UNIVERSIDADE DA REGIÃO DE JOINVILLE – UNIVILLE
MESTRADO SAÚDE E MEIO AMBIENTE

ALTA DENSIDADE DE ECTOPIAS SUPRAVENTRICULARES ASSOCIADO COM ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL ISQUÊMICO.

ALUNO: ALEXANDRE GAYOSO NEVES MAIA DE OLIVEIRA

JOINVILLE – SC
2021

ALTA DENSIDADE DE ECTOPIAS SUPRAVENTRICULARES ASSOCIADO COM ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL ISQUÊMICO

ALUNO: ALEXANDRE GAYOSO NEVES MAIA DE OLIVEIRA

Dissertação apresentada ao Curso de Mestrado em Saúde e Meio Ambiente, como parte do requisito para a obtenção do título de Mestre, sob a orientação do Prof. Dr. Gilmar Sidnei Erzinger

.

JOINVILLE – SC
2021

Catalogação na publicação pela Biblioteca Universitária da Univille

O48a Oliveira, Alexandre Gayoso Neves Maia de
Alta densidade de ectopias supraventriculares associado com acidente vascular cerebral isquêmico/ Alexandre Gayoso Neves Maia de Oliveira; orientador Dr. Gilmar Sidnei Erzinger. – Joinville: Univille, 2021.
32 f.: il.

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

1. Acidente vascular cerebral – Pacientes – Joinville (SC). 2. Fibrilação atrial. 3. Embolia. I. Erzinger, Gilmar Sidnei (orient.). II. Título.

CDD 616.81

Elaborada por Rafaela Ghacham Desiderato – CRB-14/1437

Termo de Aprovação

"Prevalência, Prognóstico, Recorrência de Portadores de Alta Densidade de Ectopias Supraventriculares Associado com Acidente Vascular Cerebral Isquêmico, na Ausência de Fibrilação Atrial"

por

Alexandre Gayoso Neves Maia de Oliveira

Dissertação julgada para a obtenção do título de Mestre 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. Gilmar Sidnei Erzinger
Orientador (UNIVILLE)

Profa. Dra. Marta Jussara Cremer
Coordenadora do Programa de Pós-Graduação em Saúde e Meio Ambiente

Banca Examinadora:

Prof. Dr. Gilmar Sidnei Erzinger
Orientador (UNIVILLE)

Profa. Dra. Mona Adalgisa Simões
(CENTRO HOSPITALAR UNIMED)

Prof. Dr. Rodolfo Coelho Prates
(UNIVILLE)

Joinville, 27 de agosto de 2021

Resumo:

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS) o acidente vascular cerebral, isoladamente é a segunda maior causa de mortalidade no mundo, responsável por 6 milhões de mortes em 2016. Em 30-40% dos casos, a causa do AVC isquêmico não é claramente identificável, sendo estes eventos classificados de “criptogênicos”. O cardioembolismo é apontado como o mecanismo etiológico mais provável deste subtipo, sendo a Fibrilação atrial, a principal causa. Todavia novas evidências apontas presença cardioembolia mesmo na ausência de Fibrilação, levantando o conceito de cardiomiopatia atrial como qualquer alteração estrutural, da arquitetura, de contratilidade ou eletrofisiológica que atinge os átrios e que tenha o poder de produção de manifestação clínica relevante. Um marcador de fácil identificação das 2 entidades (FA e cardiomiopatia atrial) são as extrassístoles, principalmente na forma de alta densidade ou de períodos de salvas de ectopias não sustentadas, que pode ser considerada como uma manifestação eletrofisiológica da cardiomiopatia. Metodologia: Estudo de coorte retrospectivo onde foram incluídos 637 pacientes com AVC isquêmico agudo admitidos na Unidade de AVC do Hospital Municipal São José e cadastrados no JOINVASC durante o período de 31 de agosto de 2015 a 31 de agosto de 2018. Resultados: Destes 283 (35%) já tiveram outro episódio de AVC, sendo 169 (59%) reincidências neste período. Do total de casos estudados 361 casos em pacientes do sexo feminino (45%) e 445 do sexo masculino (55%), a média de idade foi 69 anos tendo o mais jovem com 25 anos e mais idoso com 98 anos. Somente 93 (14%) apresentaram mais que 1000 extrassístoles supraventriculares. O Rankin de alta teve uma maior prevalência de casos grau 1, sendo apenas 178 casos (11%) maior ou igual a grau 3. A correlação entre ESSV, NIH admissão, Rankin Alta e Recorrência AVC, entretanto no mesmo não evidenciou uma correlação positiva no maior número de reincidências. Foi identificado um predomínio de acometimento de circulação anterior parcial (PACS), que também é a mais frequente nos pacientes portadores de fibrilação atrial. Conclusão: Apesar de não identificarmos correlação entre maior densidade de ectopias com NIHSS admissão, Rankin alta e recorrência mais elevados, mostrou-se um predomínio de acometimento PACS semelhante a Fibrilação atrial que sugere fonte cardioembólica. Mais estudos com pacientes apresentando essa patologia precisam ser realizados para melhor compreensão e correlação.

Palavras-chave: avc, ectopias, alta densidade extrassistoles

Abstract:

According to the Woirld Health Organization (WHO) stroke, isolated it is the second biggest caue of death in the world, responsable for 6 millions deaths in 2016. About 30-40% of the cases, the main reason its not identify, being classified as “cryptogenic”.

Cardioembolism is indicated as the most likely etiological mechanism of this subtype, with atrial fibrillation being the main cause. However, new evidence points to the presence of cardioembolism even in the absence of Fibrillation, raising the concept of atrial cardiomyopathy as any structural, architectural, contractility or electrophysiological alteration that affects the atria and that has the power to produce a relevant clinical manifestation. An easily identified marker of the 2 entities (AF and atrial cardiomyopathy) are extrasystoles, mainly in the form of high density or periods of non-sustained ectopic clusters, which can be considered an electrophysiological manifestation of cardiomyopathy. Methodology: Retrospective cohort study including 637 patients with acute ischemic stroke admitted to the Stroke Unit of Hospital Municipal São José and registered at JOINVASC during the period from August 31, 2015 to August 31, 2018. Results: Of these, 283 (35%) had already had another stroke, with 169 (59%) recurrences in this period. Of the total number of cases studied, 361 cases were female (45%) and 445 male (55%), the mean age was 69 years, with the youngest being 25 years old and the oldest being 98 years old. Only 93 (14%) had more than 1000 supraventricular extrasystoles. High Rankin had a higher prevalence of grade 1 cases, with only 178 cases (11%) greater than or equal to grade 3. The correlation between ESSV, NIH admission, High Rankin and Stroke Recurrence, however, did not show a positive correlation. the highest number of recidivism. A predominance of involvement of the partial anterior circulation (PACS) was identified, which is also the most frequent in patients with atrial fibrillation. Conclusion: Although we did not identify a correlation between a higher density of ectopics with NIHSS admission, high Rankin and higher recurrence, there was a predominance of PACS involvement similar to Atrial Fibrillation, which suggests a cardioembolic source. More studies with patients presenting this pathology need to be carried out for a better understanding and correlation.

Key-words: stroke, ectopic beats, high density supraventricular beats

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	**5**
1.1 Acidente Vascular Cerebral	**5**
1.2 Fibrilação atrial	**6**
1.3 Cardioembolia	**7**
1.4 Extrassistoles	**7**
1.5 Escalas	**8**
2 OBJETIVOS	**12**
2.1 Geral	**12**
2.2 Específicos	**12**
4 METODOLOGIA	**13**
4.1 Critérios Inclusão	**13**
4.2 Classificações	**13**
4.3 Critérios Exclusão	**14**
4.4 Amostra	**14**
4.4 Análise estatística	**15**
4.5 Comitê de Ética	**16**
5 RESULTADOS E DISCUSSÃo	**17**
8 CONCLUSÃO	**28**
REFERÊNCIAS	**29**

1 INTRODUÇÃO

1.1 Acidente Vascular Cerebral

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), as doenças cerebrovasculares, acidente vascular cerebral e infarto agudo do miocárdio, são responsáveis por 15,5% das mortes no mundo, e ocupam o topo do *ranking* de mortalidade a mais de 15 anos. Representando um desafio constante tanto para países desenvoltos como em desenvolvimento, que mesmo nos países em guerra e instabilidade política perseveram entre as principais causas. O acidente vascular cerebral, AVC, isoladamente é a segunda maior causa de mortalidade no mundo, responsável por 6 milhões de mortes em 2016 (OPAS, 2018).

Não bastasse o imensurável prejuízo da perda da vida, o AVC ainda tem uma altíssima taxa de incapacidade naqueles sobreviventes, cerca de 70% não retornam ao trabalho, 50% ficam dependentes de outras pessoas para atividades diárias e até 30% desenvolvem demência no primeiro ano (Damasceno, 2019; SBDCV, 2021).

Dentre as incapacidades destacam-se, déficit motor, redução acuidade visual ou cegueira, disartria, demência, disfagia, incontinência urinaria, ataxias e depressão.

O AVC decorre da redução do fluxo sanguíneo nas artérias cerebrais levando a isquemia e subsequente necrose do tecido cerebral, é classificado em hemorrágico, quando ocorre a ruptura de um vaso causando extravasamento do sangue, e isquêmico, que decorre da obstrução total ou parcial da artéria decorrente trombo, embolia ou redução da volemia sanguínea levando a redução do fluxo. Sendo esse último responsável por 85% dos casos de AVC (Force, 1989)

Dentre os fatores de risco predisponentes de acidente vascular cerebral isquêmico temos a hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellitus, dislipidemia, obesidade, sedentarismo, tabagismo, etilismo, depressão, ansiedade, hipertrigliceridemia, trombofilias e arritmias, destacando a fibrilação atrial. Gladstone *et al.,* 2015; SBDCV, 2021; García-Isla et al., 2021)

Segundo Hat *et al*. (2014) cerca de 30-40% dos casos, a causa do AVC isquêmico não é claramente identificável, sendo estes eventos classificados de “criptogénicos” sendo o cardioembolismo é apontado como o mecanismo etiológico mais provável deste subtipo de AVC.

Segundo Fuentes *et al*. (2020) e Hart *et al*. (2014) relataram a proposta feita pelo The Cryptogenic Stroke/ESUS International Working Group que classificou as seguintes causas para os eventos criptogénicos: fontes tromboembólicas arteriais ocultas; FA paroxística; forâmen ovale patente (FOP); anormalidades cardíacas estruturais minor. Segundo estudos genéticos, fontes cardioembólicas são a causa mais provável de AVC criptogénico e, como demonstrado por avaliações por ressonância magnética, grandes lesões subcorticais indicadoras de cardioembolismo estão presentes em igual percentagem nos AVC definidos como cardioembólicos e naqueles classificados como criptogénicos. (Jickling *et al*., 2012)

Dada a importância da identificação causal na abordagem, tratamento e prevenção secundária destes doentes e tendo em conta que as taxas de mortalidade e recorrência não são diferentes daquelas dos AVC isquêmicos de etiologia determinada, percebe-se a necessidade de melhor avaliar o papel etiológico de possíveis fontes cardioembólicas.

1.2 Fibrilação atrial

Corresponde à arritmia cardíaca de maior incidência, estando presente em mais de 175 milhões de pessoas no mundo, cerca de 2.5% da população mundial, com predomínio da população idosa, chegando a 30% destes. Decorre de batimentos cardíacos de origem atrial desordenados e desorganizados, podendo ter foco único ou ser multifocal e com frequência extremamente alta, acima de 200 batimentos. (Guimarães, 2019). Tradicionalmente é atribuído a fibrilação atrial (FA) paroxística a maioria dos eventos cardioembólicos. Entretanto, o diagnóstico de FA assintomática é um desafio devido a sua característica intermitente e o baixo poder diagnóstico das ferramentas mais utilizadas atualmente (por exemplo, Holter 24 horas) (Ziegler; Koehler; Mehra, 2006). Na maioria das vezes a arritmia não ocorre durante o período de monitoramento, e isso gera uma subutilização da terapia de anticoagulante podendo aumentar os casos de acidente vascular cerebral (AVC) recorrente (Kishore et al., 2014, Seet *et al*., 2011).

No contexto da monitorização cardíaca pós AVC é detectada um marcador de risco para detecção de FA que são as ectopias supraventriculares (ES) (Binici *et al.,* 2010, Suzuki *et al*., 2013). Esse crescimento do diagnóstico é diretamente relacionado com o aumento da densidade, por exemplo, em portadores de 1.500 batimentos

cardíacos em 24 horas de ES a detecção de FA ocorre em até 40% no monitoramento de 30 dias (Gladstone *et al*., 2015). Estudos clínicos demonstraram que em até 93% dos episódios de FA são desencadeados por ectopias isoladas atriais, sendo mais importante do que episódios de curta duração de taquicardia atrial (Kolb *et al*., 2001, Waktare *et al*., 2001).

1.3 Cardioembolia

Tradicionalmente a hipótese mais aceita de cardioembolia seria que os episódios de FA provocam estase sanguínea e a consequência formação de trombos no apêndice atrial esquerdo e posteriormente embolização para a circulação cerebral, temporalmente próximo a restauração do ritmo sinusal e da contração atrial (Guichard e Nattel, 2017).

Entretanto, estudos em pacientes com monitoração contínua cardíaca, tal como em portadores de marca-passo, levantam dúvidas sobre este cenário, devido à falta de uma relação temporal clara entre FA e AVC (Guichard e Nattel, 2017). Posteriormente a estes estudos foi idealizado o conceito de cardiomiopatia atrial que define qualquer alteração estrutural, da arquitetura, de contratilidade ou eletrofisiológica que atinge os átrios e que tenha o poder de produção de manifestação clínica relevante mesmo na ausência de FA (Goette *et al*., 2016). Apoiando o conceito da cardiomiopatia e da dissociação temporal fatores como hipocontratilidade e disfunção endotelial atrial estão associados com AVC e não necessitam da presença de FA para a sua ocorrência (Guichard e Nattel, 2017).

Um marcador de fácil identificação das 2 entidades (FA e cardiomiopatia atrial) são as extrassistoles (ES), principalmente na forma de alta densidade ou de períodos de salvas de ectopias não sustentadas, que pode ser considerada como uma manifestação eletrofisiológica da cardiomiopatia e tal como um indutor de FA como já mencionado anteriormente. (Kishore et al. 2014)

1.4 Extrassistoles

Batimento atrial extra, que decorre de estímulo elétrico independente do nó sinusal. Bini e Cols 2010 demonstraram que 15% da população apresentava ectopias atriais frequentes, maior que 30 por hora. Vinther *et al.* (2016), em 2016, associou a

presença de salvas de ES (acima de 3 batimentos com duração inferior a 30 segundos) estava associada com AVC com maior repercussão clínica (Escore de SSS - *Scandinavian Stroke Scale* 52 *vs* 50 p=0,0012) e neste grupo com um risco aumentado de recorrência ou morte no seguimento clínico (VINTHER *et al.*, 2016).

Uma dúvida da prática clínica diária é se o paciente portador de AVC supostamente criptogênico com alta densidade de ES e sem detecção de FA possui um perfil clínico de maior gravidade tal como o portador de AVC secundário a FA e de como será o seu prognóstico no seguimento clínico.

1.5 Escalas

1.5.1 RANKIN

Grande parte dos sobreviventes de um AVC possuem deficiências neurológicas e funcionais significativas, com perda da independência e da autonomia, sendo necessário auxílio para as atividades básicas e instrumentais da vida diária. A funcionalidade e a incapacidade estão relacionadas com as condições de saúde do indivíduo, tendo em vista o que este indivíduo pode ou não fazer. Uma avaliação funcional permite acompanhar a evolução do paciente em seu processo de reabilitação desde a alta, permitindo a melhora das intervenções e a verificação dos ganhos. (De Brito, 2014)

A escala de Rankin temo objetivo de mensurar o grau de incapacidade de e de dependência de pacientes que foram acometidos por AVC. A escala original possui graus que variam de 0 a 5 e vão desde nenhum grau de incapacidade até incapacidade grave onde o paciente é restrito ao leito. (Wilson *et al.* 2002)

Abaixo a pontuação e seu respectivo grau de incapacidade:

- 0 – Sem sintomatologia
- 1 – Sem deficiência significativa
- 2 – Deficiência suave, necessitando de assistência esporádica
- 3 – Deficiência moderada. O paciente caminha sozinho, mas necessita de auxílio em outras atividades.

- 4 – Deficiência moderada-severa. O paciente necessita de constante auxílio, mas tenta realizar algumas atividades sem ajuda.
- 5 – Deficiência severa – Necessidade de auxílio de enfermagem constante.

1.5.2 NIHSSSS

O atendimento do paciente com Acidente Vascular Cerebral (AVC) deve ser sincronizado e ágil, porém evitando-se precipitações. O ganho de tempo no atendimento é crucial para o tratamento e prognóstico destes pacientes. A utilização de protocolos de atendimentos com escalas tem sido amplamente difundida para assegurar a rápida detecção e tomada de conduta. (Alexander *et al*., 2021; OPAS, 2018; Waktare *et al*., 2001)

A escala de AVC do NIHSS (NIHSSSS) é um instrumento que tem como objetivo avaliar os déficits neurológicos relacionados com o Acidente Vascular Cerebral agudo, sendo um dos instrumentos de medida clínica em AVC que apresenta maior validade e reprodutibilidade. Enfatiza os mais importantes tópicos do exame neurológico e tem como objetivo uniformizar a linguagem dos profissionais de saúde e tem sido relacionada com gravidade, definição de tratamento e prognóstico. A escala varia de 0 a 42 pontos. Deve ser aplicada na admissão do paciente e a cada hora nas primeiras 6 horas, a cada 6 horas nas primeiras 18 horas. (Kasner *et al*., 1999)

A escala pode ser visualizada na integra no anexo 01.

1.5.3 TOAST

A etiologia de AVC isquêmico (AVCI) afeta o prognóstico e seu manuseio. Estudos clínicos de terapias para pacientes com AVCI agudo devem incluir avaliações por subtipo de AVC. Um sistema para classificação dos subtipos de AVCI principalmente com base na etiologia foi desenvolvido para o “Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment” (TOAST) (Ghung et al., 2014; Adams *et al.* 1993). A classificação dos subtipos foi preparada a partir das características clínicas e resultados de estudos complementares. A classificação TOAST ((Ghung et al., 2014; Adams *et al.* 1993) estabelece cinco subtipos de AVCI:

1) aterosclerose de grande artéria,

2) cardioembolismo, nestes os exames dos vasos (por intermédio de Doppler de carótidas, Doppler transcraniano, angiorressonância ou angiotomografia dos vasos cranianos) demonstram estenose maior que 50% ou oclusão de grandes ramos arteriais (intra ou extracranianos) do mesmo lado da lesão central ou placas complexas na aorta ascendente ou transversa (> 4mm). A tomografia do crânio (TC) ou ressonância magnética do crânio (RM) em geral demonstra lesões cerebrais maiores que 1,5cm de diâmetro. Outros exames devem excluir fontes potenciais de cardioembolia.

3) oclusão de pequenos vasos, também chamados infartos lacunares, o paciente apresenta clínica de síndrome lacunar (déficit neurológico sem comprometimento cortical) e, em geral, a TC ou RM demonstram lesões pequenas (lacunas) no território de artérias perfurantes, ou seja, núcleos da base, tálamo, tronco cerebral, coroa radiada e cápsulas interna e externa menores que 1,5cm de diâmetro. Ocorrem por degeneração dos pequenos vasos e de arteríolas perfurantes, por ação direta da hipertensão arterial crônica, associada ou não ao diabetes mellitus.

4) AVCI de outras etiologias determinadas, (ex Infartos com outras etiologias englobam todas as causas que diferem destas três primeiras, por exemplo: vasculopatias não ateroscleróticas (Moyamoya, dissecção arterial), desordens hematológicas (anemia falciforme), coagulopatias (deficiência de fatores fibrinolíticos), vasculites (varicela, lúpus, meningite) etc..)

5) AVCI de etiologia indeterminada ou criptogênicos.

1.5.4 Bamford

A classificação de Bamford sugere a artéria obstruída, através do exame físico identificando a área cerebral em que ocorreu o insulto isquêmico. É uma escala de simples utilização, devendo ser realizado a beira leito já no primeiro atendimento ao paciente (Bamford *et al*., 1990). Possui alta correlação da área e do vaso acometido

pelos achados clínicos com estudos de imagem (ressonância e tomografia) e com ampla validação científica (Mead *et al.,* 2000).

Segue abaixo as divisões e respectivos achados clínicos:

1 – Síndromes lacunares (Lacs)

- Síndrome motora pura.
- Síndrome sensitiva pura.
- Síndrome sensitivo-motora.
- Disartria – “Clumsy Hand”.
- Hemiparesia atáxica. * S/ afasia, distúrbio visuoespacial, distúrbio do campo visual. * Deficits proporcionados.

2 – Síndromes da circulação anterior total (Tacs)

- Hemiplegia.
- Hemianopsia.
- Disfunção cortical superior (linguagem, função visuoespacial, nível de consciência). * 25% secundária ao hematoma intraparenquimatoso.

3 – Síndromes da circulação anterior parcial (Pacs)

- Deficit sensitivo-motor + hemianopsia.
- Deficit sensitivo-motor + disfunção cortical.
- Disfunção cortical + hemianopsia.
- Disfunção cortical + motor puro (monoparesia).

4 – Síndromes da circulação posterior (Pocs)

- Paralisia de nervo craniano (única ou múltipla) ipsilateral + deficit S/M contralateral.
- Deficit S/M bilateral.
- Alt. movimentos conjugados dos olhos.
- Disfunção cerebelar s/ deficit de trato longo ipsilateral.
- Hemianopsia isolada ou cegueira cortical.

3 OBJETIVOS

3.1 Geral

Determinar a característica clínica dos portadores de AVC com alta densidade de ES sem detecção de FA e o seu prognóstico no seguimento clínico.

3.2 Específicos

- Descrever perfil clínico destes pacientes (dados demográficos, risco cardiovascular, dados da monitorização do ritmo cardíaco);
- Analisar o prognóstico intra-hospitalar (Escala de *National Institutes of Health Stroke* (NIHSSS) de admissão, morte, escala de *rankin* de alta hospitalar);
- Analisar a correlação da alta densidade de ectopias supraventricular com maior gravidade do AVC (Rankin alta elevado, NIHSS admissão alto) assim como sua apresentação (classificação Bamford).

4 METODOLOGIA

4.1 Critérios Inclusão

Estudo de coorte retrospectivo onde serão incluídos pacientes com AVC isquêmico agudo admitidos na Unidade de AVC do Hospital Municipal São José e que foram submetidos a Holter 24 horas durante o período de 31 de agosto de 2015 a 31 de agosto de 2018. Estudo de coorte retrospectivo, entre o período de agosto de 2015 a março de 2019, em Unidade de AVC do Hospital Municipal São José, em Joinville-SC. Dos pacientes com AVCi agudo admitidos na unidade, foram excluídos os pacientes com diagnóstico prévio de FA, FA em eletrocardiograma, em monitorização cardíaca intra-hospitalar e em Holter de 24 horas. Foram incluídos os pacientes diagnosticados com AVCi criptogênico após investigação etiológica concluída.

A rotina de investigação foi iniciada com comprovação através de imagem com tomografia computadorizada (TC) ou ressonância magnética (RNM) cerebrais, determinado um caso de AVC agudo isquêmico. Definido de acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS) como comprometimento neurológico focal, e às vezes global, de ocorrência súbita e duração de mais de 24 horas, ou que causa morte, e provável origem vascular A investigação etiológica contempla Doppler de carótidas e transcranianos para avaliação da circulação arterial, rotineiramente. Da parte cardiológica, ecocardiograma transtorácico e esofágico, eletrocardiograma (ECG), monitorização cardíaca na sala de AVC agudo e holter de 24 h para avaliação de fonte cardioembolica. Contemplou-se outros exames laboratoriais para os fatores de risco cardiovasculares tradicionais e de investigações adicionais, tal como as trombofilias.

4.2 Classificações

Os eventos neurológicos serão classificados conforme critérios da Organização Mundial de Saúde (STROKE, 1989). A monitorização cardíaca com Holter 24 horas foi analisada por cardiologista e classificadas em portadores de alta densidade de ES com acima de 1000 batimentos em 24 horas e de baixa densidade com densidade menor que 1000 batimentos em 24 horas. Definição de FA foram os pacientes que possuíam arritmia com 30 segundos de duração conforme definição do *American*

College of Cardiology/American Heart Association (GLADSTONE *et al*., 2015, FUSTER *et al*., 2011).

4.3 Critérios Exclusão

Os pacientes com história prévia de FA, FA em eletrocardiograma, em monitorização cardíaca intra-hospitalar e Holter foram excluídos por se tratar de uma causa já bem estabelecida pela literatura de acidente vascular cerebral.

4.4 Amostra

Dados do Holter de 24 horas: ritmo, quantidade de extra-sístoles supraventricular (ESSV N); presença ou ausência de taquicardia atrial – taquicardia supraventricular não sustentada (TA-TSV N/S) e sustentada (TA-TSV SUS); quantidade de batimentos em TA/TSV; quantidade de extrassístoles ventriculares (ESV N); presença ou ausência de taquicardia ventricular não sustentada (TVNS) e sustentada (TVS); frequência cardíaca média (FCMED) e média dos desvios padrões de cada intervalo de cinco minutos (SDNN 24H).

Os pacientes submetidos a Holter serão divididos em pacientes com alta densidade de ES e os de baixa densidade de ES conforme descrito na figura 01,

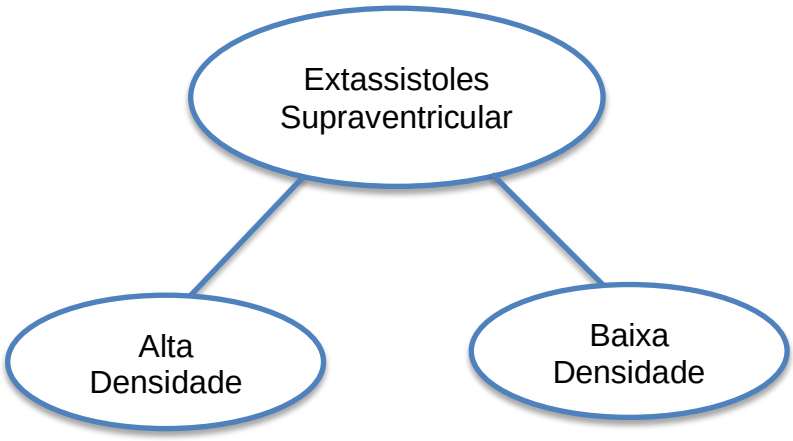


Figura 01 – Divisão dos Os pacientes submetidos a Holter

Os pacientes serão estudados em dados demográficos (sexo, idade), risco cardiovascular (hipertensão arterial, dislipidemia, diabetes, tabagismo, doença coronariana, insuficiência cardíaca, doença arterial periférica, etilismo e obesidade, que segundo a OMS corresponde aqueles pacientes com IMC > 30), dados da

internação hospitalar (NIHSS admissão, morte, *Rankin* de alta hospitalar) e dados de seguimento clínico (recorrência de AVC, diagnóstico de FA e morte). Para avaliação do rico cardiovascular foi admitido o índice de comorbidade dos resultantes da soma de comorbidades que variou de zero a 8 decorrente da soma de cada um.

Tabela 01- Relação das variáveis do estudo

Dados Demográficos	**Risco Cardiovascular**	**Dados Internação**	**Seguimento Clínico**
Sexo	Hipertensão Arterial	NIHSS admissão	Recorrência
Idade	Dislipidemia	Rankin Alta	Diagnóstico FA
	Diabetes Mellitus	TOAST	Anticoagulação
	Tabagismo		Morte
	Obesidade		
	Doença Coronariana		
	Doença Vascular		
	Insuficiência Cardíaca		

4.4 Análise estatística

As variáveis quantitativas são apresentadas pela média e desvio padrão e as variáveis qualitativas pelo número absoluto e percentagem. Para avaliar a funcionalidade na alta do paciente se utilizou a escala de Rankin, estratificada para 0-2 como melhor maior funcionalidade e 3-5 como pior funcionalidade (REF). As médias e frequências são comparadas em relação a melhor ou pior funcionalidade, utilizando-se a teste qui quadrado para as variáveis qualitativas e teste t *student* para as variáveis quantitativas. As variáveis associadas com a pior funcionalidade pela escala de Rankin foram avaliadas de forma univariada por Regressão de Cox. Todas as variáveis com valor de p <0,05 foram consideradas na análise multivariada pelo mesmo método, mantendo-se fixo o sexo. As análises foram realizadas através do programa STATA/IC versão 15.1.

4.5 – Comitê de ética em pesquisa:

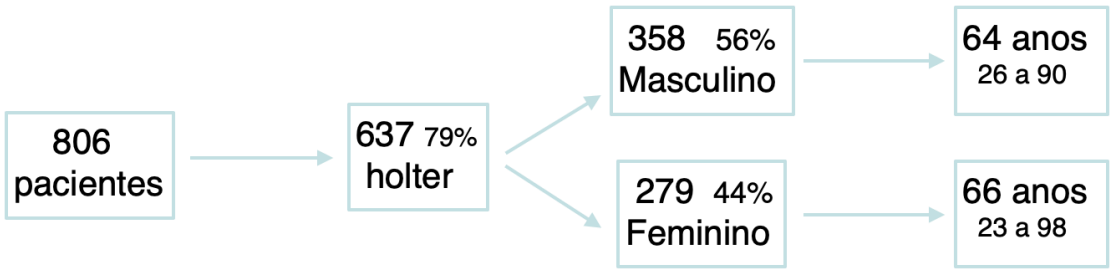
O projeto foi submetido ao conselho de ética em pesquisa do Hospital municipal São Jose e aprovado no parecer número 4152422 de 13 de julho de 2020.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Segundo Cho *et al,* 2020 a relação entre o tipo de fibrilação atrial (FA) e o risco de AVC ainda é controversa. Por outro lado, Freedman *et al*. (2020) descreveu que a fibrilação atrial (FA) e o acidente vascular cerebral estão inextricavelmente conectados, com a fisiopatologia clássica de Virchow explicando o tromboembolismo por meio da estase de sangue no átrio esquerdo em fibrilação. Porém, isso é totalmente diferente do reconhecimento de que na FA seja um fator de risco cardiovascular compartilhados, e que possa levar tanto a acidente vascular cerebral não embólico quanto a êmbolos da aorta e artérias carótidas. Desta maneira, é necessário para definir melhor outras variáveis antes que o definir que o FA seja vilão como causa de AVC

O JOINVASC é um programa da Secretaria Municipal de Saúde (SMS) de Joinville, gerido pela própria SMS em conjunto com a ABAVC – Associação Brasil AVC, Hospital São José e Universidade da Região de Joinville (Univille), que reúne em uma só mesa, o poder público, a academia, a associação de pacientes (sociedade civil) e o hospital de referência para AVC no SUS.

Este trabalho utilizou os registros do banco de dados da JOINVASC do qual foram identificados 806 casos de AVC criptogênico entre os anos de 2016 a 2018. Deste grupo 637 pacientes foram inclusos neste estudo por terem realizaram exame de holter conforme descrito na figura 1.



Do total dos 637 pacientes estudos 283 (35%) já tiveram outro episódio de AVC, sendo 169 (59%) reincidências neste período. Do total de casos estudados 361 casos em pacientes do sexo feminino (45%) e 445 do sexo masculino (55%), a média de idade foi 69 anos tendo o mais jovem com 25 anos e mais idoso com 98 anos.

Segundo De Sousa Rodrigues et al (2017) os fatores de risco não modificáveis para o AVC são: idade, sexo, raça, localização geográfica e hereditariedade, embora em 25% dos pacientes que sofreram AVC não seja possível determinar a etiologia. As chances de AVC duplicam após os 55 anos de idade. O sexo masculino é o mais acometido pelo AVC em idades inferiores aos 85 anos. Após essa idade, as mulheres são as mais afetadas em função da maior expectativa de vida

Segundo De Sousa Rodrigues *et al.* (2017) os fatores de risco para o AVCI podem ser classificados em os modificáveis e os não modificáveis. Os modificáveis incluem hipertensão, fibrilação atrial, diabetes mellitus, tabagismo e dislipidemias, por outro lado, os principais fatores não modificáveis são sexo, idade, hereditariedade e localização geográfica. O presente trabalho definiu como parâmetro a ser estudado somente as comorbidades classificadas em os modicáveis.

Entre as comorbidades mais presentes destacamos: hipertensão arterial 596 (73%), dislipidemia 523 (64%), tabagismo 427 (52%), obesidade 347 (43%), diabetes 296 (35%), doença vascular 174 (21%), doença coronariana 107 (13%), insuficiência cardíaca 57 (7%).

Em termos gerais da soma foi feito o ranking índice de comorbidade de pôr pacientes submetidos a AVC do JOINVAC após exame de Holter como descrito na figura 3. Em termos da frequência das comorbidade resultou em: 57 pacientes (7%) apresentavam todas comorbidades, 158 pacientes (19%) 7 comorbidades, 176 pacientes (21%) 6 comorbidades, 203 pacientes (25%) 5 comorbidades, 297 pacientes (36%) 4 comorbidades, 427 pacientes (56%) 3 comorbidades, 523 pacientes (64%) 2 comorbidades.

Segundo Rolin e Martins (2011) além do processo de cuidado adequado quanto maior o número de comorbidades, maior o risco do paciente a morte. Os dados obtidos neste trabalho demonstram o alto número de comorbidades presente na amostra estudada.

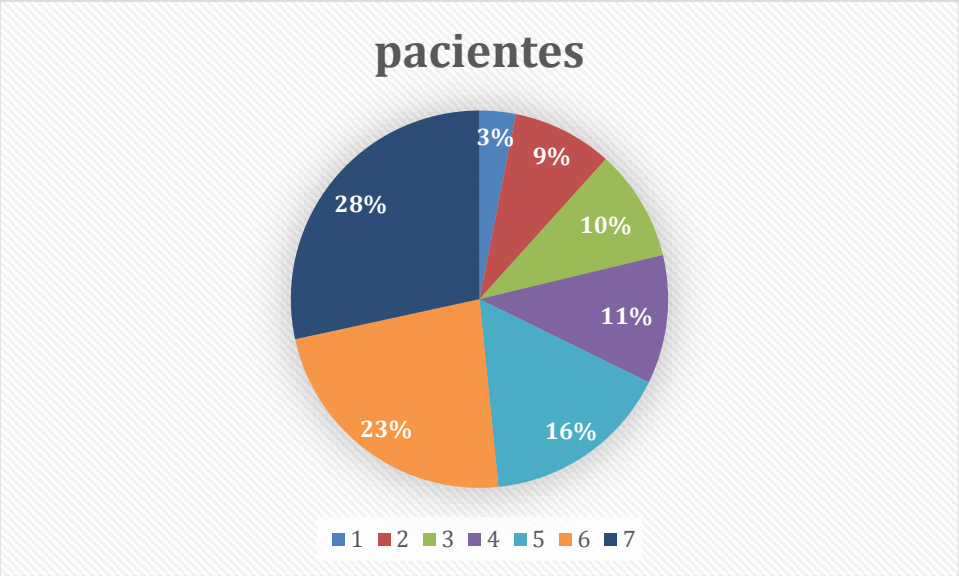


Figura 3 – Frequência das comorbidades em termos percentuais

Com relação as extrassístoles supraventriculares 637 pacientes (79%) realizaram Holter durante internação, porém somente 93 (15,25%) apresentaram mais que 1000. A densidade de extrassístoles pode ser avaliada na figura 4. A reincidência de AVC em pacientes com alta densidade de ectopias foi de 31%, 30 casos. O NIHSSs da admissão teve uma variação de 0 a 29 pontos com predomínio de 3, a figura 5 demonstra curva de distribuição dele. Neste gráfico conseguimos visualizar bem a incidências das ectopias supraventriculares, com predomínio de 88,4% para menos de 2mil ectopias.

Os resultados obtidos são semelhantes aos descrito por Conen et l. (2016) no qual fora descrito que os batimentos prematuros supraventriculares ocorreram em 1.724 de 1.742 (99%) indivíduos de oito regiões da Suíça, diagnosticados por meio do eletrocardiograma dinâmico (Holter de 24 horas) e em 774 de 1.273 (60,8%) voluntários saudáveis com idade entre 18 anos e 65 anos, também examinados por meio desse mesmo exame, que participaram como controles de 22 ensaios clínicos em diferentes populações .

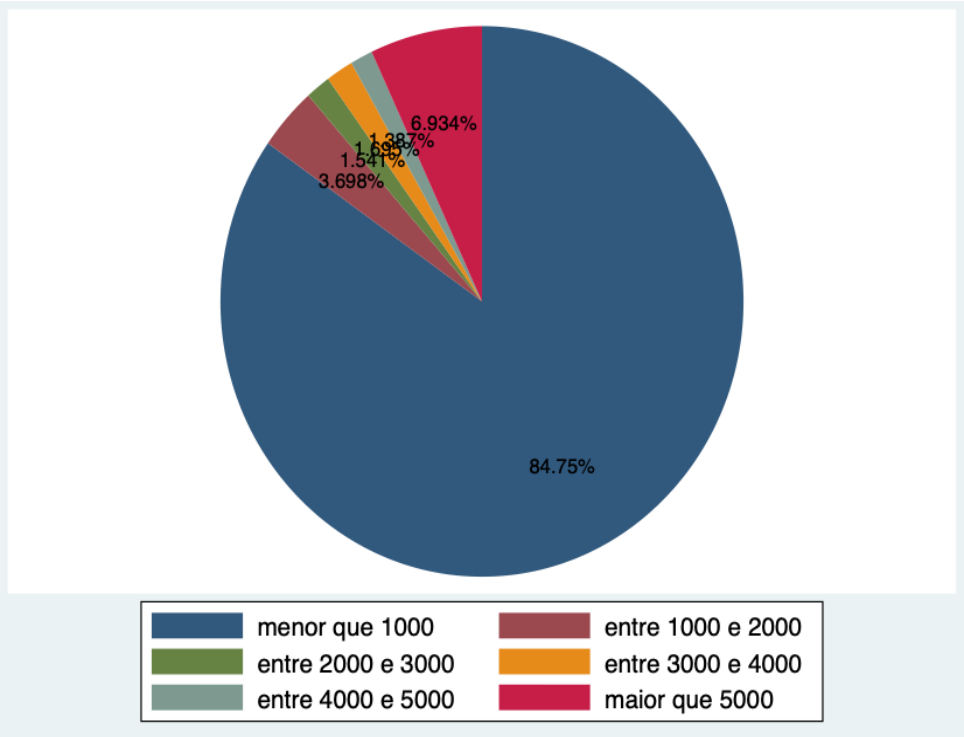


Figura 4 -. Distribuição da densidade de ectopias supraventricular.

.

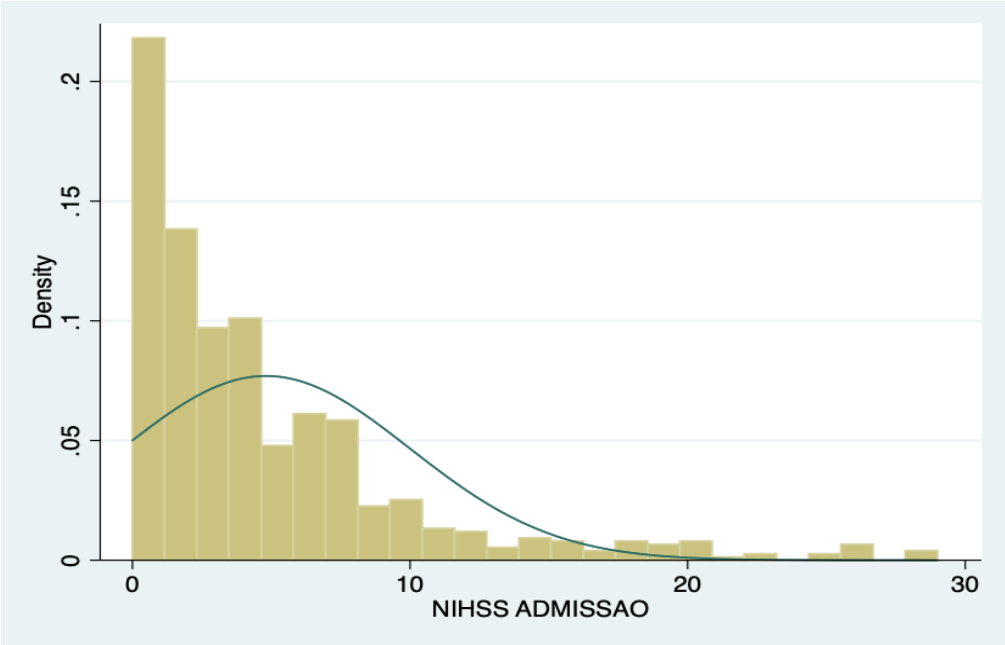


Figura 5 - Perfil dos pacientes em relação a escala NIHSS.

Por outro lado, o Rankin de alta teve uma maior prevalência de casos grau 1 entretanto 178 casos apresentaram maior ou igual a grau 3 que configura limitação moderada a grave com limitações significativas como demonstra a figura 6.

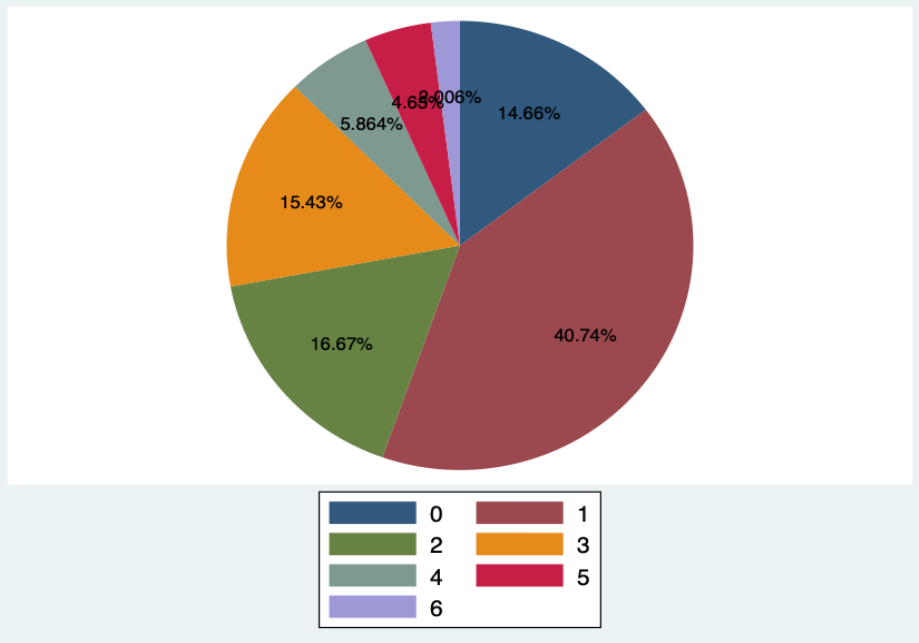


Figura 6 -. Distribuição dos pacientes na escala Rankin.

Para avaliação estatística do banco de dados inicialmente foi utilizado o modelo de coeficiente de correlação de Pearson que é um teste que mede a relação estatística entre duas variáveis contínuas. O coeficiente de correlação de Pearson pode ter um intervalo de valores de +1 a -1. Um valor de 0 indica que não há associação entre as duas variáveis. Um valor maior que 0 indica uma associação positiva. Os resultados obtidos não mostraram nenhuma correlação significativa entres a variáveis.

No gráfico 7 é possível analisar a correlação entre ESSV, NIHSS admissão, Rankin Alta e Recorrência AVC, entretanto no mesmo não evidenciou uma correlação positiva no maior número de reincidências, NIHSS admissão mais elevado ou Rankin alta maior nos pacientes portadores de alta densidade de ectopias supraventriculares, tão pouco demonstrou que casos com densidade de ectopias mais elevadas, acima de 5mil, também tivessem um valor mais expressivo nelas.

Desta forma fica demonstrado a correlação entre si das 5 variáveis. Visualmente sem relação entre maior ESSV > 2mil com NIHSS, Rankin Alta, IMC mais elevados ou presença

previa de AVC, tão pouco entre as demais comorbidades entre si. Sugerindo um padrão de distribuição uniforme e sem correlação causal.

Figura 7 - Matriz de correlação das variáveis

Como descrito anteriormente a classificação de Bamford sugere a artéria obstruída, através do exame físico identificando a área cerebral em que ocorreu o insulto isquêmico. Por ser uma escala de simples utilização, devendo ser realizado a beira leito já no primeiro atendimento ao paciente (Bamford *et al*., 1990). Na figura 8 pode se observar que tem um predomínio do acometimento da circulação anterior parcial (PACS) em relação as demais variáveis (LACS, POCS e TACS).

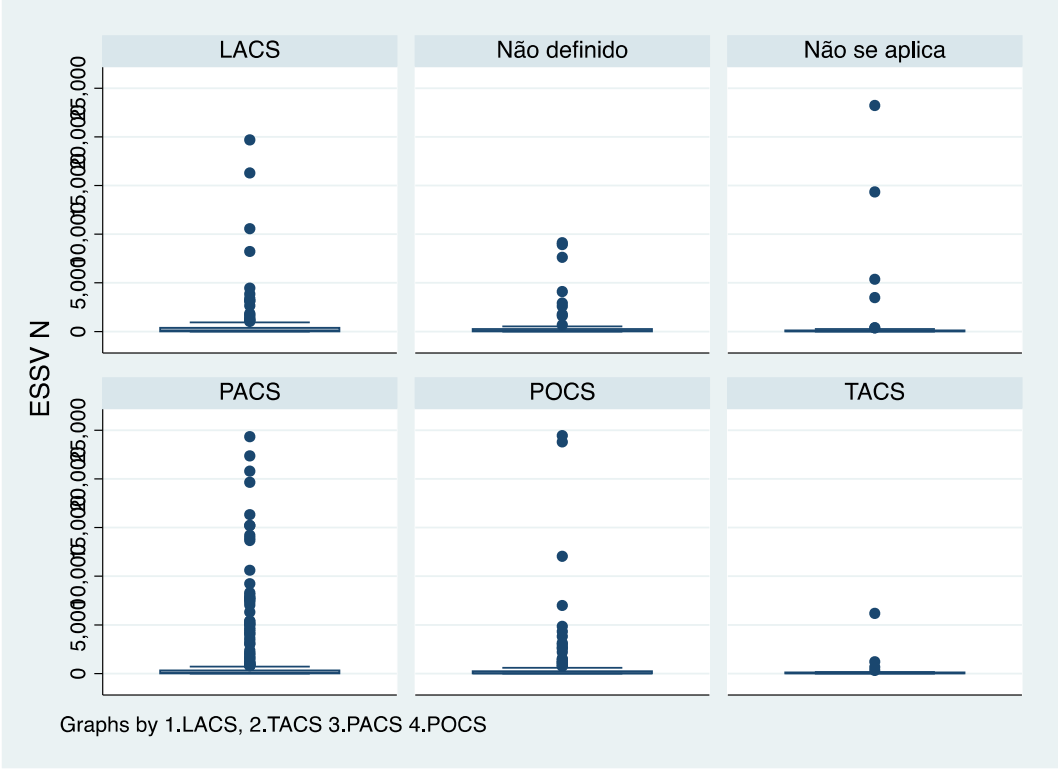


Figura 8 – Distribuição da escala de Bamford pela densidade de extrassístole supraventricular

Existe uma relação entre a densidade de extrassístole supraventricular e a hipertensão arterial. Como já havia sido demonstrado por Goette *et al*. (2016) a hipertensão arterial é uma das principais etiologias da cardiomiopatia atrial por

alteração da arquitetura estrutural dos átrios. NA figura 9 esta demonstrado esta relação.

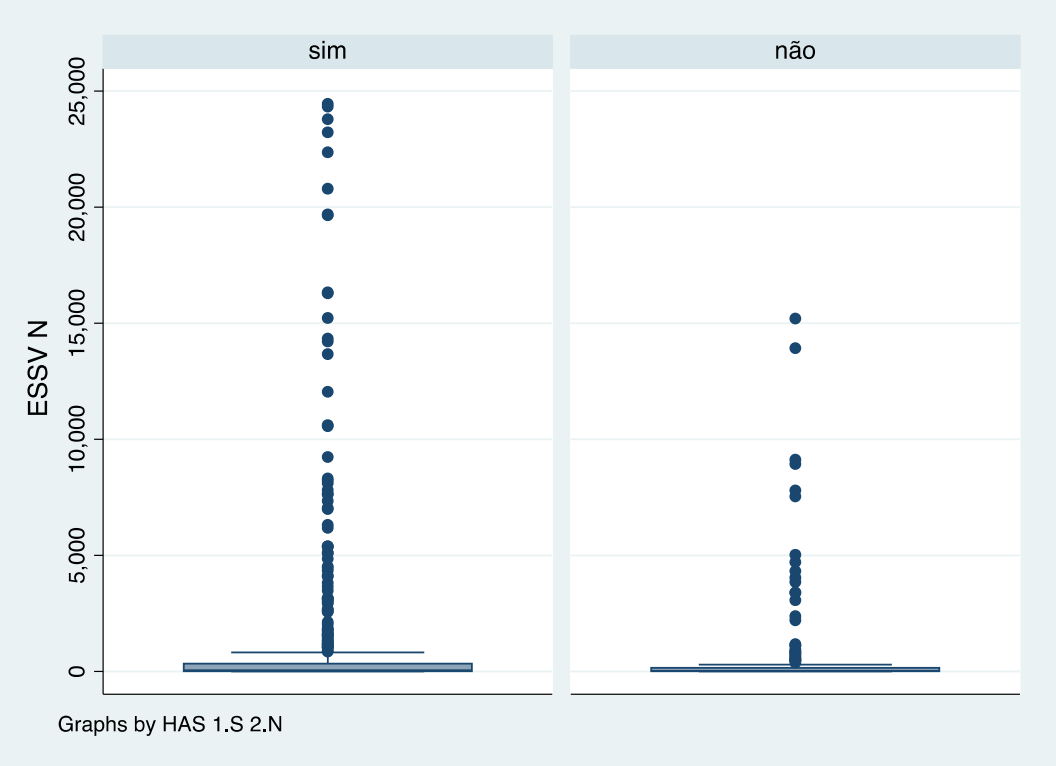


Figura 9 – Relação entre hipertensão arterial sistêmica e densidade de extrassístole supraventricular.

De acordo com McFadden *et al.* (1977), "aqueles que não estão familiarizados com o índice Pseudo R2 devem estar cientes de seus valores, que tendem a ser menores do que o índice R2 e não devem ser julgados pelos padrões de 'bom ajuste' da análise de regressão comum. Por exemplo, os valores de 0,2 a 0,4 para Pseudo R2 representam um excelente ajuste".

O valor encontrado, como afirmado anteriormente, foi de 0,1368, que está fora do intervalo comentado por McFadden *et al.* (1977), e se caracteriza como um ajuste mediano. Isso representa que a variância das variáveis presentes no modelo explica parcialmente a variância da variável dependente. De forma prática, isso implica que em relação aos coeficientes, observa-se que todos eles se mostraram estatisticamente significativos a pelo menos 10%. O número entre parênteses é a estatística z, que fornece o valor z e o valor p bicaudal usados no teste da hipótese nula de que o coeficiente estimado (parâmetro) é zero.

No entanto, ressalta-se que não há uma interpretação direta dos coeficientes apresentados, sendo necessário obter os efeitos marginais, os quais estão dispostos na tabela seguinte.

De maneira geral, pode-se afirmar que idades mais elevadas implicam em menores probabilidades de estar em categorias mais altas da variável grupos Ectopias supraventricular. Em outras palavras, menor idade aumenta a probabilidade de estar em categorias mais baixas da variável grupos Ectopias supraventricular. Esse mesmo padrão é também aplicável para as variáveis doenças Coronariano e ao Rankin.

Os resultados da regressão por meio do modelo probit ordenado estão exibidos na tabela abaixo. Inicialmente, mais na parte final da tabela, pode-se constatar que o modelo levou em consideração 617 unidades de observação. O teste de chi quadrado, com dez graus de liberdade, testa a hipótese que todos os coeficientes em conjunto são nulos. Como o teste se mostrou significativo, conclui-se que pelo menos um coeficiente estimado é estatisticamente diferente de zero.

Tabela 2 – Regressão estatísticas da forca impacto de uma variável na outra.

Grupos_ESSV	**Coeficiente**	**Erro Padrão**
IDADE	0,0254732 (3,63)	0,0070213
Rankin	0,1047929 (2,26)	0,0463263
Diabetes melitus	-0,3532478 (-2,49)	0,1419492
Doenças coronariana	0,5305212 (2,25)	0,236066
Observações	617	
LR chi2(10)	103,38	
Pseudo R2	0,1368	

De maneira geral, pode-se afirmar que idades mais elevadas implicam em menores probabilidades de estar em categorias mais altas da variável grupos Ectopias supraventricular. Em outras palavras, demonstra a forca de impacto de uma variável com outra, portanto a menor idade aumenta a probabilidade de estar em categorias mais baixas da variável grupos Ectopias supraventricular. Esse mesmo padrão é também aplicável para as variáveis doenças Coronariano e ao Rankin.

Tabela 3 – Análises estatísticas correlação das variáveis dos pacientes pelo teste da hipótese nula.

Variáveis	**p**
Idade	-0,0043569 (-3,75)
Rankin	-0,0179236 (-2,23)
Diabete meiltus	0,0604188 (2,51)
Doenças Coronariana	-0,0907392 (-2,29)
Ectopias supraventricular	0,0000284 (1,78)

Na tabela 4 são apresentadas as estatísticas descritivas para cada uma das categorias da variável dependente (grupos_ESSV). Nota-se claramente, por meio da frequência relativa, que há uma grande concentração dos casos na categoria 0, com 84,75% das observações. Destaca-se também que 6,93% dos casos estão na categoria 5, 3,7% se encontram na categoria 1 e pouco menos de 2% dos casos estão nas categorias 2, 3 ou 4. A terceira coluna corresponde às frequências relativas que foram observadas diretamente.

A quarta coluna apresenta probabilidades previstas estimadas, ou seja, elas foram obtidas por meio de previsão levando em consideração os coeficientes estimados e os valores de cada uma das variáveis presentes no modelo econométrico. As probabilidades foram estimadas para cada unidade de observação pertencente a uma determinada categoria de classificação. A segunda coluna da tabela lista a frequência absoluta, que é a mesma da Tabela 3 subtraindo a categoria não avaliada.

Tabela 4 – Análise das estatísticas descritivas para cada uma das categorias da variável dependente (grupos_ESSV) pelo teste da hipótese nula.

Grupos_ESSV	Frequência absoluta	Frequência relativa	Probabilidade estimada (média)	Desvio Padrão	Min	Max
0	550	84,75	0,8562787	0,1474041	0,0116515	0,9998541
1	24	3,7	0,0369904	0,026254	0,0000859	0,0890461
2	10	1,54	0,0145485	0,0116438	0,0000209	0,0412729
3	11	1,69	0,0160993	0,013948	0,0000166	0,0518054
4	9	1,39	0,0111253	0,0104081	0,0000081	0,0409662
5	45	6,93	0,0649577	0,0921545	0,0000144	0,9562227

Pode-se notar que na quarta coluna os valores de probabilidade estão bastante próximos de suas frequências relativas observadas. Isso significa que o modelo construído possui grande capacidade explicativa em termos de classificação das categorias presentes na variável grupos_ESSV.

7 CONCLUSÃO

Por se tratar de um estudo retrospectivo observacional, temos uma série de limitações envolvendo principalmente a qualidade dos resultados obtidos, tendo em vista que eles necessitam estar adequadamente registrados no prontuário do paciente e podem ter tido algum dado omito, parcialmente registrado ou até mesmo incorretamente registrado. Além disso, já se sabe que a probabilidade de dectar-se episódios de FA é diretamente proporcional ao tempo de monitorização do ritmo cardíaco, portanto podemos ter o real contingente de paciente acometidos subestimados, devido detecção da mesma ser baseado em 1 registro de eletrocardiograma admissão e 1 Holter de 24 horas durante a internação.

Apesar de baixa a incidência de ectopias supraventriculares de alta densidade, apenas 15% dos casos, demonstrou-se uma maior gravidade dos casos que tiveram uma maior densidade delas, assim como maior incidência desses no subtipo PACS, que é a apresentação mais frequente dos AVC por fibrilação atrial. Fato que reforça a hipótese da teoria cardioembolica da doença atrial. Mais estudos com pacientes apresentando essa patologia precisam ser realizados para melhor compreensão e correlação.

REFERÊNCIAS

ALEXANDER, Bryce et al. Atrial conduction disorders. **Current Cardiology Reviews**, v. 17, n. 1, p. 68-73, 2021.

BINICI, Zeynep et al. Excessive supraventricular ectopic activity and increased risk of atrial fibrillation and stroke. **Circulation**, v. 121, n. 17, p. 1904-1911, 2010.

CHO, Seunghoon et al. The difference of burden of ectopic beats in different types of atrial fibrillation and the effect of atrial fibrillation type on stroke risk in a prospective cohort of patients with atrial fibrillation (CODE-AF registry). **Scientific reports**, v. 10, n. 1, p. 1-10, 2020.

CHONG, Boon-Hor et al. Frequent premature atrial complexes predict new occurrence of atrial fibrillation and adverse cardiovascular events. **Europace**, v. 14, n. 7, p. 942-947, 2012.

CHUNG, Jong-Won et al. Trial of ORG 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST) classification and vascular territory of ischemic stroke lesions diagnosed by diffusion-weighted imaging. **Journal of the American Heart Association**, v. 3, n. 4, p. e001119, 2014.

CONEN, David et al. Premature atrial contractions in the general population: frequency and risk factors. **Circulation**, v. 126, n. 19, p. 2302-2308, 2012.

DAMASCENO, Luciana Azevedo. **Quais as taxas de risco de demência após ataque isquêmico e AVC?** 2019. Disponível em: https://pebmed.com.br/quais-as-taxas-de-risco-de-demencia-apos-ataque-isquemico-e-avc/. Acesso em: 3 fev. 2021.

DE BRITO, Anderson Rolim; DE ASSIS, Elisangela Vilar; DE FREITAS JUNIOR, José Humberto Azevedo. Atuação da Fisioterapia na Miastenia Grave: estudo de caso. **Revista Neurociências**, v. 22, n. 1, p. 53-58, 2014.

DE SOUSA RODRIGUES, Mateus et al. Fatores de risco modificáveis e não modificáveis do AVC isquêmico: uma abordagem descritiva. **Revista de Medicina**, v. 96, n. 3, p. 187-192, 2017.

DONKOR, Eric S. Stroke in the century: a snapshot of the burden, epidemiology, and quality of life. **Stroke research and treatment**, v. 2018, 2018.

FERREIRA, Rui Cruz et al. Portugal Doenças Cérebro-Cardiovasculares em Números, 2015. **Portugal Doenças Cérebro-Cardiovasculares em Números, 2015**, p. 7-90, 2016.

FREEDMAN, Ben et al. Atrial fibrillation: villain or bystander in vascular brain injury. **European Heart Journal Supplements**, v. 22, n. Supplement_M, p. M51-M59, 2020.

FUENTES, Blanca; GUTIÉRREZ-ZÚÑIGA, Raquel; DÍEZ-TEJEDOR, Exuperio. It's time to say goodbye to the ESUS construct. **Frontiers in Neurology**, v. 11, p. 653, 2020.

FUSTER, Valentin et al. 2011 ACCF/AHA/HRS focused updates incorporated into the ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines developed in partnership with the European Society of Cardiology and in collaboration with the European Heart Rhythm Association and the Heart Rhythm Society. **Journal of the American College of Cardiology,** v. 57, n. 11, p. e101-e198, 2011.

GARCÍA-ISLA, Guadalupe; MAINARDI, Luca; CORINO, Valentina DA. A Detector for Premature Atrial and Ventricular Complexes. **Frontiers in Physiology**, v. 12, 2021.

GLADSTONE, David J. et al. Atrial premature beats predict atrial fibrillation in cryptogenic stroke: results from the EMBRACE trial. **Stroke**, v. 46, n. 4, p. 936-941, 2015.

GOETTE, Andreas et al. EHRA/HRS/APHRS/SOLAECE expert consensus on atrial cardiomyopathies: definition, characterization, and clinical implication. **Ep Europace**, v. 18, n. 10, p. 1455-1490, 2016.

GUICHARD, Jean-Baptiste; NATTEL, Stanley. Atrial cardiomyopathy: a useful notion in cardiac disease management or a passing fad?. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 70, n. 6, p. 756-765, 2017.

GUIMARÃRES, Thiago José Ribeiro et al. Identificação de doenças cardíacas a partir de eletrocardiogramas utilizando Machine Learning. 2019.

HART, Robert G. et al. Embolic strokes of undetermined source: the case for a new clinical construct. **The Lancet Neurology**, v. 13, n. 4, p. 429-438, 2014.

JICKLING, Glen C. et al. Prediction of cardioembolic, arterial, and lacunar causes of cryptogenic stroke by gene expression and infarct location. **Stroke**, v. 43, n. 8, p. 2036-2041, 2012.; 43:2036-41.

KHURSHID, Shaan et al. Usefulness of Rhythm Monitoring Following Acute Ischemic Stroke. **The American Journal of Cardiology**, v. 147, p. 44-51, 2021.

KISHORE, Amit et al. Detection of atrial fibrillation after ischemic stroke or transient ischemic attack: a systematic review and meta-analysis. **stroke**, v. 45, n. 2, p. 520-526, 2014.

LARSEN, Bjørn Strøier et al. Excessive atrial ectopy and short atrial runs increase the risk of stroke beyond incident atrial fibrillation. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 66, n. 3, p. 232-241, 2015.

MCFADDEN, Daniel. **Quantitative methods for analysing travel behaviour of individuals: some recent developments**. Routledge, 2021.

MENG, Lei et al. Excessive Supraventricular Ectopic Activity and Adverse Cardiovascular Outcomes: A Systematic Review and Meta-analysis. **Current Atherosclerosis Reports**, v. 22, p. 1-9, 2020.

NOUH, Amre et al. Embolic strokes of unknown source and cryptogenic stroke: implications in clinical practice. **Frontiers in neurology**, v. 7, p. 37, 2016.

OPAS - Organização Pan-Americana De Saúde. 10 principais causas de morte no mundo**.** 2018. Disponível em: https://www.paho.org/bra/index.php?option=com_content&view=article&id=5638:10-principais-causas-de-morte-no-mundo&Itemid=0. Acesso em: 3 fev. 2021.

RAMOS-LIMA, Maria José Melo et al. Quality of life after stroke: impact of clinical and sociodemographic factors. **Clinics**, v. 73, 2018.

ROLIM, Cristina Lúcia Rocha Cubas; MARTINS, Monica. Qualidade do cuidado ao acidente vascular cerebral isquêmico no SUS. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 27, p. 2106-2116, 2011.

ROONEY, Mary R. et al. Frequent Premature Atrial Contractions Are Associated With Poorer Cognitive Function in the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. In: **Mayo Clinic Proceedings**. Elsevier, 2021. p. 1147-1156.

SBDCV - Sociedade Brasileira De Doenças Cerebrovasculares -. **Acidente vascular cerebral.** Disponível em: http://www.sbdcv.org.br/publica_avc.asp. Acesso em: 3 fev. 2021.

SUZUKI, Shinya et al. Usefulness of frequent supraventricular extrasystoles and a high CHADS2 score to predict first-time appearance of atrial fibrillation. **The American journal of cardiology**, v. 111, n. 11, p. 1602-1607, 2013.

TAN, Ya-fu et al. Risk factors, clinical features and prognosis for subtypes of ischemic stroke in a Chinese population. **Current medical science**, v. 38, n. 2, p. 296-303, 2018.

VINTHER, Kristina H. et al. Prevalence and prognostic significance of runs of premature atrial complexes in ischemic stroke patients. **Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases**, v. 25, n. 10, p. 2338-2343, 2016.

WILSON, JT Lindsay et al. Improving the assessment of outcomes in stroke: use of a structured interview to assign grades on the modified Rankin Scale. **Stroke**, v. 33, n. 9, p. 2243-2246, 2002.

YAN, Lili et al. Sex-related differences in the factors associated with outcomes among patients with strokes of undetermined source: a hospital-based follow-up study. **Postgraduate Medicine**, v. 133, n. 4, p. 428-435, 2021.

ZIEGLER, Paul D.; KOEHLER, Jodi L.; MEHRA, Rahul. Comparison of continuous versus intermittent monitoring of atrial arrhythmias. **Heart Rhythm**, v. 3, n. 12, p. 1445-1452, 2006.

Termo de Autorização para Publicação de Teses e Dissertações

Na qualidade de titular dos direitos de autor da publicação, autorizo a Universidade da Região de Joinville (UNIVILLE) a disponibilizar em ambiente digital institucional, Biblioteca Digital de Teses e Dissertações (BDTD/IBICT) e/ou outras bases de dados científicas, sem ressarcimento dos direitos autorais, de acordo com a Lei nº 9610/98, o texto integral da obra abaixo citada, para fins de leitura, impressão e/ou download, a título de divulgação da produção científica brasileira, a partir desta data 13/05/2022.

1. Identificação do material bibliográfico: ( ) Tese (x) Dissertação ( ) Trabalho de Conclusão

2. Identificação da Tese ou Dissertação:

Autor: Alexandre Gayoso Neves Maia de Oliveira
Orientador: Gilmar Sidnei Erzinger
Coorientador: Rafael Ronsoni
Data de Defesa: 27/08/2021

Título: **ALTA DENSIDADE DE ECTOPIAS SUPRAVENTRICULARES ASSOCIADO COM ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL ISQUÊMICO.**

Instituição de Defesa:

3.Informação de acesso ao documento:

Pode ser liberado para publicação integral (x) Sim ( ) Não

Havendo concordância com a publicação eletrônica, torna-se imprescindível o envio do(s) arquivo(s) em formato digital PDF da tese, dissertação ou relatório técnico.

_____
Assinatura do autor

Joinville 13/05/2022
Local/Data