destacou por ter apresentado o maior número de casos de LACS (40,9%, p < 0,001) e nenhum caso classificado como POCS (p = 0,002).

A proporção de indivíduos com AVCI independentes aos 30 dias do evento, avaliada pela mRS, foi significativamente maior (p = 0,003) em Canoas e Joinville. Porém, tal diferença quanto ao estado funcional em relação as demais cidades não se manteve em 90 dias após o AVC (p = 0.55).

A letalidade do AVCI em 30 e 90 dias foi mais elevada em Sobral (37% e 49%, respectivamente) e Sertãozinho (23% e 35%), mostrando-se significativamente superior (p < 0,001) à observada no centro de referência - Joinville (10% e 18%). Contudo, ao se considerar a gravidade do AVC, Sobral e Sertãozinho já possuíam maior proporção (48,3% e 47,1% respectivamente) de casos graves (NIHSS >10) em comparação às cidades de Joinville (17,6%) e Canoas (28,3%) (p < 0,001), onde a maioria dos pacientes apresentavam menor gravidade (NIHSS 0-3).

Foram registrados 105 casos de AVCH e os correspondentes dados detalhados podem ser vistos na tabela 5. A incidência por 100 mil habitantes, ajustada para população brasileira, foi de 7 (IC 95%: 3-14) em Sertãozinho, 8 (IC 95%: 6-11) em Joinville, 8 (IC 95%: 5-11) em Canoas e 13 (IC 95%: 8-20) em Sobral, sem diferença significativa entre os sexos. Em relação ao estado funcional dos pacientes que sofreram AVCH, não houve diferença significativa em 30 dias entre as cidades participantes. Aos 90 dias de seguimento, Sertãozinho aparentou apresentar uma proporção significativa de pacientes independentes (62,5%; p < 0,001), porém em razão do reduzido número de casos (n = 5) tal resultado deve ser considerado com parcimônia. As cidades que apresentaram as maiores taxas de letalidade quanto ao

AVCH em 30 e 90 dias do evento foram Canoas (40% e 65%, respectivamente) e Sobral (50% e 59%), superando o centro de referência - Joinville (16% e 23%), observando-se diferenças significativas (p = 0.022 e 0.005). Os pacientes mais graves (NIHSS >10) também se encontravam majoritariamente (p = 0.008) em Canoas (78.1%) e Sobral (70%).

Foram registrados 43 casos de HSA nas quatro cidades, destacando-se Sertãozinho, onde 13% dos eventos de AVC corresponderam a tal tipo (p = 0.004). Não foram encontradas diferenças significativas quanto a sexo, estado funcional e letalidade em 30 dias para HSA.

A curva de Kaplan-Meier mostra a sobrevida cumulativa em 90 dias dos pacientes de todos os tipos de AVC (Figura 2), esclarecendo a diferença significativa entre as cidades (Log-rank p < 0,001). O resultado reforça que Joinville, centro de referência, apresenta o melhor resultado de sobrevida e que Sobral, representante da macrorregião Nordeste, possui a pior situação.

#### **DISCUSSÃO**

De forma inédita, analisou-se a incidência e a letalidade por AVC em cidades de porte médio de três macrorregiões brasileiras, de forma prospectiva e simultânea, além de ter sido realizado o seguimento dos pacientes por 90 dias para avaliação do estado funcional pós evento.

As características da população estudada vêm ao encontro das constatações descritas em variados estudos internacionais, em que se verificou que hospitais de países de baixa e média renda atenderam pacientes diagnosticados com AVC que estavam em média mais jovens e menos instruídos, se comparado a países de renda alta <sup>21</sup>

No presente estudo, observou-se variação significativa na proporção dos tipos de AVC entre as cidades participantes, tendo Joinville a maior proporção de casos referentes a AVCI (87,7%, p = 0,006), Sobral para AVCH (16,9%, p = 0,011) e Sertãozinho para HSA (12,9%, p = 0,004), assim como houve variações significativas quanto aos subtipos de AVCI. Béjot et al. (2016) analisaram registros contemporâneos europeus, de base populacional, e identificaram enormes discrepâncias na distribuição dos tipos de AVC (AVCI: 55% a 90%, AVCH: 10% a 25% e HSA: 0,5% a

5%), assim como dentre os subtipos de AVCI.<sup>22</sup> Tais diferenças podem ser causadas por fatores raciais/étnicos, variações na prevalência de fatores de risco cardiovasculares e no status socioeconômico e ambiental.<sup>23</sup>

As taxas de incidência por 100 mil habitantes, ajustadas para a população mundial, encontradas nas cidades de Canoas (63), Joinville (106), Sertãozinho (72) e Sobral (96) vêm ao encontro das taxas descritas para países de baixa e média renda (60-93) conforme apontado em publicação do "Global Burden of Disease Study 2017.<sup>24</sup>

Na China foi identificado um gradiente Norte-Sul, com a maior carga de incidência, prevalência e mortalidade observada nas regiões Norte e Central, demonstrando grande variação da doença AVC dentro de um mesmo país o que, segundo os autores, pode estar relacionada às diferenças nas condições socioeconômicas, conhecimento da população sobre AVC e qualidade da prevenção primária entre as regiões.<sup>25</sup> No Brasil, as mudanças demográficas e epidemiológicas ocorridas nos últimos 50 anos não foram experimentadas de maneira uniforme nos resultando em disparidades subnacionais em saúde estados, encargos correspondentes nos sistemas de saúde.4 De modo geral, houve declínio nas doenças transmissíveis devido às melhorias oportunizadas pelo Sistema Único de Saúde, financiado pelo poder público e atuante em prevenção e assistência à saúde, e agora ocorre um aumento da carga das doenças não transmissíveis, além do crescimento da população idosa. Espera-se que o Índice de Envelhecimento no Brasil será três vezes maior em 2025 comparado ao ano 2000<sup>26</sup> e, portanto, o número absoluto de pacientes que sofrerão um AVC a cada ano continuará a aumentar tendo em vista que a incidência de AVC está relacionada à idade.<sup>22</sup>

O estado funcional dos pacientes foi aferido em 30 e 90 dias pós evento. Anteriormente, já se constatou que existe pouca variação no estado funcional de três meses a dez anos após o AVC.<sup>27</sup> No Brasil existem poucos dados de grande abrangência sobre o estado funcional pós AVC. Pode-se citar a Pesquisa Nacional de Saúde realizada no Brasil em 2013; contudo, essa constituiu uma pesquisa epidemiológica de base comunitária, utilizando dados do IBGE, com base em questionário com diagnóstico autorreferido, tendo sido constatado um grau de incapacidade intenso ou muito intenso em 25,5% dos pacientes.<sup>28</sup> A proporção obtida no presente estudo de pacientes dependentes (mRS >2), em 90 dias (AVCI: 17,8% e

AVCH: 22,9%), mostrou-se inferior ao encontrado em estudos realizados na Suécia (AVCI: 33,9% e AVCH: 30,3%)<sup>29</sup> e Irã (AVCI: 28,4% e AVCH: 33,3%).<sup>30</sup> É bem reconhecido na atualidade a existência de um grande impacto na qualidade de vida dos pacientes que sobrevivem com incapacidades decorrentes do AVC. Além dos fatores emocionais e econômicos impostos a eles e suas famílias, a dependência funcional também acarreta carga financeira relevante para os sistemas de saúde.<sup>31</sup>

No Brasil, o AVC foi a principal causa de morte por mais de 30 anos, mas a mortalidade vem diminuindo, hoje ocupando a segunda posição, com mais de 100.000 mortes por ano. 32,33 Observou-se que os casos mais graves pertenceram a Sobral, na macrorregião Nordeste, além de ter apresentado a maior letalidade. Dentre as cidades deste estudo, os pacientes de Sobral apresentavam menos tempo de estudo e pior condição socioeconômica, refletido no menor IDH. As evidências sugerem que a privação socioeconômica não está associada apenas à ocorrência do AVC e seus fatores de risco, mas também aumenta a gravidade, a mortalidade e a incidência do evento em idades mais jovens. 34,35

O acesso ao diagnóstico e tratamento do AVC continua a ser heterogêneo no Brasil, apesar dos avanços no tratamento da doença nos últimos anos. A alocação de recursos financeiros no país, de forma estratégica, de acordo com as prioridades de doenças em cada estado, ainda representa um grande desafio. Joinville, centro de referência em assistência ao AVC, que possui um hospital público com unidade de AVC (U-AVC) agudo e integral, apesar de ter apresentado maior incidência ao comparar-se com as demais cidades do estudo, teve os pacientes com melhor grau de independência funcional e menor taxa de letalidade. O estudo Interstroke demonstrou que a admissão do paciente a um hospital que possui U-AVC está associada a chances aumentadas de sobrevivência, assim como de sobrevivência sem incapacidade grave, sugerindo que as unidades de AVC podem propiciar um benefício em países de baixa e média renda como foi observado em países de alta renda.<sup>21</sup>

Os pontos fortes do estudo estão relacionados à captação de todos os casos, realizada de forma prospectiva, seguindo-se os critérios das três etapas propostas pela OMS para estudos epidemiológicos de base populacional sobre o AVC,<sup>9</sup> em cidades pertencentes a três macrorregiões distintas de um país de renda média e grande extensão territorial. Adicionalmente, o estudo foi conduzido incluindo-se

cidades situadas fora dos centros de referência de AVC no país, permitindo um melhor reconhecimento do impacto da doença em localidades carentes em dados epidemiológicos robustos.

Por sua vez, as fragilidades do estudo estão relacionadas à ausência de dados equivalentes das regiões Norte e Centro-Oeste, portanto não refletindo um panorama abrangente do país. Somam-se a isso as dificuldades encontradas, em uma ou mais cidades participantes, quanto ao acesso a dados disponíveis em serviços privados; falta de exames diagnósticos complementares, essenciais para a pesquisa; pouco tempo de internação, devido a superlotações dos hospitais; e indisponibilidade temporária de TC, resultando em altas taxas de AVCI indeterminado por investigação incompleta. Além disso, admite-se que pode ter ocorrido subnotificação de casos leves, atendidos fora dos hospitais. Todos esses fatos refletem as fragilidades do próprio sistema de saúde brasileiro.

Conclui-se que são alarmantes as diferenças quanto à incidência e o impacto do AVC para pacientes entre cidades em macrorregiões brasileiras distintas, recebendo destaque a cidade representante da região Nordeste, onde a letalidade foi significativamente superior em comparação ao centro de referência para AVC localizado na região Sul. Tal realidade epidemiológica reflete a necessidade de melhor alocação dos recursos destinados à saúde. Portanto, futuros estudos focados na identificação e mensuração das diferenças no acesso ao diagnóstico e ao tratamento do AVC são necessários para se descobrir e possivelmente remediar os pontos frágeis da assistência nas regiões brasileiras com maior carência.

#### Referências

- 1. Feigin V, Brainin M. Reducing the burden of stroke: Opportunities and mechanisms. Int J Stroke. 2019;14(8):761-762.
- 2. Ouriques Martins SC, Sacks C, Hacke W, Brainin M, de Assis Figueiredo F, Marques Pontes-Neto O, et al. Priorities to reduce the burden of stroke in Latin American countries. The Lancet Neurology. 2019;18(7):674–683.
- IHME [Internet]. GBD Compare [acesso em 15 de setembro de 2019]. Disponível em: https://vizhub.healthdata.org/gbd-compare//vizhub.healthdata.org/gbd-compare/
- 4. Marinho F, de Azeredo Passos VM, Carvalho Malta D, Barboza França E, Abreu DMX, Araújo VEM, et al. Burden of disease in Brazil, 1990–2016: a systematic subnational analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. The Lancet. 2018;392(10149):760–775.
- 5. Cabral NL, Cougo-Pinto PT, Magalhaes PSC, Longo AL, Moro CHC, Amaral CH, et al. Trends of Stroke Incidence from 1995 to 2013 in Joinville, Brazil. Neuroepidemiology. 2016;46(4):273–281.
- 6. Minelli C, Cabral NL, Ujikawa LT, Borsetti Neto FA, Langhi Chiozzini EM, dos Reis GC, et al. Trends in the incidence and mortality of stroke in Matão, Brazil: The Matão Preventing Stroke (MAPS) Study. Neuroepidemiology. 2020;54:75-82.
- 7. Cabral NL, Freire AT, Conforto AB, Dos Santos N, Reis FI, Nagel V, et al. Increase of stroke incidence in young adults in a middle-income country a 10-year population-based study. Stroke. 2017;48(11):2925–2930.
- 8. Joinville (município). Lei n. 7448, de 12 de junho de 2013. Institui o banco de dados registro de Acidente Vascular Cerebral AVC de Joinville e dá outras providências. Diário Oficial Eletrônico do Município de Joinville. Disponível em: https://leismunicipais.com.br/a2/sc/j/joinville/lei-ordinaria/2013/745/7448/lei-ordinaria-n-7448-2013-institui-o-banco-de-dados-registro-de-acidente-vascular-cerebral-avc-de-joinville-e-da-outras-providencias?q=7448
- OMS. Manual STEPS de Acidentes Vascular Cerebrais da OMS: enfoque passo a passo para a vigilância de acidentes vascular cerebrais. Genebra, Organização Mundial da Saúde. 2006.
- 10. Truelsen T, Begg S, Mathers C. The global burden of cerebrovascular disease. World Health Organization, 2000.
- Ministério da Saúde [Internet]. Estudo de Estimativas Populacionais por Município, Idade e Sexo 2000-2015 - Brasil. DATASUS. [citado 15 de maio de 2019]. Disponível em: http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/deftohtm.exe?novapop/cnv/popbr.def

- Aho K, Harmsen P, Hatano S, Marquardsen J, Smirnov VE, Strasser T. Cerebrovascular disease in the community: Results of a WHO collaborative study. Bull World Health Organ. 1980;58(1):113–130.
- 13. Bamford J, Sandercock P, Dennis M, Burn J, Warlow C. Classification and natural history of clinically identifiable subtypes of cerebral infarction. Lancet (London, England). junho de 1991;337(8756):1521–6.
- 14. Adams HP, Bendixen BH, Kappelle LJ, Biller J, Love BB, Gordon DL, et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. Stroke. janeiro de 1993;24(1):35–41.
- 15. Lyden Patrick. Using the National Institutes of Health Stroke Scale. Stroke. 1° de fevereiro de 2017;48(2):513–519.
- Guidelines for acute ischemic stroke treatment: part I [Internet]. [citado 15 de dezembro de 2019]. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S0004-282X2012000800012
- 17. Paiva GFS, Silva DBN, Feijó CA. Exploratory note on consumption and socioeconomic classification in brazil based on evidences from the family expenditure survey. Revista de Economia Contemporânea. agosto de 2016;20(2):207–228.
- 18. Sulter G, Steen C, De Keyser J. Use of the Barthel index and modified Rankin scale in acute stroke trials. Stroke. agosto de 1999;30(8):1538–1541.
- 19. Baggio JAO, Santos-Pontelli TEG, Cougo-Pinto PT, Camilo M, Silva NF, Antunes P, et al. Validation of a structured interview for telephone assessment of the modified rankin scale in Brazilian stroke patients. Cerebrovasc Dis. 2014;38(4):297–301.
- 20. Feigin VL, Lawes CM, Bennett DA, Barker-Collo SL, Parag V. Worldwide stroke incidence and early case fatality reported in 56 population-based studies: a systematic review. The Lancet Neurology. Abril de 2009;8(4):355–369.
- 21. Langhorne P, O'Donnell MJ, Chin SL, Zhang H, Xavier D, Avezum A, et al. Practice patterns and outcomes after stroke across countries at different economic levels (INTERSTROKE): an international observational study. The Lancet. maio de 2018;391(10134):2019–2027.
- 22. Béjot Y, Bailly H, Durier J, Giroud M. Epidemiology of stroke in Europe and trends for the 21st century. La Presse Médicale. dezembro de 2016;45(12):e391–e398.
- 23. Hajat C, Heuschmann PU, Coshall C, Padayachee S, Chambers J, Rudd AG, et al. Incidence of aetiological subtypes of stroke in a multi-ethnic population based study: The South London Stroke Register. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2011;82(5):527–533.

- 24. Avan A, Digaleh H, Di Napoli M, Stranges S, Behrouz R, Shojaeianbabaei G, et al. Socioeconomic status and stroke incidence, prevalence, mortality, and worldwide burden: an ecological analysis from the Global Burden of Disease Study 2017. BMC Med. 24 de 2019;17(1):191.
- 25. Wang C, Li Y, Li H, Sun T, Jin G, Sun Z, et al. Increased risk of stroke in oral contraceptive users carried replicated genetic variants: A population-based case-control study in China. Human Genetics. 2012;131(8):1337–1344.
- 26. Wong LLR, Carvalho JA. O rápido processo de envelhecimento populacional do Brasil: sérios desafios para as políticas públicas. Revista brasileira de estudos populacionais. junho de 2006;23(1):5–26.
- 27. Wolfe CDA, Crichton SL, Heuschmann PU, McKevitt CJ, Toschke AM, Grieve AP, et al. Estimates of outcomes up to ten years after stroke: analysis from the prospective South London Stroke Register. PLoS Med. 2011;8(5):e1001033.
- 28. Bensenor IM, Goulart AC, Szwarcwald CL, Vieira MLFP, Malta DC, Lotufo PA, et al. Prevalence of stroke and associated disability in Brazil: National Health Survey 2013. Arq Neuro-Psiquiatr. 2015;73(9):746–750.
- 29. Sennfält S, Norrving B, Petersson J, Ullberg T. Long-Term Survival and Function After Stroke: A Longitudinal Observational Study From the Swedish Stroke Register. Stroke. janeiro de 2019;50(1):53–61.
- 30. Farzadfard MT, Sheikh Andalibi MS, Thrift AG, Morovatdar N, Stranges S, Amiri A, et al. Long-term disability after stroke in Iran: Evidence from the Mashhad Stroke Incidence Study. International Journal of Stroke. janeiro de 2019;14(1):44–47.
- 31. Campos LM, Martins BM, Cabral NL, Franco SC, Pontes-Neto OM, Mazin SC, et al. How Many Patients Become Functionally Dependent after a Stroke? A 3-Year Population-Based Study in Joinville, Brazil. Kiechl S, organizador. PLoS ONE. 20 de janeiro de 2017;12(1):e0170204.
- Cabral NL, Nagel V, Conforto AB, Amaral CH, Venancio VG, Safanelli J, et al. Five-year survival, disability, and recurrence after first-ever stroke in a middle-income country: A population-based study in Joinvile, Brazil. Int J Stroke. 2018;13(7):725–733.
- 33. Ministério da Saúde [Internet]. Mortalidade Brasil [acessado em 2 de novembro de 2018]. DATASUS. Disponível em: http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sim/cnv/obt10uf.def
- Aslanyan S, Weir CJ, Lees KR, Reid JL, McInnes GT. Effect of area-based deprivation on the severity, subtype, and outcome of ischemic stroke. Stroke. 2003;34(11):2623–2628.
- 35. Wu SH, Woo J, Zhang X-H. Worldwide socioeconomic status and stroke mortality: An ecological study. Int J Equity Health. 2013;12:42.

36. Martins SCO, Pontes-Neto OM, Alves CV, de Freitas GR, Filho JO, Tosta ED, et al. Past, present, and future of stroke in middle-income countries: The Brazilian experience. Int J Stroke. 2013;8(SA100):106–111.

**Table 1 -** Baseline demographic and socioeconomic data of patients, risk factors and access to stroke assistance in four Brazilian cities.

	Canoas (N=217) n (%)	Joinville (N=527) n (%)	Sertãozinho (N=70) n (%)	Sobral (N=118) n (%)
Age, y – mean age (sd)	64.4 (13.4)	65.2 (14.3)	64.8 (15.4)	66.1 (16.5
< 45	16 (34.7)	43 (8.2)	6 (8.6)	14 (11.9)
< 55	48 (22.1)	116 (22.0)	16 (22.8)	29 (24.6)
Men	109 (50.2)	283 (53.7)	37 (52.8)	60 (50.8)
Skin colour <sup>a</sup>	,	,	,	,
Black	14 (6.5)	14 (2.7)	6 (8.6)	20 (17.1)
Brown	32 (14.7)	18 (3.4)	24 (34.3)	64 (54.7)
Indigenous	4 (1.8) <sup>′</sup>	ò	`o ´	2 (1.7)
White	165 (76.0)	493 (93.7)	39 (55.7)	31 (26.5)
Yellow	2 (0.9)	1 (0.2)	1 (1.4)	0
Years of education <sup>b</sup>	()	(- /	( )	
< 4 or illiterate	111 (51.4)	322 (61.1)	47 (68.1)	94 (79.7)
4-8	72 (33.3)	77 (14.6)	6 (8.7)	9 (7.6)
8-11	29 (13.4)	95 (18.0)	12 (17.4)	13 (11.0)
> 11	4 (1.9)	33 (6.3)	4 (5.8)	2 (1.7)
Social class	( - /	( - )	()	( )
Α	2 (0.9)	7 (1.3)	0	0
B1	4 (1.8)	12 (2.3)	5 (7.1)	4 (3.4)
B2	59 (27.2)	115 (21.8)	22 (31.4)	12 (10.1)
C1	63 (29.0)	170 (32.3)	18 (25.7)	13 (10.9)
C2	61 (28.1)	129 (24.5)	11 (15.7)	30 (25.2)
D	27 (12.4)	92 (17.5)	13 (18.6)	55 (46.2)
E	1 (0.5)	2 (0.4)	1 (1.4)	5 (4.2)
Dietary risks	( )	,	( )	( )
Alcohol use	35 (16.1)	35 (6.7)	22 (31.4)	16(13.6)
Physical activity	00 (.0)	00 (0)	(•)	( )
Low	210 (96.3)	483 (91.5)	50 (71.4)	103 (87.3)
Physiological factors	( )	(5.1.5)	(* ****)	100 (0110)
High BMI (> 23) <sup>c</sup>	178 (82.0)	407 (77.2)	47(67.1)	84 (71.2)
High fasting glucosed	89 (90.8)	470 (91.4)	15 (100)	2 (100)
High systolic pressure	175 (85.4)	477 (90.5)	57 (89.1)	90(76.3)
High total cholesterole	31 (21.2)	50 (10.9)	0	0
Previous atrial fibrillation	1 (0.5)	45 (8.5)	4 (5.7)	0
Previous myocardial infarction	14 (6.4)	38 (7.2)	5 (7.1)	3 (2.5)
Tobacco smoke	(- )	,	- ( )	- ( - )
Smoking	124 (57.1)	266 (50.5)	34 (48.6)	58 (49.1)
Secondhand smoke <sup>f</sup>	76 (35.0)	153 (29.0)	35 (50.0)	30 (25.4)
Symptom-to-door time (min) <sup>9</sup>	04:48	06:25	05:59	05:14
SAMU (%)	69 (31.9)	291 (55.7)	23 (32.9)	58 (49.2)
Hospital type <sup>h</sup>	00 (01.0)	201 (00.1)	20 (02.0)	00 (10.2)
Public	179 (83.6)	415 (78.9)	0 (0.0)	0
Private	0	111 (21.1)	4 (6.9)	Ö
Mixed (Public/Private)	35 (16.4)	0	54 (93.1)	56 (100.0)

SAMU: Emergency mobile care service; BMI: Body mass index.

Data unavailable:

<sup>&</sup>lt;sup>a</sup> Skin colour: Joinville (n = 1; 0.2%), Canoas (n = 1; 0.8%)

<sup>&</sup>lt;sup>b</sup> Years of education: Canoas ( n = 1; 0.5%), Sertãozinho (n = 1.4%)

<sup>°</sup>BMI: Canoas (n = 1; 0.5%), Joinville (n = 3; 0.6%), Sertãozinho (n = 10; 14.1%)

<sup>&</sup>lt;sup>d</sup> Glucose: Canoas (n = 119; 54.8%), Joinville (n = 13; 2.5%), Sertãozinho (n = 55; 78.6%), Sobral (n = 116; 98.3%)

<sup>&</sup>lt;sup>e</sup> Cholesterol: Canoas (n = 71; 32.7), Joinville (n = 67; 12.7%), Sertãozinho (n = 70; 100.0%), Sobral (n = 118; 100.0%)

<sup>&</sup>lt;sup>f</sup> Secondhand smoke: Joinville (n = 2; 0.4%)

g Symptom-to-door time: Canoas (n = 1; 0.4%), Sertãozinho (n = 4; 5.7%)

h Hospital type: Canoas (n = 3; 2.2%), Joinville (n = 1; 0.7%), Sertãozinho (n = 70; 51.1%), Sobral (n = 62; 52.5%)

table 2 - Stroke incidence rates per 100,000 inhabitants according to age and sex in four Brazilian cities.

Age strata		Canoas		Joinville		Sertãozinho	Sobral		
(years)	n/n at risk	Rate (95% CI)	n/n at risk	Rate (95% CI)	n/n at risk	Rate (95% CI)	n/n at risk	Rate (95% CI)	
Men		,		, ,		, , ,		, ,	
<35	0/95634	0 (0.1-4.4)	5/168548	3 (1-7)	0/33974	0 (0.1-4.4)	4/65714	6.09 (1.7-15.6)	
35-44	4/25070	16 (4.3-40.9)	10/44334	22.6 (10.8-41.6)	3/9419	31,9 (2.6-76.7)	4/13401	29.9 (8.1-76.4)	
45-54	12/21155	56.7 (29.3-99.1)	40/35918	111.4 (79.6-151.7)	4/7588	52,7 (21.4-153.8)	8/9580	83.5 (36.1-164.5)	
55-64	44/17067	257.8 (187.3-346.1)	79/20926	377.5 (298.9-470.5)	10/5366	186,4 (198.8-530.2)	12/5356	224.1 (115.8-391.4)	
65-74	34/8849	384.2 (266.1-536.9)	80/8946	894.3 (709.1-1113)	7/2585	270.8 (108.9-557.9)	15/2950	508.5 (284.6-838.6)	
75-79	10/2131	469,3 (193.1-801.7)	31/2283	1357.9 (922.6-1927.4)	3/653	459.4 (94.7-1342.6)	6/925	648.7 (238-1411.8)	
≥ 80	16/1858	861,1 (451.9-1331.6)	33/1980	1666.7 (1147.3-2340.7)	9/645	1395,3 (251.7- ´	9/906	993.4 (454.2-1885.7)	
Total	120/171764	69,1 (56.9-82.3)	278/282935	98.3 (87.1-110.6)	36/60230	1809.1) 59,8 (47.4-90.4)	58/98832	58.7 (44.6-75.9)	
Age-adjusted to									
Brazil Age-adjusted to		58,5 (47.6-68.9)		114.6 (101.5-128.9)		55,4 (43.7-83.2)		72.67 (55.2-93.9)	
World		86,1 (50.5-73.1)		172,8 (109-138.4)		91,6 (45.3-86.3)		105 (58.4-99.5)	
Women									
< 35	3/93754	3,2 (0.1-4.4)	11/162098	3.2 (0.7-9.4)	2/45639	6.79 (0-2.3)	0/64336	4.38 (0.5-15.8)	
35-44	9/26272	34.3 (15.7-65)	17/45367	37.5 (21.8-60)	1/8902	11,2 (2.̈7-81.́2)	6/14489	41.4 (15.2-90.1)	
45-54	20/23679	84.5 (51.6-130.4)	33/37449	88.1 (60.7-123.8)	6/7689	78 (21.1-151.8)	7/10705	65.4 (26.3-134.7)	
5-64	15/19810	75.7 (42.4-124.9)	40/23019	173.8 (124.1-236.6)	11/5581	197,1 (11.1-157.1)	7/6536	107.1 (43.1-220.7)	
65-74	26/11817	220 (Ì43.7-322.4)	68/11248	295.4 (229.4-374.5)	6/3061	196 (71.9-426.6)	16/4048	395.3 (225.9-641.9)	
75-79	11/3278	385,6 (233.5-716.6)	32/3522	284.5 (194.6-401.6)	4/873	458,1 (252.2-1495.9)	7/1379	507.6 (204.1-1045.9)	
≥ 80	13/4191	310,2 (272.9-708)	48/4006	1198.2 (883.5-1588.6)	4/1119	357,5 (490.7-1758.9)	17/1445	1176.5 (685.3-1883.6)	
Total	97/182801	53,1(47.5-70.1)	249/286709	86.9 (76.4-98.3)	34/72864	46,7 (33.4-66.8)	60/102938	58.3 (44.5-75)	
Age-adjusted to		, ( ,		,		, (====,		,	
Brazil		47,8(43-63.5)		77.1 (70.3-90.5)		56,3 (42.2-84.3)		77.1 (58.9-99.3)	
Age-adjusted to		,=( = = = -,		( ,		,-(		( = = = = ,	
World		49,8 (42.4-62.7)		90,6 (69.5-89.5)		58,9 (41.9-83.6)		87,9 (58.2-98.2)	
All									
< 35	3/189388	1.6 (0.3-4.7)	16/330646	4.8 (2.7-7.8)	2/66669	3 (0.4-10.8)	4/130050	3.1 (0.8-7.9)	
35-44	13/51342	25.3 (12.9-43.3)	27/89701	30.1 (19.8-43.8)	4/18321	21.8 (5.9-55.8)	10/27890	35.9 (17.2-66)	
45-54	32/44834	71.4 (48.8-100.8)	73/73367	99.5 (78-125.1)	10/15277	65.5 (31.4-120.5)	15/20285	73.9 (41.4-121.9)	
55-64	59/36877	160 (121.8-206.4)	119/43945	270.8 (224.3-324.1)	21/10947	191.8 (118.7-293.2)	19/11892	159.8 (96.2-249.5)	
65-74	60/20666	290.3 (221.5-373.7)	148/20194	336.8 (284.7-395.6)	13/5646	230.3 (122.6-393.8)	31/6998	443 (301-628.8)	
75-79	21/5409	388,2 (269.5-638)	63/5805	312 (239.7-399.2)	7/1526	458,7 (269.7-1119.6)	13/2304	564.2 (300.4-964.8)	
≥ 80	29/6049	479,4 (403-804.7)	81/5986	1353.2 (1074.6-1681.9)	13/1764	737 (518.4-1472.9)	26/2351	1105.9 (722.4-1620.4)	
Total	217/354565	61,25 (55.5-72.4)	527/569644	92.5 (84.8-100.7)	70/120150	58,3 (49.8-79.3)	118/201770	58.5 (48.4-70.1)	
Age-adjusted to		, , ,		,		, , , - 7		, ,	
Brazil		54,9 (49.3-64.3)		85 (77.9-92.5)		58,7 (49.1-78.2)		77 (63.7-92.2)	
Age-adjusted to		,		,		, , , ,		` '	
World		63,4 (54-70.4)		105,8 (85.2-101.2)		71,8 (55.7-88.8)		95,8 (70.4-101.9)	

CI: confidence interval.

**Table 3 -** Relative incidence rates of stroke by age strata.

Age, years	IRR (95% CI)							
	Joinville x	Joinville x	Joinville x					
	Canoas	Sertãozinho	Sobral					
< 35	3.0 (1.0-13.1)	1.6 (0.4-10.4)	1.6 (0.5-5.5)					
< 45	1.5 (0.9-2.9)	1.4 (0.6-3.7)	1.5 (0.6-2.2)					
< 55	1.4 (1.0-2.0)*	1.5 (0.9-2.6)	1.4 (0.9-2.2)					
55-64	1.7 (1.2-2.3)*	1.4 (0.9-2.3)	1.7 (1.1-2.8)*					
65-74	2.5 (1.0-3.4)*	3.2 (1.8-5.8)*	1.6 (1.1-2.5)*					
75-79	2.5 (1.6-4.2)*	1.8 (0.9-3.9)	1.9 (1.1-3.6)*					
> 80	2.3 (1.6-3.5)*	1.5 (0.9-2.6)	1.2 (0.8-1.9)					

IRR: incidence rate ratio; CI: confidence interval. \*p <0.05

**Table 4 -** Ischemic stroke cases and outcomes in one and three months after event.

	Canoas		Joinville		Ser	tãozinho	5	Sobral	р
	n (%)	Mean age (sd)	n (%)	Mean age (sd)	n (%)	Mean age (sd)	n (%)	Mean age (sd)	
IS proportion	180 (82.9)	63.7 (13.3)	460 (87.3)	64.8 (14.3)	52 (74.3)	64.9 (14.3)	92 (78.0)	66.0 (16.6)	0.006
OCSP									
LACS	16 (8.9)	64.0 (11.3)	116 (26.0)	64.3 (13.8)	14 (26.9)	62.9 (9.7)	36 (40.9)	66.8 (15.1)	<0.001
PACS	118 (65.6)	64.8 (13.2)	222 (49.7)	64.9 (14.8)	11 (21.2)	63.3 (13.6)	32 (36.4)	59.4 (16.8)	< 0.001
TACS	23 (12.8)	64.2 (13.3)	42 (9.4)	62.4 (14.6)	19 (36.5)	65.3 (17.1)	20 (22.7)	74.4 (13.7)	<0.001
POCS	23 (12.8)	57.4 (13.8)	67 (15.0)	65.1 (12.7)	8 (15.4)	69.7 (15.9)	0	<del>-</del>	0.002
TACS vs. non-TACS	, ,	0.1	, ,	0.1	, ,	0.6		0.3	
TOAST									
Atherotrombotic	23 (12.8)	66.3 (14.0)	76 (16.5)	65.9 (14.2)	6 (11.5)	65.2 (15.8)	15 (16.5)	69.3 (18.9)	0.557
Lacunar	21 (11.7)	66.8 (10.8)	88 (19.1)	66.4 (13.8)	4 (7.7)	56.7 (6.2)	25 (27.5)	62.8 (16.2)	0.002
Cardioembolic	19 (10.6)	68.0 (11.1)	109 (23.7)	64.0 (14.1)	7 (13.5)	73.3 (12.9)	9 (9.9)	60.8 (15.4)	<0.001
Undetermined	117 (65.0)	61.9 (13.6)	187 (40.7)	64.0 (14.7)	35 (67.3)	64.0 (14.5)	42 (46.2)	67.8 (16.4)	<0.001
NIHSS									
Minor (0-3)	90 (50.0)	61.8 (14.0)	234 (50.9)	65.5 (14.4)	12 (23.5)	67.0 (15.8)	21 (23.6)	64.9 (15.5)	<0.001
Moderate (4-10)	39 (21.7)	68.0 (11.4)	145 (31.5)	64.4 (14.0)	15 (29.4)	65.3 (13.4)	25 (28.1)	63.1 (17.6)	0.104
Severe (>10)	51 (28.3)	63.6 (12.7)	81 (17.6)	63.5 (14.6)	24 (47.1)	63.8 (14.8)	43 (48.3)	68.9 (15.5)	<0.00
mRankin – 30 days									
Independency (0-2)	120 (70.2)	63.6 (13.3)	318 (70.5)	65.2 (14.3)	24 (46.2)	64.2 (14.1)	43 (46.7)	63.1 (18.1)	0.003
Dependency (3-5)	29 (17.0)	64.1 (14.5)	89 (19.7)	65.3 (14.0)	16 (30.8)	65.7 (12.3)	15 (16.3)	70.2 (13.9)	0.117
Lethality (6)	22 (12.9)	65.2 (11.9)	44 (9.8)	60.1 (15.5)	12 (23.1)	65.5 (17.8)	34 (37.0)	68.0 (15.5)	<0.00
mRankin – 90 days									
Independency (0-2)	71 (59.2)	64.7 (12.6)	192 (64.0)	65.2 (14.5)	24 (47.1)	64.5 (14.1)	29 (39.2)	65.0 (16.4)	0.055
Dependency (3-5)	24 (20.0)	61.3 (13.2)	55 (18.3) <sup>°</sup>	65.8 (15.0)	9 (17.6)	61.7 (12.5)	9 (12.2)	61.3 (21.6)	0.909
Lethality (6)	25 (20.8)	63.2 (12.4)	53 (17.7)	60,7 (15.4)	18 (35.3)	67.3 (15.9)	36 (48.6)	68.9 (15.8)	<0.00

sd: standard deviation; IS: ischemic stroke; OCSP: Oxfordshire Community Stroke Project classification; LACS: lacunar syndrome; PACS: partial anterior circulation syndrome; POCS: posterior circulation syndrome; TACS: total anterior circulation syndrome; TOAST: Trial of ORG 10172 in Acute Stroke Treatment; NIHSS: National Institutes of Health Stroke Scale.

**Table 5** - Hemorrhagic stroke and subarachnoid hemorrhage cases and outcomes in one and three months after event.

	Canoas		Joinville		Sertãozinho			p	
	n (%)	Mean age (sd)	n (%)	Mean age (sd)	n (%)	Mean age (sd)	n (%)	Mean age (sd)	
HS proportion	32 (14.7)	68.0 (13.4)	44 (8.3)	67.1 (12.0)	9 (12.9)	70.0 (21.1)	20 (16.9)	65.3 (17.1)	<0.00
NIHSS									
Minor (0-3)	5 (15.6)	61.8 (14.0)	11 (25.0)	65.5 (14.4)	1 (11.1)	67.0 (15.8)	2 (10)	64.9 (15.5)	0.436
Moderate (4-10)	2 (6.3)	68.0 (11.4)	15 (34.1)	64.4 (14.0)	3 (33.3)	65.3 (13.4)	4 (20.0)	63.1 (17.6)	0.032
Severe (>10)	25 (78.1)	63.6 (12.7)	18 (40.9)	63.5 (14.6)	5 (55.6)	63.8 (14.8)	14 (70.0)	68.9 (15.5)	0.008
Rankin – 30 days									
Independency (0-2)	7 (23.3)	77.1 (9.5)	19 (43.2)	68.5 (13.7)	5 (55.6)	79.0 (17.4)	6 (30.0)	74.3 (7.6)	0.100
Dependency (3-5)	11 (36.7)	65.0 (18.8)	18 (40.9)	67.3 (11.4)	2 (22.2)	59.0 (38.2)	4 (20.0)	59.2 (12.1)	0.766
Lethality (6)	12 (40.0)	67.3 (7.2)	7 (15.9)	62.8 (8.6)	2 (22.2)	59.0 (1.4)	10 (50.0)	62.4 (21.3)	0.022
Rankin – 90 days									
Independency (0-2)	3 (13.0)	84.0 (9.6)	11 (35.5)	62.1 (14.8)	5 (62.5)	73.6 (26.8)	2 (11.8)	76.5 (0.7)	< 0.00
Dependency (3-5)	5 (21.7)	60.0 (25.8)	13 (41.9)	70.0 (11.4)	1 (12.5)	86.0 (0.0)	5 (29.4)	63.6 (13.1)	0.040
Lethality (6)	15 (65.2)	69.0 (7.6)	7 (22.6)	62.8 (8.6)	2 (25.0)	59.0 (1.4)	10 (58.8)	62.4 (21.3)	0.005
SAH proportion	5 (2.3)	68.4 (15.7)	23 (4.4)	68.7 (17.4)	9 (12.9)	58.9 (15.3)	6 (5.1)	69.5 (15.6)	0.004
NIHSS									
Minor (0-3)	1 (20.0)	79.0 (0.0)	7 (30.4)	69.7 (17.5)	3 (33.3)	60.7 (25.0)	3 (50.0)	60.0 (15.4)	0.743
Moderate (4-10)	0	-	4 (17.4)	60.7 (12.3)	2 (22.2)	64.5 (0.7)	2 (33.3)	84.0 (7.1)	0.551
Severe (>10)	4 (80.0)	65.7 (16.8)	12 (52.2)	70.7 (19.2)	4 (44.5)	54.7 (12.7)	1 (16.7)	69.0 (0.0)	0.204
Rankin – 30 days									
Independency (0-2)	1 (20.0)	79.0 (0.0)	10 (45.5)	63.3 (20.5)	5 (55.6)	62.0 (17.8)	5 (83.3)	69.6 (17.4)	0.190
Dependency (3-5)	0	-	4 (18.2)	77.0 (2.9)	1 (11.1)	36.0 (0.0)	1 (16.7)	69.0 (0.0)	0.751
Lethality (6)	4 (80.0)	65.7 (16.8)	8 (36.4)	72.0 (17.6)	3 (33.3)	61.3 (3.1)	0	-	0.054
Rankin – 90 days									
Independency (0-2)	0	-	7 (41.2)	61.6 (21.7)	5 (55.6)	62.0 (17.8)	4 (80.0)	71.0 (19.8)	0.101
Dependency (3-5)	0	-	2 (11.8)	73.5 (10.6)	1 (11.1)	36.0 (0.0)	1 (20.0)	69.0 (0.0)	0.830
Lethality (6)	4 (100.0)	65.7 (16.8)	8 (47.1)	72.0 (17.6)	3 (33.3)	61.3 (3.1)	0	-	0.023

sd: standard deviation; HS: hemorrhagic stroke, NIHSS: National Institutes of Health Stroke Scale; SAH: Subarachnoid hemorrhage.

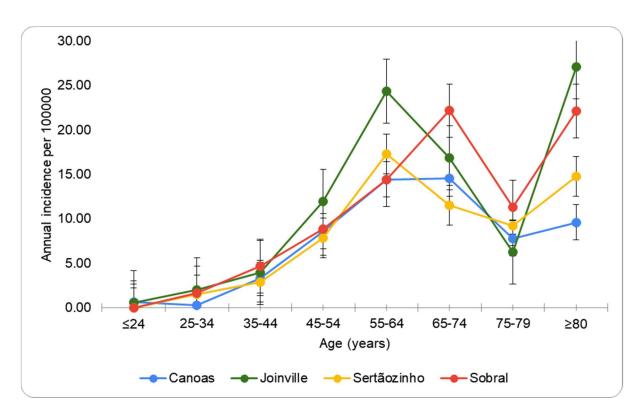


Figure 1 - Adjusted stroke incidence rates (95% CI) for the world population in four Brazilian cities.

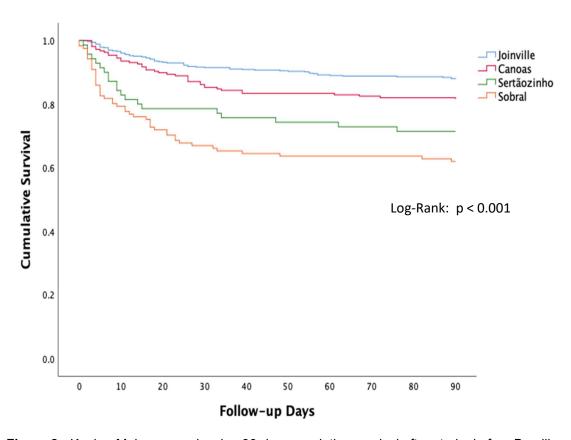


Figure 2 - Kaplan-Meier curve showing 90-day cumulative survival after stroke in four Brazilian cities

Supplementary table 1 - City population, area, human development index and respective state epidemiological in 2015.

City	Population	Area (Km²)	HDI (Brazilian position)	State/Region	State life expectancy (years) (95% CI)	State HALE (years) (95% CI)	State age-standardised DALY rate per 100 000 (95% CI)
Canoas	341,342	132	0.75 (551°)	Rio Grande do Sul/South	75.7 (74.7-76.9)	66 (63.1-68.6)	27 278.1 (24 115-30 620.1)
Joinville	562,153	1.131	0.81 (21°)	Santa Catarina/South	76.2 (75.0-77.2)	66·4 (63.4-69.1)	26 707.6 (23 436.2-30 318.8)
Sertãozinho	120,150	403	0.76 (350°)	São Paulo/Southeast	76·1 (75.2-77.0)	66 (63.1-68.9)	26 880.8 (23 638.3-30 416.8)
Sobral	201,770	2.123	0.71 (1486°)	Ceará/Northeast	74·8 (73.6-75.9)	65·1 (62.1-67.8)	29 370.8 (25 881.7-33 280·2)
Brazil	207 847,528	8,516,000	0.75	-	` 75.6 (74.7-75.7)	65.5 (62.5-68.0)	28 424.7 (25411.7-31646.7)

HDI: human development index; HALE: healthy life expectancy; CI: confidence Interval; DALY: disability-adjusted life-years.

**Supplementary table 2 -** Incidence of ischemic stroke by TOAST classification.

С		anoas		Joinville	Se	rtãozinho	Sobral		
Age strata (years)	n/n at risk	Rate (95% CI)	n/n at risk	Rate (95% CI)	n/n at risk	Rate (95% CI)	n/n at risk	Rate (95% CI)	
				IS Atherothrombotic	;				
≤24	0/131249	0(0-0)	0/226662	0(0-0)	0/44575	0(0-0)	0/90831	0(0-0)	
25-34	0/58139	0(0-0)	0/103984	0(0-0)	0/22094	0(0-0)	0/39219	0(0-0)	
35-44	2/51342	1.9(0-10.6)	1/89701	1.1(0-6.1)	0/18321	0(0-0)	1/27890	3.6(0.1-20.1)	
45-54	2/44834	4.5(1.4-19.6)	4/73367	5.5(1.5-14.1)	1/15277	6.5(0.2-36.2)	1/20285	4.9(0.1-27.3)	
55-64	5/36877	13.6(4.4-31.7)	26/43945	59.2(38.7-86.7)	2/10947	18.3(2.2-66.1)	2/11892	16.8(2-60.7)	
65-74	7/20666	33.9(16.7-76.3)	30/20194	68.3(46.1-97.5)	0/5646	0(0-0)	4/6998	57.2(15.6-146.5)	
75-79	2/5409	37(0.5-103.1)	8/5805	137.8(59.5-271.5)	2/1526	131.1(15.9-473.6)	3/2304	130.2(26.9-380.5	
≥80	5/6049	82.7(26.9-193)	7/5986	116.9(47-240.9)	1/1764	56.7(1.4-315.9)	4/2351	170.1(46.3-435.5	
All	18/354565	6.5(3-8.1)	76/569644	13.3(10.1-16.6)	6/120150	5(1.8-10.9)	15/201770	7.4(4.1-12.2)	
Age-adjusted t	o Brazil	5.8(2.6-6.9)		13.1(10-16.4)		9.9(5.6-16.4)		9.95.6-16.4)	
Age-adjusted to	o World	7.1(2.7-7.2)		15.8(11.1-18.3)		6.7(2.3-13.5)		13.1(6.4-18.9)	
				IS Lacunar					
≤24	0/131249	0(0-0)	0/226662	0(0-0)	0/44575	0(0-0)	0/90831	0(0-0)	
25-34	0/58139	0(0-0)	0/103984	0(0-0)	0/22094	0(0-0)	0/39219	0(0-0)	
35-44	1/51342	2(0.1-11.1)	3/89701	3(0.6-8.8)	0/18321	0(0-0)	1/27890	4(0.1-22.3)	
45-54	5/44834	11(3.6-25.7)	10/73367	14(6.7-25.7)	0/15277	0(0-0)	2/20285	10(1.2-36.1)	
55-64	4/36877	11(3-28.2)	27/43945	61(40.2-88.8)	1/10947	9(0.2-50.1)	6/11892	50(18.3-108.8)	
65-74	7/20666	34(13.7-70.1)	26/20194	59(38.5-86.4)	1/5646	18(0.5-100.3)	7/6998	100(40.2-206)	
75-79	2/5409	37(4.5-133.7)	14/5805	241(131.8-404.4)	0/1526	0(0-0)	3/2304	130(26.8-379.9)	
≥80	2/6049	33(4-119.2)	8/5986	134(57.9-264)	2/1764	113(13.7-408.2)	6/2351	255(93.6-555)	
All	21/354565	6(3.7-9.2)	88/569644	15(12-18.5)	4/120150	3(0.8-7.7)	25/201770	12(7.8-17.7)	
Age-adjusted t	o Brazil	5.3(3.3-8)		15.9(12.7-19.6)		4(1.1-10.2)		16.9(10.9-24.9)	
Age-adjusted to	o World	5.9(3.5-8.7)		19.3(14.5-22.2)		5.1(1.1-10.2)		21.4(12.2-27.9)	

TOAST: Trial of ORG 10172 in Acute Stroke Treatment; CI: confidence interval; IS: ischemic stroke.

Supplementary table 2 - Incidence of ischemic stroke by TOAST classification (continued).

	Canoas			Joinville	Ser	tãozinho	Sobral		
Age strata (years)	n/n at risk	Rate (95% CI)	n/n at risk	Rate (95% CI)	n/n at risk	Rate (95% CI)	n/n at risk	Rate (95% CI)	
				IS Cardioembolic					
≤24	0/131249	0(0-0)	0/226662	0(0-0)	0/44575	0(0-0)	0/90831	0(0-0)	
25-34	0/58139	0(0-0)	3/103984	2.9(0.6-8.5)	1/22094	4.5(0.1-25.1)	0/39219	0(0-0)	
35-44	1/51342	1.9(0-10.6)	2/89701	2.2(0.3-7.9)	0/18321	0(0-0)	1/27890	3.6(0.1-20.1)	
45-54	1/44834	2.2(0.1-12.3)	4/73367	5.5(1.5-14.1)	1/15277	6.5(0.2-36.2)	3/20285	14.8(3.1-43.3)	
55-64	4/36877	10.8(2.9-27.7)	15/43945	34.1(19.1-56.2)	2/10947	18.3(2.2-66.1)	2/11892	16.8(2-60.7)	
65-74	5/20666	24.2(7.9-56.5)	31/20194	70.5(47.9-100.1)	1/5646	17.7(0.4-98.6)	1/6998	14.3(0.4-79.7)	
75-79	5/5409	92.4(30-215.6)	20/5805	344.5(210.4-532.1)	1/1526	65.5(1.7-364.9)	0/2304	0(0-0)	
≥80	3/6049	49.6(10.2-145)	34/5986	568(393.4-793.7)	1/1764	56.7(1.4-315.9)	2/2351	85.1(10.3-307.4)	
All	19/354565	5.4(3.3-8.4)	109/569644	19.1(15.7-23)	7/120150	5.8(2.3-12)	9/201770	4.5(2.1-8.5)	
Age-adjusted to Brazil		4.8(2.9-7.5)		21.9(18-26.4)		5.8(2.3-12)		5.8(2.7-11)	
Age-adjusted t	o World	6(3.3-8.7)		31.9(21.6-31.7)		7(2.6-13.4)		6.9(2.8-11.7)	
			IS undete	ermined and other ca	ause				
≤24	1/131249	1(0-5.6)	1/226662	0(0-0)	0/44575	0(0-0)	0/90831	0(0-0)	
25-34	1/58139	2(0.1-11.1)	6/103984	6(2.2-13.1)	1/22094	5(0.1-27.9)	2/39219	5(0.6-18.1)	
35-44	10/51342	19(5.6-28.8)	18/89701	20(11.9-31.6)	1/18321	5(0.1-27.9)	3/27890	11(2.3-32.1)	
45-54	25/44834	56(20.6-58.5)	33/73367	45(31-63.2)	8/15277	52(7.1-66.6)	4/20285	20(5.4-51.2)	
55-64	32/36877	87(68.6-135.7)	38/43945	86(60.9-118)	7/10947	64(31.5-143.8)	7/11892	59(23.7-121.6)	
65-74	27/20666	131(110.1-224.7)	50/20194	114(84.6-150.3)	9/5646	159(28.9-207.7)	11/6998	157(78.4-280.9)	
75-79	9/5409	166(11.3-160.7)	14/5805	241(131.8-404.4)	4/1526	262(1.7-367.7)	4/2304	174(47.4-445.5)	
≥80	12/6049	198(36.3-215.5)	27/5986	451(297.2-656.2)	5/1764	283(1.4-317.6)	11/2351	468(233.6-837.4	
All	117/354565	33(23.7-35.2)	187/569644	33(28.4-38.1)	35/120150	29(10.5-26)	42/201770	21(15.1-28.4)	
Age-adjusted	to Brazil	29.5(20.7-30.8)		33.2(28.6-38.3)		29.4(10.6-26.2)		27.5(19.8-37.2)	
Age-adjusted t	o World	33.1(21.6-32.2)		40.7(31.4-42)		34.7(11.2-27.6)		30.6(22-41.3)	

TOAST: Trial of ORG 10172 in Acute Stroke Treatment; CI: confidence interval; IS: ischemic stroke.

# 7 CONCLUSÃO

Observou-se variação nas taxas de incidência do AVC por 100 mil habitantes, ajustadas para a população brasileira, nas quatro cidades brasileiras analisadas: Canoas - 62,4 (49,3-64,3), Joinville - 85 (77,9-92,5), Sertãozinho - 62,4 (49,1-78,2) e Sobral - 77 (63,7-92,2). Ao confrontar o centro de referência com as demais cidades, observaram-taxas significativamente maiores (p < 0,05) em Joinville para diferentes faixas etárias. As proporções dos tipos de AVC também apresentaram diferenças significativas, sendo AVCI mais frequente em Joinville (87,7%; p = 0,006), AVCH em Sobral (16,9%; p < 0,001) e HSA em Sertãozinho (12,9%; p = 0,004). Campo Grande (Centro-Oeste) foi excluída do estudo por não alcançar uma cobertura significante de casos no período.

Houve diferença significativa quanto a letalidade do AVCI em 30 dias pós evento entre as cidades de Canoas (12,9%), Joinville (9,8%), Sertãozinho (23,1%) e Sobral (37%), assim como aos 90 dias de observação (20,8%, 17,7%, 35,3% e 48,6%, respectivamente). Apesar de um menor número de casos, diferenças significativas também foram observadas quanto a letalidade, em 30 e 90 dias pós evento, quanto a AVCH e HSA. Considerando todos os tipos de AVC, Sobral, na região Nordeste, apresentou o pior resultado referente a letalidade: 48% dos pacientes foram a óbito em 90 dias.

O estado funcional dos pacientes acometidos apresentou variações de acordo com o tipo de AVC. Quanto aos casos de AVCI, houve diferença significativa entre as cidades aos 30 dias pós evento em relação a independência funcional (p = 0,003), sendo menor em Sertãozinho (46,2%) e Sobral (46,7%). Tal diferença entre as cidades desapareceu em 90 dias de observação. Quanto aos casos de AVCH, verificou-se o oposto, observando-se diferença significativa entre as cidades aos 90 dias (p < 0,001), porém ausente em 30 dias pós evento (p = 0,100). Referente aos casos de HSA, não se observaram diferenças significativas entre as cidades quanto ao estado funcional. A sobrevida cumulativa em 90 dias, avaliada por meio de Curvas de Kaplan-Meier apresentou diferença (Log-Rank: p < 0,001) entre as cidades, sendo maior em Joinville, na região Sul, centro de referência na assistência ao AVC. Sobral,

cidade com situação socioeconômica inferior, apresentou os piores resultados quanto a letalidade e estado funcional.

# **REFERÊNCIAS**

- 1. WHO. Global Health Risks: Mortality and burden of disease attributable to selected major risks. Bulletin of the World Health Organization. 2009;87:646–646.
- Ministério da Saúde [Internet]. Mortalidade Brasil [acessado em 2 de novembro de 2018]. DATASUS. Disponível em: http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sim/cnv/obt10uf.def
- 3. Feigin VL, Forouzanfar MH, Krishnamurthi R, Mensah GA, Connor M, Bennett DA, et al. Global and regional burden of stroke during 1990-2010: findings from the Global Burden of Disease Study 2010. Lancet (London, England). 2014;383(9913):245–254.
- 4. Ezejimofor MC, Chen Y-F, Kandala N-B, Ezejimofor BC, Ezeabasili AC, Stranges S, et al. Stroke survivors in low- and middle-income countries: A meta-analysis of prevalence and secular trends. Journal of the Neurological Sciences. maio de 2016;364:68–76.
- 5. OMS. Manual STEPS de Acidentes Vascular Cerebrais da OMS: enfoque passo a passo para a vigilância de acidentes vascular cerebrais. Genebra, Organização Mundial da Saúde. 2006;1–121.
- 6. Safanelli J. Estudo prospectivo do custo hospitalar do acidente vascular cerebral em um hospital público de joinville-brasil. [citado 24 de junho de 2019]. Disponível em: https://www.univille.edu.br/account/ppgsma/VirtualDisk.html/downloadDirect/133 5713/Dissertacao Final Juliana Antunes Safanelli.pdf
- Ministério da Saúde [Internet]. Portaria Nº. 665, de 12 de abril de 2012. [citado 24 de junho de 2019]. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2012/PRT0665\_12\_04\_2012.html
- 8. Béjot Y, Bailly H, Durier J, Giroud M. Epidemiology of stroke in Europe and trends for the 21st century. La Presse Médicale. dezembro de 2016;45(12):e391–398.
- Sacco RL, Kasner SE, Broderick JP, Caplan LR, Connors JJ, Culebras A, et al. An Updated Definition of Stroke for the 21st Century. Stroke. julho de 2013;44(7):2064–2089.
- 10. American Stroke Association [Internet]. Hemorrhagic Strokes (Bleeds). [citado 25 de junho de 2019]. Disponível em: https://www.stroke.org/en/about-stroke/types-of-stroke/hemorrhagic-strokes-bleeds.

- 11. Pinheiro SP, Vicente DAM, Rebel, DMT. Epidemiologia genética do Acidente Vascular Cerebral: identificação de genes envolvidos na susceptibilidade e na recuperação do doente. Biologia Humana e Ambiente, 2012.
- American Stroke Association [Internet]. Ischemic Strokes (Clots). [citado 25 de junho de 2019]. Disponível em: https://www.stroke.org/en/about-stroke/types-ofstroke/ischemic-stroke-clots
- Adams HP, Bendixen BH, Kappelle LJ, Biller J, Love BB, Gordon DL, et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. Stroke. janeiro de 1993;24(1):35–41.
- 14. Bamford J, Sandercock P, Dennis M, Burn J, Warlow C. Classification and natural history of clinically identifiable subtypes of cerebral infarction. Lancet (London, England). junho de 1991;337(8756):1521–6.
- 15. Neurology [Internet]. Baseline NIH Stroke Scale score strongly predicts outcome after stroke. [citado 24 de novembro de 2019]. Disponível em: https://n.neurology.org/content/53/1/126.long
- 16. Ministério da Saúde [Internet]. Manual de rotinas para atenção ao AVC / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Especializada. [citado 24 de novembro de 2019]. Disponível em: www.saude.gov.br/saudetodahora
- 17. Falcão IV, Carvalho EMF de, Barreto KML, Lessa FJD, Leite VMM. Acidente vascular cerebral precoce: implicações para adultos em idade produtiva atendidos pelo Sistema Único de Saúde. Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil. março de 2004;4(1):95–101.
- 18. Johnson W, Onuma O, Owolabi M, Sachdev S. Stroke: a global response is needed. Bulletin of the World Health Organization. 1° de setembro de 2016;94(9):634-634A.
- 19. Feigin VL, Roth GA, Naghavi M, Parmar P, Krishnamurthi R, Chugh S, et al. Global burden of stroke and risk factors in 188 countries, during 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. The Lancet Neurology. 1º de agosto de 2016;15(9):913–924.
- 20. Avan A, Digaleh H, Di Napoli M, Stranges S, Behrouz R, Shojaeianbabaei G, et al. Socioeconomic status and stroke incidence, prevalence, mortality, and worldwide burden: an ecological analysis from the Global Burden of Disease Study 2017. BMC Med. 24 de 2019;17(1):191.
- 21. Go AS, Mozaffarian D, Roger VL, Benjamin EJ, Berry JD, Blaha MJ, et al. Executive Summary: Heart Disease and Stroke Statistics—2014 Update: A Report From the American Heart Association. Circulation. 21 de janeiro de 2014;129(3):399–410.

- 22. Feigin VL. Primary stroke prevention needs overhaul. International Journal of Stroke. janeiro de 2017;12(1):5–6.
- 23. Feigin V, Brainin M. Reducing the burden of stroke: Opportunities and mechanisms. Int J Stroke. 2019;14(8):761-762
- 24. Lloyd-Jones DM, Hong Y, Labarthe D, Mozaffarian D, Appel LJ, Van Horn L, et al. Defining and setting national goals for cardiovascular health promotion and disease reduction: the American Heart Association's strategic Impact Goal through 2020 and beyond. Circulation. 2 de fevereiro de 2010;121(4):586–613.
- 25. Meschia JF, Bushnell C, Boden-Albala B, Braun LT, Bravata DM, Chaturvedi S, et al. Guidelines for the Primary Prevention of Stroke: A Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke; a journal of cerebral circulation. dezembro de 2014;45(12):3754.
- 26. Banerjee C, Moon YP, Paik MC, Rundek T, Mora-McLaughlin C, Vieira JR, et al. Duration of diabetes and risk of ischemic stroke: the Northern Manhattan Study. Stroke. maio de 2012;43(5):1212–1217.
- 27. Eckel RH, Jakicic JM, Ard JD, de Jesus JM, Houston Miller N, Hubbard VS, et al. 2013 AHA/ACC guideline on lifestyle management to reduce cardiovascular risk: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Circulation. 24 de junho de 2014;129(25 Suppl 2):S76-S99.
- 28. Thun MJ, Apicella LF, Henley SJ. Smoking vs other risk factors as the cause of smoking-attributable deaths: confounding in the courtroom. JAMA. 9 de agosto de 2000;284(6):706–712.
- 29. Leite P. OPAS/OMS | INDICADORES DE SAÚDE: Elementos Conceituais e Práticos (Capítulo 2) [Internet]. Pan American Health Organization / World Health Organization. 2018 [citado 2 de janeiro de 2020]. Disponível em: https://www.paho.org/hq/index.php?option=com\_content&view=article&id=1440 2:health-indicators-conceptual-and-operational-considerations-section-2&Itemid=0&Iimitstart=2&Iang=pt
- 30. OMS [Internet]. Doenças cardiovasculares. OPAS, 2017 [citado 29 de novembro de 2018]. Disponível em: https://www.paho.org/bra/index.php?option=com\_content&view=article&id=5253:doencas-cardiovasculares&Itemid=839
- 31. American Heart Association. [citado 29 de novembro de 2018]. Disponível em: https://healthmetrics.heart.org/wp-content/uploads/2018/02/At-A-Glance-Heart-Disease-and-Stroke-Statistics-2018.pdf Heart Disease and Stroke Statistics 2018 At-a-Glance. 2018.
- 32. Lindsay MP, Norrving B, Sacco RL, Brainin M, Hacke W, Martins S, et al. World Stroke Organization (WSO): Global Stroke Fact Sheet 2019. International Journal of Stroke. outubro de 2019;14(8):806–817.

- 33. Feigin VL, Lawes CM, Bennett DA, Anderson CS. Stroke epidemiology: a review of population-based studies of incidence, prevalence, and case-fatality in the late 20th century. The Lancet Neurology. 1 de janeiro de 2003;2(1):43–53.
- 34. Hankey GJ. Stroke. The Lancet. fevereiro de 2017;389(10069):641-654.
- 35. Khan NA, McAlister FA, Pilote L, Palepu A, Quan H, Hill MD, et al. Temporal trends in stroke incidence in South Asian, Chinese and white patients: A population based analysis. PLoS ONE. 2017;12(5).
- 36. Tsivgoulis G, Patousi A, Pikilidou M, Birbilis T, Katsanos AH, Mantatzis M, et al. Stroke Incidence and Outcomes in Northeastern Greece. Stroke. 2018;49(2):288–295.
- 37. Wang W, Jiang B, Sun H, Ru X, Sun D, Wang L, et al. Prevalence, Incidence, and Mortality of Stroke in ChinaClinical Perspective. Circulation. 2017;135(8):759–771.
- 38. Abd-Allah F, Khedr E, Oraby MI, Bedair AS, Georgy SS, Moustafa RR. Stroke burden in Egypt: data from five epidemiological studies. International Journal of Neuroscience. 3 de agosto de 2018;128(8):765–771.
- 39. Ouriques Martins SC, Sacks C, Hacke W, Brainin M, de Assis Figueiredo F, Marques Pontes-Neto O, et al. Priorities to reduce the burden of stroke in Latin American countries. The Lancet Neurology. 2019;18(7):674–683.
- 40. IHME [Internet]. GBD Compare [acesso em 15 de setembro de 2019]. Disponível em: https://vizhub.healthdata.org/gbd-compare/
- 41. Lessa I. Epidemiologia dos acidentes vasculares encefálicos na cidade do salvador: aspectos clínicos. Arquivos de Neuro-Psiquiatria. junho de 1985;43(2):133–139.
- 42. Cabral NL, Longo AL, Moro CH, Amaral CH, Kiss HC. [Epidemiology of cerebrovascular disease in Joinville, Brazil. An institutional study]. Arq Neuropsiquiatr. setembro de 1997;55(3A):357–363.
- 43. Cabral NL, Goncalves ARR, Longo AL, Moro CHC, Costa G, Amaral CH, et al. Trends in stroke incidence, mortality and case fatality rates in Joinville, Brazil: 1995-2006. Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry. 1° de julho de 2009;80(7):749–754.
- 44. Minelli C, Fu Fen L, Camara Minelli DP. Stroke Incidence, Prognosis, 30-Day, and 1-Year Case Fatality Rates in Matão, Brazil: A Population-Based Prospective Study. Stroke. novembro de 2007;38(11):2906–2911.
- 45. Minelli C, Cabral NL, Ujikawa LT, Borsetti Neto FA, Langhi Chiozzini EM, dos Reis GC, et al. Trends in the Incidence and Mortality of Stroke in Matão, Brazil: The Matão Preventing Stroke (MAPS) Study. Neuroepidemiology. 4 de outubro de 2019;1–8.

- 46. Cabral NL, Nagel V, Conforto AB, Amaral CH, Venancio VG, Safanelli J, et al. Five-year survival, disability, and recurrence after first-ever stroke in a middle-income country: A population-based study in Joinvile, Brazil. International Journal of Stroke. 2018;0(0):1–9.
- 47. Aziz AFA, Nordin NAM, Ali MF, Aziz NAA, Sulong S, Aljunid SM. The integrated care pathway for post stroke patients (iCaPPS): a shared care approach between stakeholders in areas with limited access to specialist stroke care services. BMC Health Services Research. 2017;17(1):35.
- 48. WHO [Internet]. Metrics: Disability-Adjusted Life Year (DALY). [citado 2 de janeiro de 2020]. Disponível em: https://www.who.int/healthinfo/global\_burden\_disease/metrics\_daly/en/
- 49. Brito RG, Lins LCRF, Almeida DA, Neto ESR, Araújo DP, Franco CIF. Instrumentos de Avaliação Funcional Específicos Para o Acidente Vascular Cerebral. Rev Neurocienc. 2013.
- 50. Broderick JP, Adeoye O, Elm J. Evolution of the Modified Rankin Scale and Its Use in Future Stroke Trials. Stroke. 2017;48(7):2007–2012.
- 51. Wilson JTL, Hareendran A, Grant M, Baird T, Schulz UGR, Muir KW, et al. Improving the assessment of outcomes in stroke: use of a structured interview to assign grades on the modified Rankin Scale. Stroke. setembro de 2002;33(9):2243–2246.
- 52. Yan LL, Li C, Chen J, Miranda JJ, Luo R, Bettger J, et al. Prevention, management, and rehabilitation of stroke in low- and middle-income countries. eNeurologicalSci. 1 de março de 2016;2:21–30.
- 53. Abe IM, Goulart AC, Santos Júnior WR, Lotufo PA, Benseñor IM. Validation of a stroke symptom questionnaire for epidemiological surveys. Sao Paulo Medical Journal. julho de 2010;128(4):225–231.
- 54. Furie KL, Kasner SE, Adams RJ, Albers GW, Bush RL, Fagan SC, et al. Guidelines for the prevention of stroke in patients with stroke or transient ischemic attack: A guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American stroke association. Stroke. 2011;42(1):227–276.
- 55. Mohan KM, Wolfe CDA, Rudd AG, Heuschmann PU, Kolominsky-Rabas PL, Grieve AP. Risk and cumulative risk of stroke recurrence: a systematic review and meta-analysis. Stroke. 1 de maio de 2011;42(5):1489–1494.
- 56. Omori T, Kawagoe M, Moriyama M, Yasuda T, Ito Y, Hyakuta T, et al. Multifactorial analysis of factors affecting recurrence of stroke in Japan. Asia-Pacific Journal of Public Health. 2015;27(2):NP333–40.
- 57. UFRGS [Internet]. Indicadores de Saúde. [citado 9 de janeiro de 2019]. Disponível em: https://www.ufrgs.br/napead/projetos/indicadores-desaude/indicadores.php#

- 58. Vigilância Sanitária [Internet]. Pereira SD. Conceitos e Definições em Epidemiologia importantes para. [citado 9 de janeiro de 2020]. Disponível em: http://www.cvs.saude.sp.gov.br/pdf/epid visa.pdf
- 59. Institute for Health Metrics and Evaluation [Internet]. GBD. [citado 15 de setembro de 2019]. Disponível em: https://IHME. (n.d.). GBD Compare. Retrieved September 15, 2019, from https://vizhub.healthdata.org/gbd-compare//vizhub.healthdata.org/gbd-compare/
- Lotufo PA, Goulart AC, Fernandes TG, Benseñor IM. A reappraisal of stroke mortality trends in Brazil (1979-2009). International Journal of Stroke. 2013;8(3):155–163.
- 61. Carvalho JJF, Alves MB, Viana GÁA, Machado CB, dos Santos BFC, Kanamura AH, et al. Stroke epidemiology, patterns of management, and outcomes in Fortaleza, Brazil: a hospital-based multicenter prospective study. Stroke. dezembro de 2011;42(12):3341–3346.
- 62. André C, Curioni CC, Braga da Cunha C, Veras R. Progressive decline in stroke mortality in Brazil from 1980 to 1982, 1990 to 1992, and 2000 to 2002. Stroke. novembro de 2006;37(11):2784–2789.
- 63. Lange MC, Cabral NL, Moro CHC, Longo AL, Gonçalves AR, Zétola VF, et al. Incidence and mortality of ischemic stroke subtypes in Joinville, Brazil: a population-based study. Arq Neuro-Psiquiatr. agosto de 2015;73(8):648–54.
- 64. Dantas LF, Marchesi JF, Peres IT, Hamacher S, Bozza FA, Quintano Neira RA. Public hospitalizations for stroke in Brazil from 2009 to 2016. Dal Pizzol F, organizador. PLoS ONE. 19 de março de 2019;14(3):e0213837.
- 65. PNUD [Internet]. IPEA, JSP. Atlas Brasil. 2013 [citado 11 de setembro de 2018]. Disponível em: http://www.atlasbrasil.org.br/2013/pt/
- 66. Ministério da Saúde [Internet]. Recursos Físicos Hospitalar Leitos de internação Brasil. 2016 [citado 11 de setembro de 2018]. Disponível em: http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?cnes/cnv/leiintbr.def
- 67. DEEPASK [Internet]. UBS: unidades Básicas de Saúde Posto de Saúde por cidade do Brasil. 2015 [citado 11 de setembro de 2018]. Disponível em: http://www.deepask.com/goes?page=UBS:-Veja-numero-de-Unidades-Basicas-de-Saude---Posto-de-Saude---por-cidade-do-Brasil
- 68. OPAS/OMS [Internet]. Bastos LFCS. Doenças cardiovasculares. 2016 [citado 9 de novembro de 2019]. Disponível em: https://www.paho.org/bra/index.php?option=com\_content&view=article&id=5253 :doencas-cardiovasculares&Itemid=1096
- 69. Donnan GA, Fisher M, Macleod M, Davis SM. Stroke. The Lancet. maio de 2008;371(9624):1612–1623.

70. Ministério da Saúde. Orientações para o cuidado com o paciente no ambiente domiciliar. [citado 9 de novembro de 2019]. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/orientacoes\_cuidado\_paciente\_ambi ente\_domiciliar.pdf.

### ANEXO A - FICHA DE COLETA DE DADOS

	Campo de Identificação:
Nome do Entrevistador. (	) Adriana C. Garcia ) Vivian Nagel
Número do Prontuario:	<del>*************************************</del>
Data da Entrevista:/	<u>/_H:</u>
Data de Admissão;/_	<u></u>
Nome do Paciente;	
Sexo: Masculino Feminino	
Tipo de Atendimento:	
Internado	
Ambulatório	
Hospitat   c.h.u   h.d.h   h.r.h.d.s   h.m.s.l   bethesda	
Infantil	

Ijleu nome é ..... De inicio quero agradecer o (a) senhor (a) por participar nesse estudo. Nás estamos conduzindo um estudo com a finalidade de conhecer os tipos, fatores de risco e doenças relacionadas as doenças cerebrovasculares (AVC), no município de Johnville. Eu farel várias perguntas cujas respostas serão registradas neste documento. Devo dizer que tudo o (a) senhor (a) responder na entrevista será estritamente confidencial e as informações colhidas das inúmeras pessoas que trão participar do estudo serão usadas apenas em relatos científicos, sem nenhuma identificação pessoas. Os possíveis peneficios desse estudo dependem de que as respostas sejam as mais reais (verdadeiras, sinceras) possíveis. Por favor, pergunte se não entender o significado de alguma questão. A qualquer momento o (a) senhor (a) pode se recusar a continuar a responder perguntas específicas. Além do questionário o estudo incluí a coleta de amostra de sangue e urino.

Apresentar e colher assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE).

Arquivar documento.

Questionário respondido (		
Lava suomanno nesnombino i		

Campo I:	
1º Evento AVC: 1- O SR(a) JÁ TEVE EPISÓDIO DE AVC NA VIDA?	7-HÅ QUE HORAS O(a) SR(a) CHEGOU A PORTA DO HOSPITAL?  data:/ horārio::
☐ não	8-Dados do Prontuário: Escala de diagnóstico de Banford:
QUANTOS?	
□ 1x	LACS
□≥x	PACS
□>2x	☐TAC8
QUANDO OCORREU O ÚLTIMO AVC?	□ POCS
Data://	Escala na admissão:
2- O SR(a) FEZ REABILITAÇÃO APÓS A ALTA?	NIH
(Fisioterapia Motora, Fonoaudióloga, Terapia Ocupacional,	Rankin
Psicologia).	n. n.
nšo	18. 8.
	18: 8:
QUANTO TEMPO?	
regular ≥ 3 meses	U3
☐ Imegular ≤ 3 meses	Barthel até 48h da admissão: (0-100)
3-QUAL HOSPITAL O SR(a) FICOU INTERNADO(a)?	Exames laboratorials:
□ c.h.u	Glicemia de Jejum:mg/dl
□h.d.h	
hrhds	TGC:
□h.m.s.J	Colesterol total:
☐ bethesda	HDL:
Outros. Qual?	LDL:
4-SE INTERNADO NO HMSJ O SR(a) FICOU	Ac. Orico:
INTERNADO(a) NA U-AVC?	Trombolitico (Actilyise):
□ nås	sim não
U nao	Creatinina:
Campo II:	VHS:
Evento AVC Atual:	ECG
5-NO AVC ATUAL QUANDO INICIARAM OS SINTOMAS?	☐FA ☐ outros ☐ sinusal
data://	Nivel PA na Admissão:
horário:;	xmmHg
HÀ QUE HORAS O(a) SR(a) PEDIU AJUDA?	
data:/ horârio:;	
6-QUAL TRANSPORTE O(a) SR(a) UTILIZOU PARA VIR AO HOSPITAL?	
carro próprio amigo/táxi ambuláncia privada	
☐ 6nibus ☐ samu/bombeiro	

CAM	POIII
Demográfico	
9-0 SR(a) MORA EM JOINVILLE?	
□ nåo	
10-HÅ QUANTO TEMPO O(a) SR(a) MORA NESSA CIDAD	E?ANOS (se menos de 06 meses codificar 00).
Endereço:	Nº
Bairro:	Cidade:CEP:
Ponto de referência:	
Telefone residencial:	Celular
Trabalho:	Contato:
11-QUAL A SUA IDADE?anos completos	Data de nascimento://
12-EM QUE TIPO DE RAÇA O(a) SR(a) SE CLASSIFICA?	
branco (caucasiano) oriental (amareio)	
☐ Indigena ☐ negro (preto)	
mulato (pardo) outra	
13-QUAL A SUA ALTURA E PESO VERIFICADO PELA ÚLT	TIMA VEZ?
Pesokg	
Alturam	
Campo IV	17-QUANTOS ANOS COMPLETOS DE ESTUDO O(a)
Origem do Paciente	SR(a) TEM?
14-Hot porsult minimo:	Analfabeto/Até 3º Série Fundamental
Ecocarótidas HMSJ	4º Série Fundamental
☐ Dr Ademar	Fundamental Completo
☐ Dra Fernanda	Médio Completo
☐ Dr Garcia	Superior Completo
Outro	Desconhecido
Data:/	18-QUANTOS ANOS COMPLETOS DE ESTUDO A MÁE
15-Origem Imediata do paolente:	DO(a) SR(a) TEM? Analfabeto/Até 3º Série Fundamental
Casa	4º Série Fundamental
	Fundamental Completo
ambulatório público	Médio Completo
Consultório privado PA 24hs	Superior Completo
Outros, qual?	☐ Desconhecido
	19-QUANTOS ANOS COMPLETOS DE ESTUDO O PAI DO(a) SR(a) TEM?
Campo V	Analfabeto/Até 3º Série Fundamental
Sooloeoonômico: 16-O SR(a) FREQUENTOU A ESCOLA?	4º Série Fundamental
Osim	Fundamental Completo
∩n\$o	Médio Completo
U	Superior Completo
	Superior Completo

20-QUAL A SUA PROFISSÃO ATUAL	FABRY
trabalho manual	AVC CRIPTOGÊNICO? (* ver apéndice1)
trabalho não manual	sim
desconhecido	AVC < 55 ANOS?
21-QUANDO O(a) SR(a) ERA CRIANÇA, DO	sim
NASCIMENTO ATÉ AOS 16 ANOS, SUA SAÚDE ERA?	DADOS SUGESTIVOS
□ bos	angioqueratoma
☐ regular	odor ou quelmação em mãos e/ou pes
Orum	hipo/hiperhidrose
desconhece	☐ ECG com arritmia
22-QUAL ERA A PROFISSÃO DO PAI DO (a) SR(a)?	HVE no ecocardiograma
trabalho manual	còmea verticilata confirmada com lámpada de fenda pelo OFT
trabalho não manual	proteinúria > 300 mg
desconhecido	zumbidos e/ ou perda auditiva
23-COM QUE FREQUÊNCIA O(a) SR(a) VAI AO POSTO DE SAÚDE?	
sim	
□ não	APENDICE 1
	ALLO ODIDEO OFMICO
<u> </u>	AVC CRIPTOGÉNICO
1x por semana	1. Ausênola de fonte cardio-embólica: ecocardiograma
<u> </u>	<ol> <li>Ausênola de fonte oardio-embólica: ecocardiograma transtorácico ou transesofágico com estenose mitral, PFO com ou sem aneurisma de septo atrial, acinesia apical de</li> </ol>
1x por semana	<ol> <li>Ausênola de fonte oardio-embólioa: ecocardiograma transtorácico ou transesofágico com estenose mitral, PFO com ou sem aneurisma de septo atrial, acinesia apical de VE com FEV balxa (mas &gt; 35%), aneurisma de VE,</li> </ol>
1x por semana 1x por mês 1x a cada 6 meses	<ol> <li>Ausênola de fonte oardio-embólioa: ecocardiograma transtorácico ou transesofágico com estenose mitral, PFO com ou sem aneurisma de septo atrial, acinesia apical de VE com FEV baixa (mas &gt; 35%), aneurisma de VE, Miocardiopatia dilatada com FE &lt; 35% ou endocardite;</li> </ol>
1x por semana	Ausênola de fonte oardio-embólica: ecocardiograma transtorácico ou transesofágico com estenose mitral, PFO com ou sem aneurisma de septo atrial, acinesia apical de VE com FEV baixa (mas > 35%), aneurisma de VE, Miocardiopatia dilatada com FE < 35% ou endocardite; IAM documentado por ECG e troponina; normal, ECG com
1x por semana 1x por mês 1x a cada 6 meses	<ol> <li>Ausênola de fonte oardio-embólioa: ecocardiograma transtorácico ou transesofágico com estenose mitral, PFO com ou sem aneurisma de septo atrial, acinesia apical de VE com FEV baixa (mas &gt; 35%), aneurisma de VE, Miocardiopatia dilatada com FE &lt; 35% ou endocardite;</li> </ol>
1x por semana 1x por mês 1x a cada 6 meses	1. Ausênola de fonte oardio-embólica: ecocardiograma transtorácico ou transesofágico com estenose mitral, PFO com ou sem aneurisma de septo atrial, acinesia apical de VE com FEV baixa (mas > 35%), aneurisma de VE, Miocardiopatia dilatada com FE < 35% ou endocardite; IAM documentado por ECG e troponina; normal, ECG com fibrilação atrial ou flutter.  2. Ausênola de doenga aferotrombótica: evidência de placa ateromatosa e vasos extracranianos ou
1x por semana 1x por mês 1x a cada 6 meses	1. Ausênola de fonte oardio-embólioa: ecocardiograma transtorácico ou transesofágico com estenose mitral, PFO com ou sem aneurisma de septo atrial, acinesia apical de VE com FEV batva (mas > 35%), aneurisma de VE, Miocardiopatia dilatada com FE < 35% ou endocardite; IAM documentado por ECG e troponina; normal, ECG com fibrilação atrial ou flutter.  2. Ausênola de doenga aterotrombótica: evidência de placa ateromáticas e vasos extracranianos ou intracranianos, maior que 50%, sintomática ou não, ao
1x por semana 1x por mês 1x a cada 6 meses	1. Ausênola de fonte oardio-embólioa: ecocardiograma transtorácico ou transesofágico com estenose mitral, PFO com ou sem aneurisma de septo atrial, acinesia apical de VE com FEV batva (mas > 35%), aneurisma de VE, Miocardiopatia dilatada com FE < 35% ou endocardite; IAM documentado por ECG e troponina; normal, ECG com fibrilação atrial ou flutter.  2. Ausênola de doenga aterotrombótica: evidência de placa ateromátosa e vasos extracranianos ou intracranianos, maior que 50%, sintomática ou não, ao estudo de eco-doppier ou angio-ressonância de vasos do
1x por semana 1x por mês 1x a cada 6 meses	1. Ausênola de fonte oardio-embólioa: ecocardiograma transtorácico ou transesofágico com estenose mitral, PFO com ou sem aneurisma de septo atrial, acinesia apical de VE com FEV balva (mas > 35%), aneurisma de VE, Miocardiopatia dilatada com FE < 35% ou endocardite; IAM documentado por ECG e troponina; normal, ECG com fibrilação atrial ou flutter.  2. Ausênola de doenga aferotrombótica: evidência de placa ateromatosa e vasos extracranianos ou intracranianos, maior que 50%, sintomática ou não, ao estudo de eco-doppier ou angio-ressonância de vasos do pescoço ou doppier transcraniano; Trombo móvel ou com
1x por semana 1x por mês 1x a cada 6 meses	1. Ausênola de fonte oardio-embólioa: ecocardiograma transtorácico ou transesofágico com estenose mitral, PFO com ou sem aneurisma de septo atrial, acinesia apical de VE com FEV balxa (mas > 35%), aneurisma de VE, Miocardiopatia dilatada com FE < 35% ou endocardite; IAM documentado por ECG e troponina; normal, ECG com fibrilação atrial ou flutter.  2. Ausênola de doenga aferotrombótica: evidência de piaca ateromatosa e vasos extracranianos ou intracranianos, maior que 50%, sintomática ou não, ao estudo de eco-doppier ou angio-ressonância de vasos do pescoço ou doppier transcraniano; Trombo móvel ou com espessura > 4 mm em arco aórtico; história de IAM,
1x por semana 1x por mês 1x a cada 6 meses	1. Ausênola de fonte oardio-embólioa: ecocardiograma transtorácico ou transesofágico com estenose mitral, PFO com ou sem aneurisma de septo atrial, acinesia apical de VE com FEV balxa (mas > 35%), aneurisma de VE, Miocardiopatia dilatada com FE < 35% ou endocardite; IAM documentado por ECG e troponina; normal, ECG com fibrilação atrial ou flutter.  2. Ausênola de doenga aferotrombótica: evidência de piaca ateromatosa e vasos extracranianos ou intracranianos, maior que 50%, sintomática ou não, ao estudo de eco-doppier ou angio-ressonância de vasos do pescoço ou doppier transcraniano; Trombo móvel ou com espessura > 4 mm em arco aórtico; história de IAM, revascularização miocárdica ou periférica.
1x por semana 1x por mês 1x a cada 6 meses	1. Ausênola de fonte oardio-embólioa: ecocardiograma transtorácico ou transesofágico com estenose mitral, PFO com ou sem aneurisma de septo atrial, acinesia apical de VE com FEV balxa (mas > 35%), aneurisma de VE, Miocardiopatia dilatada com FE < 35% ou endocardite; IAM documentado por ECG e troponina; normal, ECG com fibrilação atrial ou flutter.  2. Ausênola de doenga aferotrombótica: evidência de piaca ateromatosa e vasos extracranianos ou intracranianos, maior que 50%, sintomática ou não, ao estudo de eco-doppier ou angio-ressonância de vasos do pescoço ou doppier transcraniano; Trombo móvel ou com espessura > 4 mm em arco aórtico; história de IAM,
1x por semana 1x por mês 1x a cada 6 meses	1. Ausênola de fonte cardio-embólica: ecocardiograma transtorácico ou transesofágico com estenose mitral, PFO com ou sem aneurisma de septo atrial, acinesia apical de VE com FEV baixa (mas > 35%), aneurisma de VE, Miccardiopatia dilatada com FE < 35% ou endocardite; IAM documentado por ECG e troponina; normal, ECG com fibrilação atrial ou flutter.  2. Ausênola de doenga aterotrombótica: evidência de placa ateromatosa e vasos extracranianos ou intracranianos, maior que 50%, sintomática ou não, ao estudo de eco-doppier ou angio-ressonância de vasos do pescoço ou doppier transcraniano; Trombo móvel ou com espessura > 4 mm em arco aórtico; história de IAM, revascularização miccárdica ou periférica.  3. Ausênola de doenga de pequenos vasos: AVC lacunar compatível com os sintomas; um ou mais infartos silenciosos ou antigos em territórios diferentes;
1x por semana 1x por mês 1x a cada 6 meses	1. Ausênola de fonte oardio-embólioa: ecocardiograma transtorácico ou transesofágico com estenose mitral, PFO com ou sem aneurisma de septo atrial, acinesia apical de VE com FEV baixa (mas > 35%), aneurisma de VE, Miocardiopatia dilatada com FE < 35% ou endocardite; IAM documentado por ECG e troponina; normal, ECG com fibrilação atrial ou flutter.  2. Ausênola de doenga aterotrombótica: evidência de placa ateromatosa e vasos extracranianos ou intracranianos, maior que 50%, sintomática ou não, ao estudo de eco-doppier ou angio-ressonância de vasos do pescoço ou doppier transcraniano; Trombo móvel ou com espessura > 4 mm em arco aórtico; história de IAM, revascularização miocárdica ou periférica.  3. Ausênola de doenga de pequenos vasos: AVC lacunar compatível com os sintomas; um ou mais infartos silenciosos ou antigos em territórios diferentes; leucoaraiose ou dilatação dos espaços peri-vasculares na
1x por semana 1x por mês 1x a cada 6 meses	1. Ausânola de fonte oardio-embólioa: ecocardiograma transtorácico ou transesofágico com estenose mitral, PFO com ou sem aneurisma de septo atrial, acinesia apical de VE com FEV batra (mas > 35%), aneurisma de VE, Miocardiopatia dilatada com FE < 35% ou endocardite; IAM documentado por ECG e troponina; normal, ECG com fibrilação atrial ou flutter.  2. Ausânola de doenga aterotrombótica: evidência de placa ateromatosa e vasos extracranianos ou intracranianos, maior que 50%, sintomática ou não, ao estudo de eco-doppier ou angio-ressonância de vasos do pescoço ou doppier transcraniano; Trombo móvel ou com espessura > 4 mm em arco aórtico; história de IAM, revascularização miocárdica ou perférica.  3. Ausânola de doenga de pequenos vasos: AVC lacunar compatível com os sintomas; um ou mais infartos silenciosos ou antigos em territórios diferentes; leucoaraiose ou dilatação dos espaços peri-vasculares na neurolmagem; sindromes lacunares tipicas pela
1x por semana 1x por mês 1x a cada 6 meses	1. Ausênola de fonte oardio-embólioa: ecocardiograma transtorácico ou transesofágico com estenose mitral, PFO com ou sem aneurisma de septo atrial, acinesia apical de VE com FEV baixa (mas > 35%), aneurisma de VE, Miocardiopatia dilatada com FE < 35% ou endocardite; IAM documentado por ECG e troponina; normal, ECG com fibrilação atrial ou flutter.  2. Ausênola de doenga aterotrombótica: evidência de placa ateromatosa e vasos extracranianos ou intracranianos, maior que 50%, sintomática ou não, ao estudo de eco-doppier ou angio-ressonância de vasos do pescoço ou doppier transcraniano; Trombo móvel ou com espessura > 4 mm em arco aórtico; história de IAM, revascularização miocárdica ou periférica.  3. Ausênola de doenga de pequenos vasos: AVC lacunar compatível com os sintomas; um ou mais infartos silenciosos ou antigos em territórios diferentes; leucoaraiose ou dilatação dos espaços peri-vasculares na
1x por semana 1x por mês 1x a cada 6 meses	1. Ausênola de fonte oardio-embólioa: ecocardiograma transtorácico ou transesofágico com estenose mitral, PFO com ou sem aneurisma de septo atrial, acinesia apical de VE com FEV balxa (mas > 35%), aneurisma de VE, Miocardiopata dilatada com FE < 35% ou endocardite; IAM documentado por ECG e troponina; normal, ECG com fibrilação atrial ou flutter.  2. Ausênola de doenga aferofrombótica: evidência de piaca ateromatosa e vasos extracranianos ou intracranianos, maior que 50%, sintomática ou não, ao estudo de eco-doppier ou angio-ressonância de vasos do pescoço ou doppier transcraniano; Trombo móvel ou com espessura > 4 mm em arco aórtico; história de IAM, revascularização miocárdica ou pertiérica.  3. Ausênola de doenga de pequenos vasos: AVC lacunar compatível com os sintomas; um ou mais infartos silenciosos ou antigos em territórios diferentes; leucoaraiose ou dilatação dos espaços peri-vasculares na neuroimagem; sindromes lacunares tipicas peia classificação de Banford.  4. Ausênola de outras oausas definidas  5. AVC Hemorrágico: Eventos de hemorragia
1x por semana 1x por mês 1x a cada 6 meses	1. Ausênola de fonte oardio-embólioa: ecocardiograma transtorácico ou transesofágico com estenose mitral, PFO com ou sem aneurisma de septo atrial, acinesia apical de VE com FEV balva (mas > 35%), aneurisma de VE, Miocardiopatia dilatada com FE < 35% ou endocardite; IAM documentado por ECG e troponina; normal, ECG com fibrilação atrial ou flutter.  2. Ausênola de doenga aferofrombótica: evidência de placa ateromatosa e vasos extracranianos ou intracranianos, maior que 50%, sintomática ou não, ao estudo de eco-doppier ou angio-ressonância de vasos do pescoço ou doppier transcraniano; Trombo móvel ou com espessura > 4 mm em arco aórtico; história de IAM, revascularização miocárdica ou periférica.  3. Ausênola de doenga de pequenos vasos: AVC lacunar compativel com os sintomas; um ou mais infartos silenciosos ou antigos em territórios diferentes; leucoaraíose ou dilatação dos espaços peri-vasculares na neuroimagem; sindromes lacunares típicas pela classificação de Banford.  4. Ausênola de outras oausas definidas

### 24-Critério Bracii 2008: Sistema de Pontos

			1	FEM (Qua	antidade)	
Posse de tiens	Não tem	1	2	3	4	3oma
Televisores em Cores	0	1	2	3	4	
Videocassete/DVD	0	2	2	2	2	
Rádios	0	1	2	3	4	
Banheiros	0	4	5	6	7	
Automóveis	0	4	7	9	9	
Empregadas Mensalistas	0	3	4	4	4	
Máquinas de Lavar	0	2	2	2	2	
Geladeira	0	4	4	4	4	
Freezer	0	2	2	2	2	

### 25-Grau de Instrução do ohefe de familia

Nomenolatura antiga	Pontos	Nomenolatura Atual	8oma
Analfabeto/Primário incompleto	0	Anafabeto/Até 3º Série Fundamental	
Primărio Completo	1	4º Série Fundamental	
Ginasiai Completo	2	Fundamental Completo	
Colegial Completo	4	Médio Completo	
Superior Completo	8	Superior Completo	

Pontuação Minima=0 Pontuação Máxima=46

Classe	Pontos
E	0-7
D	8-13
62	14-17
C1	18-22
B2	23-30
B1	31-34
A2	35-41
A1	42-46

Soma Total:	(posse+instrução
-------------	------------------

Campo VI:	31-PARTICIPA DO GRUPO DE HIPERTENSOS/AGENTE
Fatores de Risco:	DE SAÚDE VISITA O SR(a)?
26-SEU PAI OU SUA MÃE JÁ TIVERAM AVC?	sim
sim não sabe	◯ não
não	32-A ÚLTIMA VEZ QUE O(a) SR(a) VERIFICOU A P.A.
SE SIM:	ESTAVA EM QUANTO?
ambos	mmHg
◯ pal	☐ não sabe
Omåe	Conclucão:
27-ALGUM OUTRO PARENTE DE PRIMEIRO GRAU	Hipertensão tratada e controlada (tem HAS > de 1
TEVE AVC?(do,irmão ou filho)	mês, faz tratamento regular).
sim não sabe	HAS tratada e não controlada (tem HAS > de 1 mês,
não .	usa regular ou irregular, >140/90 na última verificação
somente parente 1º grau sexo masculno	antes do AVC).
somente parente 1º grau sexo feminino	HAS com controle desconhecido (tem HAS > e 1 mês
ambos	usa regular ou irregular, mas não verificou a PA antes do
	AVC nenhuma vez ou não se lembra).
HAS	Sem HAS (Verificou e estava s 140/90).
28-O (a) Sr(a) tem ou já teve hipertensão?	Diabetes
sim	33-0 SR TEM DIABETES?
_ não	Sim não sabe
desconhece	□n <b>š</b> o
29-HÅ QUANTO TEMPO?	34-HÅ QUANTO TEMPO?
meses	meses
anos	anos
30-O(a) SR(a) FAZ TRATAMENTO COM	35-O(a) SR(a) FAZ TRATAMENTO COM
MEDICAMENTOS?	MEDICAMENTOS?
Onão	Usim
regular	Onto
☐ irregular	☐ regular
Quals drogas:(marque um ou mais campos)	○ irregular
inibidor de angiotensina (captopril, enalapril)	Quals:
inibidor de receptor angiotensina (losartana,	Oinsulina
valsartana)	metformina
beta-bioqueador (propranolol, afenolol)	36-PARTICIPAVA DO GRUPO DE DIABÉTICOS?
bioqueador de cálcio (aniodipina, nifedipina)	Sim
affa-bioqueador (affametildopa)	O <sub>não</sub>
diuréticos (hidroolorotiazida, olorotiazida,	
furocemida)	

37-A ÚLTIMA VEZ QUE VERIFICOU A HEMOGLOBINA	Qualc?
GLICADA ESTAVA EM QUANTO?	ovastatina
% *checar resultados exames*.	sinvastatina
Nivel de Admissão HBA1C:%	artrovastatina
desconhece	provastatina
não lembra	osuvastatina
nunca fez	fibratos
Tabagismo:	outros: especificar
38-O (a) SR (a) FUMA OU JÁ FUMOU EM MÉDIA 1	43-HÅ QUANTO TEMPO?
CIGARRO (charuto/cachimbo), DIARIAMENTE PELO	anos
MENOS POR 1 ANO?	meses
sim	Fibrilação Atrial / Cardiopatia:
☐ não	44-0 (a) SR (a) TEM ALGUM PROBLEMA CARDÍACO?
ex-fumante (>1 ano sem fumar-OMS)	QUAL?
39-0 (a) SR (a) ESTEVE CASADO (a) OU VIVENDO	sim não sabe
JUNTO COM UM (a) FUMANTE?	□ não
sim	Patologia:
não	IAM Sim não
ex-fumante (>1 ano sem fumar-OMS)	Stent sim não
Alooolismo:	Angiopiastia sim não
40-0 SR JÁ BEBEU BEBIDAS DE ÁLCOOL PELO MENOS UMA VEZ POR MÉS?	Revascularização sim não
nãoDoses	Conclução:
eventual / social	FA conhecida (lá tinha mais de um ECG com FA
☐ moderado ou pesado	laudada e confirmamos na internação no laudo em ECG
Critério de dose: <u>Homem</u> 2 latas ou 1 garrafa de cerveja/día, uma dose de destilado, 1 cálice de vinho.	ou Holter).
Mulher: 1 lata ou 1/4 garrafa de cerveja/dia, 1/4 dose de	FA paroxistica (tinha FA em pelo menos um laudo
destilado, 1/4 cálice de vinho ou embriaguez 1 x por semana	prévio mas não em outros).
Dislipidemia:	FA nova (FA confirmada no laudo da Internação, após
41-O(a) SR(a) FAZ CONTROLE DE COLESTEROL E	AVC e sustentada em amis de um ECG).
TRIGLICERIDEOS?	FA nova e paroxistica (FA confirmada no laudo da
sim	Internação, após AVC mas não sustentada).
não	45-0 SR (a) FAZ USO DE ANTICOAGULANTE?
desconhece	(Marcoumar, Marevan e Coumadin).
42-O(a) SR(a) FAZ TRATAMENTO COM	sim
MEDICAMENTOS?	não não
sim	regular
☐ não	Imegular
regular	
☐ Irregular	

Antitrombótico:	(4) Ativo intenso: trabalho sedentário com 1 hora de atividade
46-O(a) SR(a) FAZ TRATAMENTO COM	física por die ou trabalho sentado com 1 hora de atividade física
MEDICAMENTOS PARA PREVENIR DERRAME?	por die ou trebelho físico com 1 hore de atividade voluntária recreative ou trebelho manual pesado.
□ sim	Campo VII: Alta
□ não	51-Data da alta://
regular	□ AIT
irregular irregular	nŝo .
Qual?	□provável □definido
O aas	52-AVC I TOAST:
dipiridamol (persantm)	☐ sim
Ciopidogrei	☐ nåo
aas + clopidogrei	□lacunar
aas + dipiridamoi	aterotrombótico
insuficiencia vascular periférica? (para de andar por dor -	Cardiombólico
não é fraqueza nas pernas e que melhora com descanso)	Indeterminado
sim não	Outros. qual?
Ja fez revascularização arterial? (não é varizes) com médico vascular nas pernas	53-AVC H (Intraparengulmatoso)
sim não	☐ sim
Drogadigão:	Onto
47-O(a) SR(a) FAZ USO DE DROGAS OU JÁ FEZ?	Operado?
QUAL?	☐ sim
0	Onto
nunca	54-H&A:
somente no passado	○ sim
48-HA QUANTO TEMPO FAZ USO?	9 .
_ s1 Ano	☐ não
≥1 Ano	Operado?
49-HA QUANTO TEMPO PAROU DE USAR?	O sim
anos	□ não
meses	55-RANKIN
Sedentarismo: 50-O(a) SR(a) REALIZA ATIVIDADE FÍSICA?	
☐ inativo	H₂ H₅
ativo leve	l∩₃
ativo moderado	56-BARTHEL
ativo intenso	0 a 100
(1) Instivo: emprego/trabalho/sedentário e/ou sem atividade	Para o paciente Internado no HMSJ:
físice voluntária/paga/recreativa. (2) Ativo leva: aposentado/emprego sedentário com ½ hora de	57-Fol para a U-AVC em:
atividade físice por die ou trabalhos sedentários sem trabalho	até 72h/3dlac
sentado sem atividade física. (3) Ativo moderado: trabalho sedentário com % a 1 hora de	após 72h/3dias
atividade física por die ou trabalho sedentário com 1/4 hora de	ficou somente no PS
atividade física por dia, ou trabalho físico mas sem atividade física voluntária recreativa.	

Campo VIII Óbito	66-EM QUANTO ESTAVA O COLESTEROL (LDL), NO
58-Data do óbito://	EXAME QUE O(a) SR(a) FEZ PELA ÜLTIMA VEZ?
☐ Intra-hospitalar ☐ AVC	Valor referido: LDL<75
extra-hospitalar IAM	sim bom não sabe
	niso Dato
Outros	Tabagismo:
	67-O (a) SR (a) CONTINUA FUMANDO?
Campo IX	sim
59-Controle Ambulatorial Após a Alta	nå₀
☐30 dlas ☐ 18 m	ex-fumante (>1 ano sem fumar-OMS)
O 6 m O 2 anos	nunca fumou
5	0
U 9 m ☐ 3 anos	68-RANKIN
12 m 4 anos	0 04
	O1 D6
Campo X Acompanhamento Ambulatorial	18° 9°
30 dias	N. 0
60-O SR(a) FAZ ACOMPANHAMENTO PARA AVC?	<u> </u>
sim	Acompanhamento Ambulatorial
não	3 meses
61-SOMENTE NO POSTO?	69-0 SR FAZ ACOMPANHAMENTO PARA AVC?
Qual?	C sim
62-SOMENTE NO CONSULTÓRIO?	
Qual Médico?	70-SOMENTE NO POSTO?
Ambos	
63-COM QUE FREQUENCIA O SR(a) VAI AO POSTO DE	Qual?
SAÚDE?	71-SOMENTE NO CONSULTÓRIO?
sim	Qual Médico?
não	Ambos
1x por semana	72- COM QUE FREQUENCIA O SR(a) VAI AO POSTO
1x por mês	DE SAÛDE?
1x a cada 6 meses	□sim
Outros qual?	Onto
64-EM QUANTO ESTAVA SUA PRESSÃO QUANDO O	9
SR VERIFICOU PELA ÚLTIMA VEZ?	
Valor referido (x)	1x por mês
PA < 130/80? sim não sabe/não verficou	1x a cada 6 meses
= -	outros qual?
□ não	73-EM QUANTO ESTAVA SUA PRESSÃO QUANDO O
65-EM QUANTO ESTAVA SUA HEMOGLOBINA	SR VERIFICOU PELA ÚLTIMA VEZ?
GLICADA (Glicosilada), NO EXAME QUE O(a) SR(a) FEZ PELA ÚLTIMA VEZ? Valor referido:	Valor referido (x)
HBA1C<7%	
	PA <130/80?
	PA <130/80? Sim não sabe/não verificou

74-EM QUANTO ESTAVA SUA HEMOGLOBINA GLICADA (Gilcosilada), NO EXAME QUE O(a) SR(a) FEZ PELA ÚLTIMA VEZ? Valor referido: HBA1C<7%    sim	SR VERIFICOU PELA ÚLTIMA VEZ?  Valor referido (x) PA <130/80?  sim
3	nunca fumou 86-RANKIN
Acompanhamento Ambulatorial 6meces 78-0 SR FAZ ACOMPANHAMENTO PARA AVC?	0 4 01 0 6 02 0 6
sim não	□3
9 -	Acompanhamento Ambulatorial
não 79-SOMENTE NO POSTO? Qual?	Acompanhamento Ambulatorial 8 meses
não 79-SOMENTE NO POSTO? Qual? 80-SOMENTE NO CONSULTÓRIO? Qual Médico? ambos	9 meses 87-0 SR FAZ ACOMPANHAMENTO PARA AVC? Sim não
não 79-SOMENTE NO POSTO? Qual? 80-SOMENTE NO CONSULTÓRIO? Qual Médico?	8 medec 87-O SR FAZ ACOMPANHAMENTO PARA AVC? Sim não 88-SOMENTE NO POSTO? Qual?
não 79-SOMENTE NO POSTO? Qual? 80-SOMENTE NO CONSULTÓRIO? Qual Médico? ambos 81-COM QUE FREQUENCIA O SR(a) VAI AO POSTO DE SAÚDE? sim não	8 medec 87-O SR FAZ ACOMPANHAMENTO PARA AVC? SIM não 88-SOMENTE NO POSTO?
não 79-SOMENTE NO POSTO? Qual? 80-SOMENTE NO CONSULTÓRIO? Qual Médico? ambos 81-COM QUE FREQUENCIA O SR(a) VAI AO POSTO DE SAÚDE? sim não 1x por semana	8 meses 87-0 SR FAZ ACOMPANHAMENTO PARA AVC? Sim não 89-SOMENTE NO POSTO? Qual? 89-SOMENTE NO CONSULTÓRIO?
não 79-SOMENTE NO POSTO? Qual? 80-SOMENTE NO CONSULTÓRIO? Qual Médico? ambos 81-COM QUE FREQUENCIA O SR(a) VAI AO POSTO DE SAÚDE? SIM não 1x por semana 1x por mês	87-O SR FAZ ACOMPANHAMENTO PARA AVC? Sim não 88-SOMENTE NO POSTO? Qual? 89-SOMENTE NO CONSULTÓRIO? Qual Médico? ambos 90- COM QUE FREQUENCIA O SR(a) VAI AO POSTO
não 79-SOMENTE NO POSTO? Qual? 80-SOMENTE NO CONSULTÓRIO? Qual Médico? ambos 81-COM QUE FREQUENCIA O SR(a) VAI AO POSTO DE SAÚDE? sim não 1x por semana 1x por mês 1x a cada 6 meses	8 meses 87-O SR FAZ ACOMPANHAMENTO PARA AVC? Sim não 88-SOMENTE NO POSTO? Qual? 89-SOMENTE NO CONSULTÓRIO? Qual Médico? ambos 90- COM QUE FREQUENCIA O SR(a) VAI AO POSTO DE SAÚDE?
não 79-SOMENTE NO POSTO?  Qual? 80-SOMENTE NO CONSULTÓRIO?  Qual Médico? ambos 81-COM QUE FREQUENCIA O SR(a) VAI AO POSTO DE SAÚDE? SIM não 1x por semana 1x por mês	87-O SR FAZ ACOMPANHAMENTO PARA AVC? Sim não 88-SOMENTE NO POSTO? Qual? 89-SOMENTE NO CONSULTÓRIO? Qual Médico? ambos 90- COM QUE FREQUENCIA O SR(a) VAI AO POSTO DE SAÚDE? Sim
não 79-SOMENTE NO POSTO? Qual? 80-SOMENTE NO CONSULTÓRIO? Qual Médico? ambos 81-COM QUE FREQUENCIA O SR(a) VAI AO POSTO DE SAÚDE? sim não 1x por semana 1x por mês 1x a cada 6 meses	8 meses 87-O SR FAZ ACOMPANHAMENTO PARA AVC? Sim não 88-SOMENTE NO POSTO? Qual? 89-SOMENTE NO CONSULTÓRIO? Qual Médico? ambos 90- COM QUE FREQUENCIA O SR(a) VAI AO POSTO DE SAÚDE?
não 79-SOMENTE NO POSTO? Qual? 80-SOMENTE NO CONSULTÓRIO? Qual Médico? ambos 81-COM QUE FREQUENCIA O SR(a) VAI AO POSTO DE SAÚDE? Sim não 1x por semana 1x por mês	8 meses 87-O SR FAZ ACOMPANHAMENTO PARA AVC? Sim não 88-SOMENTE NO POSTO? Qual? 89-SOMENTE NO CONSULTÓRIO? Qual Médico? ambos 90- COM QUE FREQUENCIA O SR(a) VAI AO POSTO DE SAÚDE? Sim não

1x a cada 6 meses	1x por semana
Outros qual?	1x por mês
91-EM QUANTO ESTAVA SUA PRESSÃO QUANDO O SR VERIFICOU PELA ÚLTIMA VEZ?	
Valor referido (x)	Outros qual?
PA <130/80?	99-EM QUANTO ESTAVA SUA PRESSÃO QUANDO O
sim Inão sabe/não verificou	SR VERIFICOU PELA ÚLTIMA VEZ?  Valor referido (x)
□ não	PA <130/80?
92-EM QUANTO ESTAVA SUA HEMOGLOBINA	sim não sabelhão verificou
GLICADA (Glicosilada), NO EXAME QUE O(a) SR(a) FEZ	□ nåo
PELA ÚLTIMA VEZ? Valor referido:	100-EM QUANTO ESTAVA SUA HEMOGLOBINA
HBA1C<7% ☐ sim ☐ bom ☐ não sabe	GLICADA (Gilcosilada), NO EXAME QUE O(a) SR(a) FEZ
0	PELA ÚLTIMA VEZ? Valor referido:
não alto	HBA1C<7% ☐ sim ☐ bom ☐ não sabe
93-EM QUANTO ESTAVA O COLESTEROL (LDL), NO	
EXAME QUE O(a) SR(a) FEZ PELA ÚLTIMA VEZ? Valor referido:	não ato
LDL<75	101-EM QUANTO ESTAVA O COLESTEROL (LDL), NO
sim bom não sabe	EXAME QUE O(a) SR(a) FEZ PELA ÚLTIMA VEZ? Valor referido:
não alto	LDL<75
Tabagismo:	sim bom não sabe
94-0 (a) SR (a) CONTINUA FUMANDO?	não ato
sim	Tabagismo:
não	102-O (a) SR (a) CONTINUA FUMANDO?
1 =	sim
ex-fumante (>1 ano sem fumar-OMS)	☐não
nunca fumou	ex-fumante (>1 ano sem fumar-OMS)
95-RANKIN	nunca fumou
0 04	103-RANKIN
□1 □5	Tuo-RANNIN
	0° 04
O	O1 O6
0-	O2 O 6
Acompanhamento Ambulatorial	□ 3
12 meses	
96-0 SR FAZ ACOMPANHAMENTO PARA AVC?	Accompanhamento Ambulatorial
□ sim	18 meses
não	104-O SR FAZ ACOMPANHAMENTO PARA AVC?
97-SOMENTE NO POSTO?	□ sim
Qual?	☐ não
103-SOMENTE NO CONSULTÓRIO?	105-SOMENTE NO POSTO?
Qual Médico?	Qual?
Ambos	106-SOMENTE NO CONSULTÓRIO?
98-COM QUE FREQUENCIA O SR(a) VAI AO POSTO DE	
SAUDE?	Ambos
Ondo	
U ***	

107-COM QUE FREQUENCIA O SR(a) VAI AO POSTO	115-SOMENTE NO CONSULTÓRIOS
DE SAÚDE?	
☐ sim	Qual Médico?
ns.	ambos
1x por semana	116- COM QUE FREQUENCIA O SR(a) VAI AO POSTO
1x por mês	DE SAÚDE?
1x a cada 6 meses	sim
Outros qual?	☐ não
108-EM QUANTO ESTAVA SUA PRESSÃO QUANDO O	1x por semana
SR VERIFICOU PELA ÚLTIMA VEZ?	1x por mês
Valor referido (x)	1x a cada 6 meses
PA <130/80? sim não sabelhão verificou	outros qual?
nāo	117-EM QUANTO ESTAVA SUA PRESSÃO QUANDO O
109-EM QUANTO ESTAVA SUA HEMOGLOBINA	SR VERIFICOU PELA ÚLTIMA VEZ?
GLICADA (Glicosilada), NO EXAME QUE O(a) SR(a) FEZ	Valor referido (x)
PELA ÚLTIMA VEZ? Valor referido:	PA <130/80?
HBA1C<7% ☐ sim ☐ bom ☐ não sabe	sim não sabe/não verificou
∩não ⊝aito	não
0 0	118-EM QUANTO ESTAVA SUA HEMOGLOBINA
110-EM QUANTO ESTAVA O COLESTEROL (LDL), NO EXAME QUE O(a) SR(a) FEZ PELA ÚLTIMA VEZ?	GLICADA (Gilcosilada), NO EXAME QUE O(a) SR(a) FEZ
Valor referido:	PELA ÜLTIMA VEZ? Valor referido:
LDL<75	HBA1C<7%
sim bom não sabe	sim bom Unão sabe
não alto	não alto
Tabagiemo:	119-EM QUANTO ESTAVA O COLESTEROL (LDL), NO
111-0 (a) SR (a) CONTINUA FUMANDO?	EXAME QUE O(a) SR(a) FEZ PELA ÚLTIMA VEZ? Valor referido:
sim	LDL<75
□ não	sim bom não sabe
ex-fumante (>1 ano sem fumar-OMS)	nŝo ato
nunca fumou	
112-RANKIN	Tabagismo:
0 04	120-O (a) SR (a) CONTINUA FUMANDO?
□¹ □ ē	sim
□2 □ 6	não
_3	ex-fumante (>1 ano sem fumar-OI(IS)
	nunca fumou
Acompanhamento Ambulatorial	
2 ands	121-RANKIN
113-0 SR FAZ ACOMPANHAMENTO PARA AVC?	
O sim	0, 0,
não	H, H,
114-SOMENTE NO POSTO?	S. 0*
Qual?	٠,

Acompanhamento Ambulatorial 3 anos	Acompanhamento Ambulatorial
122-0 SR FAZ ACOMPANHAMENTO PARA AVC?	131-0 SR FAZ ACOMPANHAMENTO PARA AVC?
não	naso
123-SOMENTE NO POSTO?	132-SOMENTE NO POSTO?
Qual?	Qual?
124-SOMENTE NO CONSULTÓRIO? Qual Médico?	133-SOMENTE NO CONSULTÓRIO?
☐ Ambos	Qual Médico?
125- COM QUE FREQUENCIA O SR(a) VAI AO POSTO DE SAÚDE?	
□ sim	sim
	nåo
1x por semana	1x por semana
1x por mês	1x por mês
1x a cada 6 meses	1x a cada 6 meses
Outros qual?	Outros qual?
126-EM QUANTO ESTAVA SUA PRESSÃO QUANDO O SR VERIFICOU PELA ÚLTIMA VEZ?	135-EM QUANTO ESTAVA SUA PRESSÃO QUANDO O
Valor referido (x)	SR VERIFICOU PELA ÚLTIMA VEZ?  Valor referido ( x )
PA <130/80? sim não sabe/não verificou	PA <130/80?
não	sim não sabeinão verificou
127-EM QUANTO ESTAVA SUA HEMOGLOBINA	☐ não
GLICADA (Glicosilada), NO EXAME QUE O(a) SR(a) FEZ	LI136-EM QUANTO ESTAVA SUA HEMOGLOBINA
PELA ÚLTIMA VEZ? Valor referido: HBA1C<7%	PELA ÚLTIMA VEZ? Valor referido:
sim bom não sabe	HBA1C<7%
não alto	sim bom não sabe
128-EM QUANTO ESTAVA O COLESTEROL (LDL), NO	Onão U alto
EXAME QUE O(a) SR(a) FEZ PELA ÚLTIMA VEZ? Valor referido:	137-EM QUANTO ESTAVA O COLESTEROL (LDL), NO EXAME QUE O(a) SR(a) FEZ PELA ÚLTIMA VEZ?
LDL < 75	Valor referido:
sim bom não sabe	LDL<75
não alto	sim bom não sabe
Tabagismo: 129-0 (a) SR (a) CONTINUA FUMANDO?	Tabagismo:
sim	138-O (a) SR (a) CONTINUA FUMANDO?
não	sim
ex-fumante (>1 ano sem fumar-OM/S)	□ nåo
nunca fumou	ex-furnante (>1 ano sem furnar-OI(IS)
130-RANKIN	nunca fumou
O • O 4	139-RANKIN
1 05	
2 6	
O3	IS; 0,
	_

### ANEXO B - TERMO DE APROVAÇÃO CONEP E DO CEP DA UNIVILLE

### COMISSÃO NACIONAL DE ÉTICA EM PESQUISA



### PARECER CONSUBSTANCIADO DA CONEP

#### DADOS DO PROJETO DE PESOUISA

Título da Pesquisa: Registro Epidemiológico e Biobanco Brasileiro de Acidente Cerebrovascular

Pesquisador: Norberto Luiz Cabral Área Temática: Genética Humana:

(Haverá armazenamento de material biológico ou dados genéticos humanos no exterior e no País, quando de forma conveniada com instituições estrangeiras ou

em instituições comerciais;);

Versão: 3

CAAE: 22293613.6.1001.5366 Instituição Proponente:

Patrocinador Principal: MINISTERIO DA CIENCIA, TECNOLOGIA E INOVACAO

#### DADOS DO PARECER

Numero do Parecer: 565.763 Data da Relatoria: 19/02/2014

### Apresentação do Projeto:

#### Desenho:

Estudo multicêntrico, prospectivo, registro prospectivo de base populacional, observacional envolvendo TODOS OS PACIENTES com diagnóstico com qualquer tipo de AVC ocorridos em uma cidade de cada macro região geográfica brasileira, com captação de TODOS OS POSSÍVEIS casos de acordo com os critérios de OMS/Sudlow para estudos populacionais em doença cerebrovascular. Coleta de sangue de pacientes com AVC (casos) e de pessoas sem AVC da mesma comunidade (controle). Extração e armazenamento do DNA em biobanco. Este estudo seguirá todas AS DIRETRIZES ÉTICAS ESTABELECIDAS PELA DECLARAÇÃO DE HELSINKI, após aprovação pelo comitê de pesquisa e ética das instituições participantes.

### Introdução:

"AVC no Brasil: uma doença negligenciada". Este foi o provocativo título de um estudo [...], que utilizou dados do Sistema de Informação e Estatística da Organização Mundial de Saúde, para comparar a mortalidade oficial entre nove países da América Central e do Sul. [...] mostrou[-se] que, para ambos os sexos, mas principalmente para mulheres, o Brasil detinha as maiores taxas.

Endereço: SEPN 510 NORTE, BLOCO A 1º SUBSOLO, Edificio Ex-INAN - Unidade II - Ministério da Saúde

Bairro: Asa Norte CEP: 70.750-521

UF: DF Municipio: BRASILIA

Telefone: (61)3315-5878 E-mail: conep@saude.gov.br

Página 01 de 09



Continuação do Parecer: 565.763

Outros estudos corroboram estes dados, posicionando o AVC como a primeira causa de óbito no Brasil. Em 2004, as doenças circulatórias representaram a terceira causa de internação hospitalar no sistema público de saúde, respondendo por cerca de 10% do total (DATASUS, 2004). Em 2005, estima-se que o Brasil tenha perdido US\$ 2.7 bilhões da renda nacional por doença cardíaca, AVC e diabetes. Segundo a última estatística oficial do Ministério da Saúde (DATASUS, 2007), a doença cerebrovascular foi a responsável por 8,9% de todos os óbitos ocorridos no país em 2004 (90.930/1.024.073). Apesar do imenso impacto socioeconômico, tem havido poucos estudos de base populacional no Brasil. É pequena a preocupação com o controle dos fatores de risco, organização da assistência médica e recursos para pesquisa no campo das doenças cerebrovasculares. Em uma recente revisão dos estudos epidemiológicos de base populacionais publicados na América Latina, somente quatro estudos brasileiros foram identificados, conduzidos em três cidades brasileiras. A Organização Mundial da Saúde (OMS) tem enfatizado que estamos sendo testemunhas de uma "epidemia" de AVC em países em desenvolvimento e enfatiza que existe uma "clara e urgente necessidade de mais estudos epidemiológicos especialmente em países de baixa e média renda". Assim, o programa de abordagem com monitoramento escalonado em AVC (STEPS), lançado pela OMS em 2004, dentro da campanha "Iniciativa Global de AVC" é uma tentativa de estimular novas pesquisas de base populacional, cujos resultados permitam a aplicação dos recursos de um modo mais eficiente. Acredita-se que, se não houver nenhuma intervenção, o número de óbitos por AVC projetado para o mundo aumentará para 6,5 milhões em 2015 e para 7,8 milhões em 2030. Estudos do Banco Mundial avaliam que este expressivo aumento da taxa de mortalidade permanecerá sendo assimétrico ao redor do globo. A figura 1, onde os países estão divididos em três extratos econômicos, mostra a tendência de óbitos por AVC, por milhões de pessoas, no período entre o ano 2002 a 2030. Pode se observar que a projeção de aumento de óbitos em países de baixa e média renda é maior do que nos países de alta renda. Figura 1: Tendência de óbitos por AVC entre 2002 -30, segundo extratos de renda do Banco Mundial. A experiência de países de alta renda indica que intervenções sustentadas na prevenção primária e secundária da doença aterosclerótica, podem reduzir em até 4% a mortalidade média anual em pessoas de 60 a 69 anos, e em até 3% a mortalidade média anual em pessoas de 70 a 79 anos. Estas faixas etárias foram as que mais evidenciaram queda na mortalidade em vários países na década de 90 após intervenções contínuas. Além disso, é particularmente desafiador observar que, além das medidas de intervenção na prevenção primária e secundária, a efetiva implementação dos resultados de vários ensaios clínico-randomizados, como por exemplo o uso maciço de drogas trombolíticas e de novas drogas antitrombóticas, a anticoagulação em pacientes com fibrilação atrial crônica, a

Endereço: SEPN 510 NORTE, BLOCO A 1º SUBSOLO, Edificio Ex-INAN - Unidade II - Ministério da Saúde

Bairro: Asa Norte CEP: 70.750-521

UF: DF Municipio: BRASILIA

Telefone: (61)3315-5878 E-mail: conep@saude.gov.br

Página 02 de 09



Continuação do Parecer: 565.763

disseminação de unidades de AVC, e a endarterectomia carotídea possam reduzir em até 80% a incidência de AVC. Entretanto, apesar de efetivos avanços na prevenção primária e secundária da doença aterosclerótica, da assistência hospitalar, das mudanças sociais, econômicas e demográficas das ultimas décadas, não sabemos no Brasil, qual o real impacto de todos estes aspectos nas curvas de longo seguimento sobre as taxas de morbimortalidade em AVC e no estado funcional dos pacientes.

#### Métodos:

Registrar, prospectivamente, TODOS OS CASOS de qualquer tipo de AVC (isquêmicos, hemorrágicos e subaracnóides) recorrentes ou não, nos anos de 2014, 2015, 2019 e 2020 nas cidades de Ribeirão Preto (SP), Canoas (RG), Sobral (CE), Catalão (GO) e Santarém (PA) de acordo com os critérios de Sudlow e Warlow (casos hospitalares; monitoramento de atestados de óbitos e captação ambulatorial de casos não internados). Todos os casos deverão ser confirmados com pelo menos uma tomografia de crânio. Serão coletados dados demográficos, amostras de sangue de 30 casos e 60 controles não-consanguíneos, dados socioeconômicos, dados de fatores de risco cardiovasculares, diagnósticos fisiopatológicos, escalas funcionais e clínicas. O seguimento por telefone será de 10 anos. Inicialmente o presente projeto prevê orçamento para os dois primeiros anos. As ligações destes dois primeiros anos serão centralizadas no centro coordenador em Joinville. O DNA das amostras será extraído no laboratório de biologia molecular da Univille. Serão definidas as taxas de incidência, mortalidade bruta e ajustada e as proporções de letalidade após 30 dias e após um ano do icto. Serão comparadas as taxas e proporções dos dois primeiros com as taxas após cinco anos. As taxas de recorrências serão analisadas por tábua de sobrevida de Kaplan-Meyer.

#### Resultados:

Espera-se registrar, para cada cidade de 500.000 habitantes, 300 ± 200 novos casos por ano.

#### Conclusões:

- Inferir, através das curvas de incidência de primeiro evento a qualidade da prevenção primária ao paciente com doença aterosclerótica;
- Inferir, através das curvas de recorrência de AVC a qualidade da prevenção secundária;
- Inferir através da letalidade de 30 dias a qualidade da assistência em fase hiper-aguda e aguda a nível hospitalar.

Endereço: SEPN 510 NORTE, BLOCO A 1º SUBSOLO, Edificio Ex-INAN - Unidade II - Ministério da Saúde

Bairro: Asa Norte CEP: 70.750-521

UF: DF Municipio: BRASILIA

Telefone: (61)3315-5878 E-mail: conep@saude.gov.br

Pagina 03 de 09



Continuação do Parecer: 565.763

Estocagem do DNA genômico de casos e controles das cinco cidades brasileiras participantes,
 CONSTITUINDO O PRIMEIRO BIOBANCO BRASILEIRO DE ACIDENTE CEREBROVASCULAR.

#### Hipótese:

A incidência de AVC nas cinco meso-regiões brasileiras está em declínio. Criar um biobanco de pacientes acometidos com AVC com grande variabilidade genotípica.

#### Objetivo da Pesquisa:

#### Objetivo Primário:

- Definir, concomitantemente, em uma cidade das cinco macro regiões geográficas do Brasil, as taxas de incidência, mortalidade e letalidade em primeiro evento de AVC, por dois anos consecutivos.
- Definir, concomitantemente, a taxa de recorrência de AVC e a ocorrência de IAM.
- Repetir a metodología em 5 anos e dez anos, para obter uma curva evolutiva das taxas.
- 4. FORMAR UM BIOBANCO DE DNA GENÔMICO DE CASOS E CONTROLES.

### Inferir a partir das curvas de tendências epidemiológicas:

- (1) O impacto do programa Farmácia Popular do MS na prevenção primária (incidência primeiro evento) e secundária (incidência de recorrência) na saúde do adulto brasileiro.
- (2) O impacto do programa de distribuição de trombolítico (alteplase) e disseminação de unidades de AVC (letalidade e grau de dependência funcional)
- (3) Coleta de sangue de casos de AVC e indivíduos controle para arquivamento de DNA genômico e posterior investigação de fatores genéticos como contribuintes na etiologia do AVC

### Objetivos Secundários:

Determinar em cada população as taxas de prevalência dos fatores de risco cardiovasculares tradicionais, a prevalência do uso prévio de medicações e o estado funcional em 30 dias, seis meses e cinco anos após a alta. Substanciar dados para posterior projeto visando à captação de recursos financeiros para análise genômica em AVC.

### Avaliação dos Riscos e Beneficios:

Conforme declarados pelo pesquisador:

#### Riscos:

A pesquisa oferecerá riscos mínimos aos participantes. A amostra de sangue periférico a ser coletada de pacientes (acometidos por AVC) e controles (não acometidos) será obtida via punção

Endereço: SEPN 510 NORTE, BLOCO A 1º SUBSOLO, Edifício Ex-INAN - Unidade II - Ministério da Saúde

Bairro: Asa Norte CEP: 70.750-521

UF: DF Municipio: BRASILIA

Telefone: (61)3315-5878 E-mail: conep@saude.gov.br

Página 04 de 09



Continuação do Parecer: 565.763

digital em um dos dedos da mão, após assepsia local, com emprego de lanceta estéril descartável. No ambiente hospitalar, cinco a seis gotas de sangue de cada indivíduo serão depositadas de forma a preencher a área delimitada em papel filtro destinado à coleta, armazenamento e transporte de amostras biológicas (FTA Elute Micro Card). Portanto, os únicos riscos físicos envolvidos estarão associados à coleta de poucas gotas de sangue, restringindo-se, na maior parte dos casos, a leve dor e/ou desconforto no local da picada, sendo pouco provável a ocorrência de processo inflamatório, infecção ou outras consequências relacionadas. As coletas serão efetuadas por profissionais de saúde autorizados, seguindo-se todas as normas de biossegurança recomendadas. A coleta de informações clínicas, laboratoriais e sociodemográficas, por meio de entrevista e consulta ao prontuário, será realizada unicamente para os propósitos do estudo e por profissionais integrantes da equipe, após autorização expressa do participante (ou por meio do seu representante legal) via assinatura no TCLE. Todos os registros serão codificados, minimizando-se a possibilidade de quebra da garantia de sigilo e confidencialidade dos dados pessoais em todas as fases do estudo, incluindo quaisquer formas de divulgação dos resultados. O estudo em questão não apresenta benefícios diretos e imediatos aos participantes. Espera-se que os resultados obtidos permitam, minimamente, estimar a incidência de primeiro evento e recorrência de AVC, a qualidade da prevenção primária e secundária associada ao AVC, a letalidade em 30 dias e o estabelecimento do Biobanco Brasileiro de Acidente Cerebrovascular, com vistas a futuras análises genômicas. Portanto, a pesquisa não trará vantagens ao participante, exceto a possibilidade de contribuir para a ampliação do conhecimento científico sobre esta condição médica em nível nacional e internacional.

### Beneficios:

- 1. Definir a incidência de primeiro evento de AVC em cinco cidades brasileiras com perfis econômicos e culturais. Este dado permitirá a inferência da qualidade da prevenção primária ao AVC no Brasil e do impacto que o programa de Farmácia Popular. Ao se repetir, nas populações, a medida das taxas será possível avaliar o comportamento evolutivo e seus impactos na morbi-mortalidade i.e. os efeitos das politicas de saúde públicas.
- Estabelecer um biobanco para posterior analise genômica. O Biobanco de Joinville, repositório do material biológico faz parte do Consorcio Internacional de Genética em AVC.

### Comentarios e Considerações sobre a Pesquisa:

Ver campo "Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações".

Endereço: SEPN 510 NORTE, BLOCO A 1º SUBSOLO, Edificio Ex-INAN - Unidade II - Ministério da Saúde

Bairro: Asa Norte CEP: 70.750-521

UF: DF Municipio: BRASILIA

Telefone: (61)3315-5878 E-mail: conep@saude.gov.br



Continuação do Parecer, 565,763

### Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Ver campo "Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações".

#### Recomendações:

A aprovação do CEP para o presente projeto só deve ocorrer após a apresentação do parecer de aprovação da CONEP para o referido biobanco e após o atendimento das questões abaixo elencadas pelo pesquisador.

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

- 1. O estudo em tela envolve o uso de amostras de um Biobanco de DNA. Para utilização dessas amostras, o Biobanco em questão precisa estar devidamente regularizado, conforme o ratificado pela Carta Circular CONEP nº 014 de 2014. Sem a aprovação do bibanco, o projeto torna-se inviável. Portanto, deve ser apresentada a carta de aprovação da CONEP para o referido Biobanco.
- 2. No documento intitulado "Registro\_Brasileiro\_de\_Epidemiologia\_em\_Doença\_Cerebrovascular\_1 NOVEMBRO 2013 corrido apos AD HOC E CEPE.doc", datado de 06/11/2013, página 2 de 14, lê-se: "Este estudo seguirá todas as diretrizes éticas estabelecidas pela Declaração de Helsinki, após aprovação pelo comitê de pesquisa e ética das instituições participantes.". O Brasil não é signatário da Declaração de Helsinki desde 2008, seguindo, portanto, normativas éticas próprias. O referido documento deve ser adequado e é necessária a apresentação de documento em que pesquisador declare estar de acordo e cumprir com as Resoluções CNS nº 340 de 2004, 441 de 2011, 466 de 2012, Portaria MS nº 2.201 de 2011.
- 3. Quanto ao orçamento, em documento intitulado "Orcamento Registro AVC Populacional 08 Sept.xls", datado de 15.09.2013, encontra-se o valor total de R\$ 499.392,00 dos quais 64% é atribuído a "custeio", 17% a "capital" e 19% a bolsas. O orçamento financeiro apresentado não está devidamente detalhado. Deve ser apresentado o orçamento financeiro que especifique todos os recursos, fontes e destinação, em especial os custos operacionais (recursos humanos e materiais), bem como quais são as fontes financiadoras. A respeito destas últimas, há inconsistências entre os dados apresentados: ora atribui-se o patrocínio ao Ministério de Ciências e Tecnologias, ora ao DECIT/Ministério da Saúde e ora ao CNPq, cujo contato foi indicado em uma das folhas de rosto apresentadas. Em documento intitulado "RESPOSTA AO CEP UNIVILLE 6 DE NOVEMBRO.doc", datado de 07.11.2013, lê-se: "Como se trata de órgão público, a assinatura será captada após a possível

Endereço: SEPN 510 NORTE, BLOCO A 1º SUBSOLO, Edificio Ex-INAN - Unidade II - Ministério da Saúde

Bairro: Asa Norte CEP: 70.750-521

UF: DF Municipio: BRASILIA

Telefone: (61)3315-5878 E-mail: conep@saude.gov.br

Página 06 de 09



Continuação do Parecer: 565.763

aprovação ( termo de outorga)". Essa resposta não pode ser aceita, uma vez que a pesquisa tem responsabilidades éticas com os participantes e deve, portanto, prever potenciais dispêndios com garantias e ressarcimentos obrigatórios. Dessa forma, além do detalhamento do orçamento, devem ser apresentados os documentos de anuência das fontes financiadoras responsabilizando-se pela pesquisa.

- 4. O documento intitulado "PROJETO CAPPESQ USP.jpg", datado de 15.09.2013, trata de uma aprovação do Comitê de Ética para uma pesquisa anterior cuja relação com a presente pesquisa não está definida explicitamente. Deve ser esclarecida a necessidade do documento supracitado no protocolo ou que este documento seja retirado do protocolo.
- No documento intitulado "Questionário\_Estudo epidemiologico Brasil em 6 NOV.PDF", datado de 06.11.2013, página 1 de 13, o parágrafo iniciado com "Meu nome é ..." contém erros de grafia comprometendo sua clareza.
- 6. No documento intitulado "Registro\_Brasileiro\_de\_Epidemiologia\_em\_Doença\_Cerebrovascular\_1 NOVEMBRO 2013 corrido apos AD HOC E CEPE.doc", datado de 06/11/2013, página 8 de 14, item "Coleta de Sangue" lê-se: "Cada participante (pacientes e controles) terá seu sangue periférico coletado via punção digital em um dos dedos da mão, após assepsia local, com emprego de lanceta estéril descartável. Cinco a seis gotas de sangue serão depositadas [...]", mas não há referência a outras coletas de sangue. Contudo, em documento intitulado "TCLE biobanco.doc", datado de 16.09.2013, página 1 de 3, item "Procedimentos", lê-se: "Faremos a coleta de uma única amostra de sangue (10 a 20 ml, o equivalente a duas colheres de sopa)". Deve ser esclarecida a necessidade da segunda amostra, que é mais volumosa, incluindo a sua descrição na metodologia do estudo e esclarecimentos sobre o seu uso.
- Quanto ao Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, versão "TCLE biobanco.doc", datado de 16/09/2013:
- a. Na página 1 de 3, item "Objetivos da Pesquisa", lê-se: "Nosso objetivo é organizar um conjunto de amostras de sangue, o que é chamado de 'Biobanco', a partir das quais obteremos e estocaremos seu DNA para futuros estudos da genética do derrame.". Na mesma página, item

Endereço: SEPN 510 NORTE, BLOCO A 1º SUBSOLO, Edificio Ex-INAN - Unidade II - Ministério da Saúde

Bairro: Asa Norte CEP: 70.750-521

UF: DF Municipio: BRASILIA

Telefone: (61)3315-5878 E-mail: conep@saude.gov.br

Página 07 de 09



Continuação do Parecer: 565,763

"Procedimentos", lê-se: "Faremos a coleta de uma única amostra de sangue (10 a 20 ml, o equivalente a duas colheres de sopa)". Conforme o disposto pela Resolução CNS n° 441 de 2011, item 5.a, "O TCLE deve conter referência aos tipos de informação que poderão ser obtidos nas pesquisas futuras, a partir da utilização do material biológico humano armazenado, para fins de conhecimento e decisão autônoma do sujeito.". Deve ser informada a previsão da quantidade de sangue a ser coletada e quais procedimentos serão realizados sobre essa amostra (conforme pendência anterior).

- b. No documento intitulado "Registro\_Brasileiro\_de\_Epidemiologia\_em\_Doença\_Cerebrovascular\_1 NOVEMBRO 2013 corrido apos AD HOC E CEPE.doc", datado de 06.11.2013, página 7 de 14, lê-se: "Rotina de investigação Nos pronto-socorros ou nas enfermarias, após a apresentação de termo de consentimento livre e esclarecido, serão coletados dados demográficos, fatores de risco, resultados bioquímicos, eletro-cardiográficos e radiológicos.". Essas informações também são partes do consentimento livre e esclarecido e precisam estar informadas aos potenciais participantes para que possam tomar uma decisão informada sobre a participação no estudo proposto. Deve constar no TCLE uma breve descrição, em linguagem acessível, de todos os procedimentos da pesquisa.
- c. Na página 3 de 3, lê-se: "fornecer uma cópia desse documento ao participante". A cópia de um documento não tem necessariamente valor legal por não se tratar de documento original. Deve ser feita a substituição da palavra "cópia" por "via" e a inserção de espaço para a coleta das rubricas nas demais folhas do TCLE, mantendo-se o campo destinado à coleta de assinaturas na última página. (Resolução CNS nº 466 de 2012, item IV.5.d).
- d. Conforme o disposto pela Resolução CNS nº 441 de 2011, item 5.b, "O TCLE deve conter a garantia expressa da possibilidade de acesso pelo sujeito da pesquisa, inclusive a(s) forma(s) de contato para tal, ao conhecimento dos resultados obtidos com a utilização do seu material biológico e às orientações quanto as suas implicações, incluindo aconselhamento genético quando aplicável, a qualquer tempo.".
- Quanto ao documento intitulado "TCLE JOINVASC.pdf", datado de 15.09.2013, não é um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, senão a página avulsa onde o potencial participante assina consentindo em participar da pesquisa. Além disso, o título da pesquisa "Projeto de

Endereço: SEPN 510 NORTE, BLOCO A 1º SUBSOLO, Edifício Ex-INAN - Unidade II - Ministério da Saúde

Bairro: Asa Norte CEP: 70.750-521

UF: DF Municipio: BRASILIA

Telefone: (61)3315-5878 E-mail: conep@saude.gov.br

Página 08 de 09



Continuação do Parecer: 565,763

Epidemiológico de AVC/ Joinville" difere da pesquisa que ora se analisa. Os documentos supracitados devem ser adequados.

#### Situação do Parecer:

Devolvido com Recomendação

### Considerações Finais a critério da CONEP:

Diante do exposto, a Comissão Nacional de Ética em Pesquisa - CONEP - delibera pela devolução do protocolo de pesquisa ao Comitê de Ética em Pesquisa - CEP, por não se enquadrar em nenhuma das áreas temáticas descritas no item IX.4 da Resolução CNS nº 466/2012.

Portanto, esta comissão delibera por devolver o protocolo em questão, solicitando a esse Comitê que acompanhe o atendimento às questões acima e informando que após análise e aprovação do CEP o estudo pode ser iniciado.

BRASILIA, 29 de Abril de 2014

Assinador por:
Gabriela Marodin
(Coordenador)

Endereço: SEPN 510 NORTE, BLOCO A 1º SUBSOLO, Edificio Ex-INAN - Unidade II - Ministério da Saúde

Bairro: Asa Norte CEP: 70.750-521

UF: DF Municipio: BRASILIA

Telefone: (81)3315-5878 E-mail: conep@saude.gov.br

Página 09 de 09



# UNIVERSIDADE DA REGIÃO DE JOINVILLE UNIVILLE



### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Registro Epidemiológico e Biobanco Brasileiro de Acidente Cerebrovascular

Pesquisador: Norberto Luiz Cabral

Área Temática: Versão: 5

CAAE: 22293613.6,0000.5366 Instituição Proponente:

Patrocinador Principal: MINISTERIO DA CIENCIA, TECNOLOGIA E INOVACAO

### DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 759.670 Data da Relatoria: 25/08/2014

#### Apresentação do Projeto:

Conforme exposto no parecer consubstanciado nº 714.889.

### Objetivo da Pesquisa:

Conforme exposto no parecer consubstanciado nº 714.889.

### Avaliação dos Riscos e Beneficios:

Conforme exposto no parecer consubstanciado nº 714.889.

### Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Conforme exposto no parecer consubstanciado nº 714.889.

O pesquisador responsável pela pesquisa encaminhou uma ementa ao projeto aprovado anteriormente. A emenda refere-se apenas à indicação da natureza multicêntrica do estudo. Nada foi alterado no conteúdo do projeto, incluindo orçamento, desenho e garantias aos participantes.

### Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Conforme exposto no parecer consubstanciado nº 714.889.

### Recomendações:

### Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

O projeto "Registro Epidemiológico e Biobanco Brasileiro de Acidente Cerebrovascular", de CAAE

Endereço: Paulo Malschitzki, nº 10. Bloco B, Sala 17.

Bairro: Zona Industrial CEP: 89.219-710

UF: SC Municipio: JOINVILLE

Telefone: (47)3481-9235 E-mail: comitetica@univille.br

Página 01 de 02



## UNIVERSIDADE DA REGIÃO DE JOINVILLE UNIVILLE



Continuação do Parecer: 759.670

22293613.6.0000.5366 teve sua(s) pendência(s) esclarecida(s) pelo(a) pesquisador(a) Norberto Luiz Cabral, de acordo com a Resolução CNS 466/12 e complementares, portanto, encontra-se aprovado. Informamos que após leitura do parecer, é imprescindível a leitura do item "O Parecer do CEP" na página do Comitê no sítio da Univille, pois os procedimentos seguintes, no que se refere ao enquadramento do protocolo, estão disponíveis na página. Segue o link de acesso (http://community.univille.edu.br/cep/status-parecer/577374).

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

Diante do exposto, o Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade da Região de Joinville - Univille, de acordo com as atribuições definidas na Res. CNS 466/12, manifesta-se pela aprovação do projeto de pesquisa proposto.

JOINVILLE, 21 de Agosto de 2014

Assinado por: Eleide Abril Gordon Findlay (Coordenador)

Endereço: Paulo Malschitzki, nº 10. Bloco B, Sala 17.

Bairro: Zona Industrial CEP: 89.219-710

UF: SC Municipio: JOINVILLE

Telefone: (47)3461-9235 E-mail: comitetica@univille.br

Página 02 de 02

### ANEXO C – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)

### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO DO PARTICIPANTE

Nome:	
Idade: Sexo:	de Naturalidade:
Domiciliado em:	
De profissão:	RG:
Foi informado detalhadame AVC/Joinville",	ente sobre a pesquisa intitulada "Projeto Epidemiológico de
esta pesquisa estará particip uso de resultados de exam internação com o objetivo d	ente esclarecido de que ao responder as questões que compõem nando de um estudo de cunho acadêmico, bem como autoriza o nes laboratoriais e imagens radiológicas coletadas durante sua le conhecer os tipos e os fatores de risco para Acidente Vascular acionadas a ele nos hospitais de Joinville.
(a) Sr (a) poderá desistir a q isso informar sua decisão de que, por ser uma participação	na aceitar a participação nesta pesquisa, está garantido (a) que o ualquer momento, inclusive sem nenhum motivo, bastando para e desistência, da maneira mais conveniente. Foi esclarecido ainda o voluntária e sem interesse financeiro, o (a) sr (a) não terá direito participação na pesquisa não incorrerá em riscos ou prejuizos de
	ao (a) sr (a) serão sigilosos e privados, sendo que o (a) sr (a) durante todas as fases da pesquisa, inclusive após a publicação da
individuais, garantindo-se a p	para a pesquisa será desenvolvida por meio de entrevistas privacidade e a confidencialidade de informações, serão realizadas fanelli, Vanessa Guesser Venancio e Vivian Nagel, sob supervisão perto Luiz Cabral
Joinville, de	de
Assinatura (de acordo)	

## **AUTORIZAÇÃO**

Nome do autor: Emily dos Santos

RG: 989148888

Título da Dissertação: ANÁLISE DA INCIDÊNCIA DE ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL EM MÚLTIPLAS ÁREAS BRASILEIRAS: O ESTUDO SAMBA

Autorizo a Universidade da Região de Joinville – UNIVILLE, através da Biblioteca Universitária, disponibilizar cópias da dissertação de minha autoria.

Joinville, 14 de fevereiro de 2020.

Assinatura do aluno