

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA JÚLIO DE MESQUITA FILHO

**ALTERAÇÕES ELETROCARDIOGRÁFICAS COMO  
PREDITORES DE GRAVIDADE NO ACIDENTE  
VASCULAR CEREBRAL**

Gabriel Pereira Braga

Orientador: Prof. Dr. Leonardo Antônio Mamede Zornoff

Co-Orientador: Prof. Dr. Rodrigo Bazan

**Botucatu  
2016**

Gabriel Pereira Braga

# Alterações eletrocardiográficas como preditores de gravidade no acidente vascular cerebral

Tese apresentada à Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista “ Júlio de Mesquita Filho ”, Campus de Botucatu, para obtenção do título de Doutor em Fisiopatologia em Clínica Médica

Orientador: Prof. Dr. Leonardo Antônio Mamede Zornoff

Co-orientador: Prof. Dr. Rodrigo Bazan

Botucatu

2016

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.  
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CÂMPUS DE BOTUCATU - UNESP  
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: ROSANGELA APARECIDA LOBO-CRB 8/7500

Braga, Gabriel Pereira.

Alterações eletrocardiográficas como preditores de  
gravidade no acidente vascular cerebral / Gabriel Pereira  
Braga. - Botucatu, 2016

Tese (doutorado) - Universidade Estadual Paulista  
"Júlio de Mesquita Filho", Faculdade de Medicina de  
Botucatu

Orientador: Leonardo Antônio Mamede Zornoff

Coorientador: Rodrigo Bazan

Capes: 40101070

1.Acidente vascular cerebral. 2. Eletrocardiografia. 3.  
Acidente vascular cerebral - Pacientes. 4. Prognóstico

Palavras-chave: Acidente vascular cerebral;  
eletrocardiografia; gravidade do paciente; prognóstico.

A Lucas, Amelie e Cecília,

“I hear babies cryin'. I watch them grow.  
They'll learn much more than I'll ever know  
And I think to myself  
What a wonderful world”

*Louis Armstrong – What a wonderful world*

## **Agradecimentos**

Aos pacientes, que gentilmente confiaram a mim o cuidado por sua saúde, espero que este trabalho corresponda aos seus melhores valores e interesses;

A equipe de profissionais da Unidade de AVC que me ensinou a valiosa lição de que não se faz Neurologia Vascular sozinho;

Ao Prof. Dr. Leonardo Antônio Mamede Zornoff, meu orientador, pelo apoio, paciência e principalmente confiança;

Ao Prof. Dr. Rodrigo Bazan, meu co-orientador, pelos incentivos, cobranças e diuturno trabalho de articulação;

Ao Dr. Renato de Souza Gonçalves pela análise dos eletrocardiogramas;

Aos residentes, colegas com quem divido todos os dias as alegrias e frustrações no fronte de batalha contra o AVC, por fazerem essa luta valer a pena;

Ao Prof. Dr. Marcos Ferreira Minicucci pelos valiosos conselhos e auxílio na concretização desta e outras ideias;

A Hélio Rubens de Carvalho Nunes pelo profissionalismo e presteza em analisar nossos resultados, disciplinando os números dentro das técnicas estatísticas;

Aos colegas Gustavo José Luvizutto e Priscila Watson Ribeiro que compartilham comigo a centelha da curiosidade científica, pelo incentivo e amizade;

Ao Prof. Dr. Arthur Oscar Schelp pelo apoio e parceria na tentativa da construção de uma nova forma de se fazer Neurologia;

Aos meus pais Elias Rodrigues Braga e Denise Nascimento Pereira Braga por acreditarem no valor máximo da Educação;

A Aline Marques da Silva Braga pelo inestimável apoio e três filhos lindos.

## Resumo

**Introdução:** As doenças cerebrovasculares são causas maiores de morbimortalidade no Brasil e no mundo, sendo associadas a enormes custos biopsicossociais. As alterações eletrocardiográficas e cardíacas na fase aguda do acidente vascular cerebral são relacionadas com elevada mortalidade após estes eventos e grande debate existe sobre a gênese destas alterações nesta fase ictal. O eletrocardiograma é método diagnóstico não invasivo capaz de fornecer informações sobre fisiologia e processos patológicos do coração, incluindo eventual influência negativa exercida pelo sistema nervoso autônomo. **Objetivo:** O presente estudo objetiva avaliar se alterações eletrocardiográficas e enzimáticas na fase aguda do AVC são preditoras de desfecho desfavorável definido por pontuação na escala modificada de Rankin entre 3-6 em 90 dias do evento cerebrovascular. **Métodos:** Foi realizado estudo prospectivo, com pacientes atendidos no PS de Neurologia do HC-FMB, no período de março de 2012 a março de 2013, com até 24 horas de evolução de AVC, e excluídos aqueles com eventos cardíacos recentes. Foram coletados dados demográficos, história clínica, traçados de eletrocardiograma e dosagens de biomarcadores de necrose miocárdica obtidos na admissão. Associação entre tipo AVC e variáveis categóricas e numéricas foi analisada pelos testes de Fisher e Kruskal-Wallis seguido do teste de Dunn para comparações múltiplas, respectivamente. Associação entre alguma complicação geral ou cardíaca com chance de mau prognóstico neurológico e óbito foi analisada por regressão logística simples. Regressão logística corrigida para sexo, idade, controle da pressão arterial e complicações cardíacas foi utilizada na determinação da associação entre alterações eletrocardiográficas e mau prognóstico neurológico. **Resultados:** Foram analisados 112 pacientes, com idade de 69 (26 - 93) anos e maioria do sexo masculino. Pacientes com AVC hemorrágico apresentaram quadro clínico mais grave na entrada com NIHSS 20 (0 - 42). Não houve diferença em relação aos fatores de risco. Dos eletrocardiogramas avaliados, 71(63,3%) possuíam alguma anormalidade. As principais alterações foram fibrilação atrial, alterações de repolarização e achados sugestivos de isquemia miocárdica. Não houve diferença dos subtipos de AVC em relação aos níveis de marcadores de necrose miocárdica. Foi observado que 61(54,4%) apresentavam níveis de CKMB e 15(13,3%) níveis de troponina I acima do valor de referência. Análise multivariada evidenciou relação da fibrilação atrial (5,29 OR p=0,006 IC95% 1,6-17,5), frequência cardíaca (1,032 OR p=0,008 IC95% 1,008 - 1,056) e presença de alguma anormalidade no segmento ST (4,736 OR p=0,008 IC95% 1,496-14,988) com complicações cardíacas durante a internação. Aumentos no intervalo PR (1,037 OR p=0,002 IC95% 1,013-1,060), presença de anormalidades do segmento ST (3,457 OR p=0,038 IC95% 1,074 - 11,127) e anormalidade de onda T (7,244 OR p=0,001 IC95% 2,290 - 22,913) se relacionaram com maior grau de incapacidade em 90 dias. Elevações da troponina I (2,954 OR, p=0,039, IC95% 1,056 - 8,260), anormalidade do segmento ST (4,257 OR, p=0,028, IC95% 1,170 - 15,498), anormalidade de onda T (5,599 OR, p=0,014, IC95% 1,410 - 22,230), somatório de onda Q (1,3 OR, p=0,038, IC95% 1,014-1,667) se relacionaram com maior chance de óbito. A alteração do segmento ST que mais se relacionou com este desfecho foram as alterações do nivelamento de ST (OR 14,625 IC95% 2,120-100,909 p 0,006). **Conclusões:** Alterações eletrocardiográficas na fase aguda de doenças cerebrovasculares são frequentes e relacionadas a maior chance de mortalidade e maior grau de incapacidade em 90 dias.

**Palavras-chave:** acidente vascular cerebral, eletrocardiografia, troponina, creatina quinase forma MB, gravidade do paciente, prognóstico

## Abstract

**Introduction:** Cerebrovascular diseases are major causes of morbidity and mortality in Brazil and worldwide, being associated with huge biopsychosocial costs. Electrocardiographic and cardiac abnormalities in the acute phase of stroke are associated with high morbidity and mortality after these events and great debate exists about the genesis of these changes on ictal phase. The electrocardiogram is a noninvasive diagnostic method able to provide information about anatomy, physiology and pathological processes of the heart, including possible negative influence of the Autonomic Nervous System. **Objective:** This study aims to assess whether electrocardiographic and enzymatic alterations in the acute phase of stroke are predictors of unfavorable outcome defined by scores on the modified Rankin scale of 3-6 within 90 days of the cerebrovascular event. **Methods:** A prospective study was conducted with patients treated at the HC-FMB Neurology ED, from March 2012 to March 2013, up to 24 hours of onset of stroke, and excluded those with recent cardiac events. Demographic data, medical history, electrocardiogram tracings and measurements of myocardial necrosis biomarkers obtained on admission were recorded. Association between stroke type and categorical and numerical variables was analyzed by Fisher and Kruskal-Wallis tests followed by Dunn's test for multiple comparisons, respectively. Association between any general or cardiac complication and poor neurological outcome and mortality was analyzed by simple logistic regression. Multiple logistic regression adjusted for sex, age, blood pressure control and cardiac complications was used to determine the association between electrocardiographic abnormalities and poor neurological outcome. **Results:** 112 patients were analyzed, with a median age of 69 years-old (26 - 93) and mostly male. Hemorrhagic stroke patients had the most severe clinical picture at the entrance with NIHSS of 20 (0 - 42). There was no difference regarding to cardiovascular risk factors. Electrocardiographic abnormalities were found in 71(63.3%) patients. The main changes were rhythm disturbances (atrial fibrillation), repolarization changes and findings suggestive of myocardial ischemia. There was no difference in stroke subtype compared to the levels of myocardial necrosis markers. 61(54.4%) had CK-MB and 15(13.3%) troponin levels above the reference value. Multivariate analysis showed that atrial fibrillation (OR 5.29  $p = 0.006$  95% CI 1.6 to 17.5), heart rate (OR 1.032  $p = 0.008$  95% CI 1.008 to 1.056) and the presence of an abnormality in the ST segment (4,736 OR  $p = 0.008$  95% CI 1.496 to 14.988) correlated with cardiac complications during hospitalization. Increases in PR interval ( $p = 0.002$  95% CI 1.013 to 1.060 1,037OR), presence of ST-segment abnormalities ( $p = 0.038$  OR 3.457 95% CI 1.074 to 11.127) and T wave abnormalities ( $p = 0.001$  OR 7.244 95% CI 2.290 - 22.913) were related to a higher degree of disability in 90 days. Elevations of troponin (2,954 OR,  $p = 0.039$ , 95% CI 1.056 to 8.260), ST segment abnormality (4,257 OR,  $p = 0.028$ , 95% CI 1.170 to 15.498), wave abnormality t (5,599 OR,  $p = 0.014$ , 95 % 1.410 to 22.230), wave sum Q (OR 1.3,  $p = 0.038$ , 95% CI 1.014 to 1.667) were related to a higher likelihood of death. Abnormality of ST segment most associated with this outcome was the changes of ST leveling (OR 95% CI 2.120 to 100.909 14.625  $p 0.006$ ). **Conclusions:** We conclude that the electrocardiographic changes in acute cerebrovascular diseases are frequent and related to a higher chance of mortality and a greater degree of disability in 90 days.

**Keyword:** stroke, electrocardiography, troponin, creatine kinase, MB form, patient acuity, prognosis

## Lista de Abreviações

AIT – Ataque isquêmico transitório  
AVC – Acidente vascular cerebral  
AVCh – Acidente vascular cerebral hemorrágico  
AVCi – Acidente vascular cerebral isquêmico  
CKMB – Creatina quinase fração miocárdica  
CPK – Creatinofosfoquinase  
DP – Desvio padrão  
ECG – Eletrocardiograma  
FA – Fibrilação atrial  
FC – Frequência cardíaca  
HC – Hospital das Clínicas  
HGT – Hemoglucofotômetro  
IAM – Infarto agudo do miocárdio  
mRS – Escala de Rankin modificada  
OR – Odds ratio  
PET – Tomografia por emissão de pósitrons  
QTc – Intervalo QT corrigido  
SNA – Sistema nervoso autônomo  
SNC – Sistema nervoso central  
TCLE – Termo de consentimento livre e esclarecido  
TnI – Troponina I  
TnT – Troponina T  
TOAST – Trial of Org 10172 em tratamento agudo de AVC  
UNESP – Universidade Estadual Paulista



## **Lista de Figuras**

Figura 1 – Vias aferentes e eferentes motores para o coração.....	16
Figura 2 – Localização anatômica do córtex insular.....	18
Figura 3 – Áreas de controle autonômico central.....	20
Figura 4 – Visão geral da amostra estudada.....	35
Figura 5 – Exemplo de alteração eletrocardiográfica na fase aguda do acidente vascular cerebral.....	48

## Lista de Tabelas

Tabela 1 – Dados demográficos e clínicos dos pacientes na admissão.....	36
Tabela 2 – Marcadores de necrose miocárdica na admissão.....	37
Tabela 3 – Relação entre complicação geral e tempo de internação.....	39
Tabela 4 - Relação entre complicação cardíaca e tempo de internação.....	39
Tabela 5 – Análise das variáveis com potencial confundimento para chance de complicação cardíaca.....	40
Tabela 6 – Relação entre condição eletrocardiográfica e marcadores de necrose miocárdica com a chance de alguma complicação cardíaca, corrigida pelo sexo, NIHSS entrada e controle da pressão arterial.....	41
Tabela 7 – Relação entre achados eletrocardiográficos e marcadores de necrose miocárdica e chance de incapacidade funcional em 90 dias (medida pelo escore na escala de Rankin modificada entre 3 a 6).....	42
Tabela 8 – Relação entre achado eletrocardiográfico e marcadores de necrose miocárdica com óbito em até 90 dias.....	43
Tabela 9 - Modelo de regressão logística para chance de complicações cardíacas em função do subgrupo de anormalidade do segmento ST.....	44
Tabela 10 - Modelo de regressão logística para chance de pontuação na escala de Rankin modificada em 90 dias entre 3-6 em função do subgrupo de anormalidade segmento ST.....	45
Tabela 11 - Modelo de regressão logística ajustado para óbito em 90 dias em função do segmento ST.....	45
Tabela 12 - Marcadores de necrose miocárdica e anormalidades eletrocardiográficas sugestivas de isquemia cardíaca.....	46
Tabela 13 - Relação entre condição eletrocardiográfica e marcadores de necrose miocárdica com tempo de internação.....	47

## **Lista de Gráficos**

Gráfico 1 – Principais alterações eletrocardiográficas.....	37
Gráfico 2 – Frequência das complicações cardíacas.....	38
Gráfico 3 - Frequência dos desfechos de interesse por subtipo de alteração do segmento ST.....	44

# SUMÁRIO

1- INTRODUÇÃO.....	13
2- OBJETIVOS.....	25
3- PACIENTES E MÉTODOS.....	27
4- RESULTADOS .....	35
5- DISCUSSÃO.....	49
6- CONCLUSÕES.....	65
7-REFERÊNCIAS.....	67
8- ANEXOS.....	79

# **1- INTRODUÇÃO**

---

As doenças cerebrovasculares, em especial os acidentes vasculares cerebrais (AVC), são causas maiores de morbimortalidade tanto no Brasil quanto no mundo [1-3]. Além de significar uma profunda carga de sofrimento físico e psicológico para pacientes e familiares, esse fenômeno representa ainda enormes custos sociais, sejam eles mensurados em dias de trabalho perdido ou gastos envolvidos no tratamento, prevenção secundária e reabilitação de suas vítimas<sup>[4]</sup>.

Aspecto a ser considerado é que estas doenças são compostas, na realidade, por grupo heterogêneo de transtornos vasculares de diferentes etiologias<sup>[5]</sup>. A principal subdivisão refere-se a distinção entre eventos isquêmicos ou hemorrágicos. Estima-se que cerca de 80% dos acidentes vasculares encefálicos sejam de origem isquêmica e 20% hemorrágicos<sup>[6]</sup>; destes, 15% são hemorragias intra-parenquimatosas e 5% correspondem a hemorragias subaracnóideas<sup>[7]</sup>.

Mais da metade dos óbitos precoces relacionados a doenças cerebrovasculares são consequências de intercorrências clínicas que complicam a evolução dos pacientes pós AVC<sup>[8]</sup>. Entre as complicações frequentes e potencialmente letais destacam-se as doenças cardíacas como arritmias instáveis e infarto agudo do miocárdio<sup>[9,10]</sup>. Isso ocorre, em parte, devido ao fato de que estas doenças compartilham entre si os mesmos fatores de risco e, além disso, pela intrínseca inter-relação existente entre a homeostasia cardíaca e cerebral mediada via sistema nervoso autônomo (SNA)<sup>[5,11-13]</sup>.

### **1.1 - Neurocardiologia e o Sistema Nervoso Autônomo**

Embora a influência do sistema nervoso sobre o coração já seja fenômeno descrito em humanos desde a década de 40<sup>[14,15]</sup>, a relevância clínica e os mecanismos fisiopatológicos subjacentes envolvidos nesta inter-relação têm sido estudados apenas recentemente<sup>[13,16-19]</sup>. Sabe-se que apesar da habilidade de gerar ritmo e manter débito cardíaco mesmo na ausência de inervação extrínseca, o coração e todo o sistema cardiocirculatório é subordinado a um rígido controle de atividades neurais, mediadas

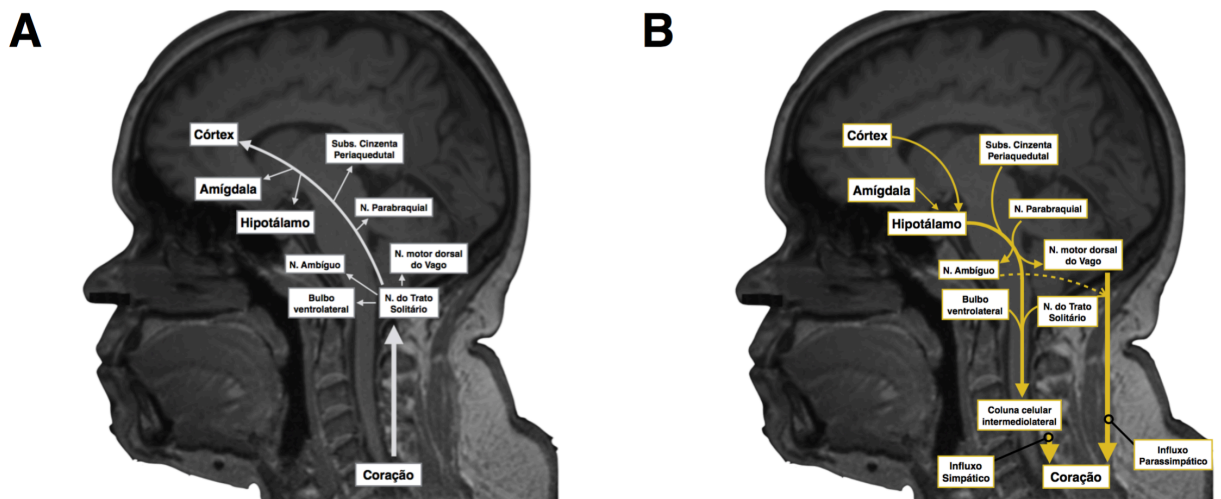
pelo SNA, que por sua vez, desempenha papel significativo no balanço das respostas cardiovasculares nas situações de saúde e doença.

O SNA atua como complexo circuito reflexo que se utiliza de *feedback* sensorial visceral modificando a atividade orgânica para precisamente se adaptar às necessidades fisiológicas frente a desafio ou estressor ambiental. De maneira geral, este circuito é composto por aferências viscerais que conduzem informação sensorial ao sistema nervoso central (SNC) onde esta informação é integrada em grandes centros autonômicos e modulada por áreas supra-segmentares pré-autonômicas, ou seja, áreas encefálicas portadoras de neurônios com influência sobre os neurônios autonômicos<sup>[20]</sup>. Posteriormente a atividade cardiocirculatória é modulada por meio dos braços efetores desse circuito, os sistemas simpático e parassimpático como detalhado a seguir.

O coração possui aferências de dois tipos. As sensoriais viscerais conduzem informações de mecanorreceptores, quimiorreceptores e barorreceptores para o SNA via nervos glossofaríngeo e vago, enquanto as sensoriais viscerais somáticas<sup>[21]</sup> conduzem informações nociceptivas por meio de nervos torácicos (T1-T5). Ambas as vias confluem para o núcleo do trato solitário, estrutura bulbar que conjuntamente com o hipotálamo integra estes e outros impulsos oriundos de estruturas supra-segmentares. Entre as estruturas supra-segmentares já identificadas destacam-se o próprio hipotálamo, o córtex cingulado anterior e estruturas do sistema límbico (córtex da ínsula e amígdala)<sup>[17]</sup>.

As eferências, por sua vez, fazem parte do SNA e são de dois tipos: simpáticas e parassimpáticas. As primeiras têm sua origem aparente na dilatação cervical, com corpo do neurônio pré-ganglionar situado na coluna intermediolateral. São moduladas por neurônios do núcleo da rafe e sofrem influência direta de estruturas supra segmentares como sistema límbico e córtices da ínsula e cingulado anterior<sup>[22]</sup>, sendo conduzidas até o coração pelos nervos torácicos. As parassimpáticas têm origem no núcleo ambíguo e percorrem o nervo vago ipsilateral até o plexo cardíaco e o coração<sup>[23]</sup>. As fibras simpáticas são uniformemente distribuídas e as parassimpáticas são concentradas no nó

sinoatrial e no nó atrioventricular. Além disso, existe predominância das fibras simpáticas no subepicárdio e das parassimpáticas profundamente no miocárdio e endocárdio<sup>[17]</sup>.



**Figura 1.** Vias aferentes (A) e eferentes motoras autonômicas (B) para o coração.

Ambos os sistemas, simpático e parassimpático, exercem atividades cronotrópicas e inotrópicas no coração, embora essencialmente antagonísticas entre si<sup>[24]</sup>. Alterações no balanço entre as influências simpática e parassimpática no coração podem resultar em instabilidade elétrica cardíaca e anormalidades na função cardíaca, com manifestações que vão desde alterações eletrocardiográficas isoladas, edema pulmonar neurogênico, crises hipertensivas às arritmias cardíacas<sup>[25]</sup>.

Evidência experimental aponta que a estimulação de estruturas autonômicas, sejam elas centrais ou periféricas, como por exemplo de nervos autonômicos para o coração tanto simpáticos quanto parassimpáticos, são potencialmente desencadeadores de arritmias cardíacas<sup>[26,27]</sup>. A estimulação elétrica de estruturas encefálicas subcorticais com eletrodos posicionados com auxílio estereotáxico promove o desencadeamento de arritmias pelo estímulo de estruturas profundas como o hipotálamo. Korteweg, por meio da estimulação da porção anterior do hipotálamo induziu bradicardia e hipotensão sem alterações do ritmo ventricular, enquanto a porção posterior, quando estimulada,



---

produziu pouca aceleração cardíaca mas resultou em hipertensão sistêmica com extrasístoles ventriculares após a cessação do estímulo<sup>[28]</sup>.

A influência hipotalâmica sobre as funções autonômicas é patente e foi tão bem consolidada nos anos iniciais das pesquisas em Neurocardiologia que a concepção de estruturas subcorticais como principais centros regulatórios do SNA foi prevalente até meados da década de 1990 quando começaram a surgir relatos associando lesões isquêmicas corticais e alterações na homeostasia cardiovascular<sup>[29]</sup>. Experimentalmente, Oppenheimer demonstrou pela primeira vez que a organização cronotrópica cardíaca pode ser localizada em uma região cortical, ao provocar taquicardia por meio da estimulação elétrica do córtex insular posterior rostral, e bradicardia no córtex insular posterior caudal, com ambos os efeitos abolidos com o uso de betabloqueador mas não de atropina<sup>[30]</sup>. Ainda, em experimento subsequente, ao fazer coincidir o estímulo elétrico insular com a onda T de cada ciclo cardíaco, o mesmo autor conseguiu desencadear graus progressivos de bloqueio átrio-ventricular, aumento do intervalo QT e ondas Q patológicas culminando com bloqueio cardíaco completo, ritmos de escape ventricular e morte do animal<sup>[31]</sup>.

As alterações cardiocirculatórias, quando de origem neural, geralmente estão associadas a lesões destrutivas ou irritativas de áreas autonômicas/pré-autonômicas do SNC. As etiologias mais comumente encontradas neste contexto são as hemorragias intra-parenquimatosas (60-70%), as hemorragias subaracnóideas (40-60%) e o acidente vascular cerebral isquêmico (AVCi) (15-40%)<sup>[17]</sup>. Adicionalmente, já foram descritas também em outras doenças neurológicas como em casos de traumatismo craniano, tumores cerebrais, esclerose múltipla, meningite, lesões medulares, hidrocefalia e manipulação neurocirúrgica<sup>[11,12,32]</sup>.

## 1.2. – Anatomia e fisiologia central do controle autonômico cardiovascular

Anatomicamente localizado na profundidade da fissura de Sylvius, abaixo do opérculo frontoparietal e temporal, o córtex insular tem sua superfície dividida em regiões anterior e posterior pela artéria cerebral média que corre em sua superfície e provê seu suprimento arterial<sup>[33]</sup>. Tal localização o torna particularmente susceptível a dano causado por lesões cerebrovasculares. Em torno de 41% das lesões isquêmicas corticais segundo a classificação de Bamford<sup>[34]</sup>, ocorrem no território da artéria cerebral média, sua principal artéria nutridora, e em especial são eventos secundários a fenômenos cardioembólicos<sup>[35]</sup>. Em relação aos eventos hemorrágicos, o sangue presente no espaço subaracnóideo na fissura de Sylvius proveniente de hemorragias subaracnóideas são fonte de forte estímulo químico e mecânico direto no córtex insular<sup>[36]</sup>. Provavelmente a alta frequência com que esta região, que é crítica ao controle neural do coração, é exposta a insultos vasculares seja a causa das altas frequências encontradas de alterações eletrocardiográficas entre pacientes em fase aguda de AVC.

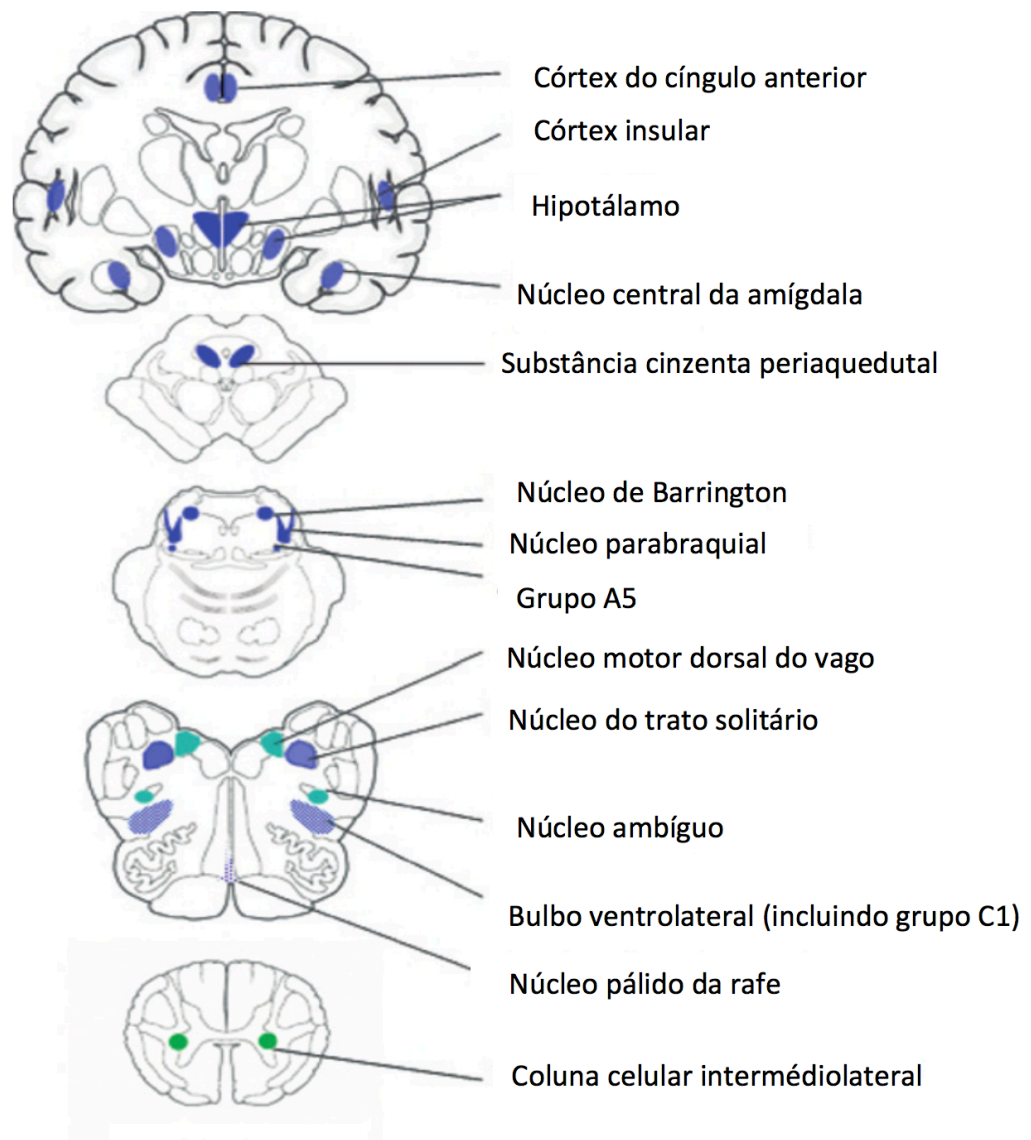


**Figura 2.** Localização anatômica do córtex insular. Corte tomográfico destacando o córtex insular à esquerda. À direita, hipodensidade acometendo o território insular compatível com infarto da divisão anterior da artéria cerebral média.

Em humanos, a estimulação do córtex insular intra-operatória, durante ressecções de lobo temporal para tratamento de epilepsia, provocaram bradicardia e respostas vasodepressoras com estímulo da ínsula esquerda e taquicardia e respostas vasopressoras com estimulações à direita<sup>[22]</sup>. Outro estudo, também em pacientes candidatos a tratamento cirúrgico de epilepsia, mostrou que a inativação hemisférica pela injeção intracarotídea de amobarbital (teste de Wada) provocou elevação da frequência cardíaca quando realizada à esquerda e diminuição desta após repetição do teste à direita<sup>[37]</sup>. Desse modo, foi definido gradiente de lateralidade direita-esquerda no qual o córtex insular direito é responsável pela manutenção do tônus simpático e o esquerdo pelo tônus parassimpático. E ainda um gradiente ântero-posterior, com lesões insulares posteriores, superiores e mediais levando a lesões miocárdicas comprovadas pela elevação de marcadores de necrose miocárdica como foi demonstrado a partir da avaliação voxel a voxel de ressonância magnética de encéfalo de pacientes com isquemias insulares<sup>[38]</sup>.

Aspecto particularmente interessante do arranjo das ramificações e projeções do SNA é sua interação com o sistema límbico e conseqüentemente interação com o controle das emoções. Avaliando-se a relação da variação da frequência cardíaca com medidas de fluxo sanguíneo regional, mensurados com uso de tomografia com emissão de prótons (PET), e substratos neurais do tônus vagal produzidos pelas emoções foi confirmado novamente a questão da lateralidade do tônus parassimpático à esquerda, mas ainda pode-se observar aumento da ativação ao PET de áreas específicas do controle emocional associados a variações na frequência cardíaca como o córtex pré-frontal medial, núcleo caudado, substância cinzenta periaquedutal e ínsula esquerda. Tal achado delimita via visceromotora comum para o controle autonômico e emoções<sup>[39]</sup> e que seria o mecanismo central responsável pelo desenvolvimento de algumas doenças ditas psicossomáticas, como por exemplo arritmias induzidas por estresse<sup>[40]</sup> ou a miocardiopatia de Takotsubo<sup>[41-43]</sup>. Em outras palavras, a mesma rede autonômica responsável pelo controle visceromotor, neuroendócrino, respiratório e sensibilidade a dor<sup>[44]</sup> seria igualmente responsável pelo controle das emoções, na medida que

compartilha algumas estruturas com os sistemas límbico/paralímbico como o córtex insular, amígdala, hipotálamo, substância cinzenta peri-aquedutal, núcleo parabraquial, núcleo do trato solitário e bulbo ventrolateral [36].



**Figura 3.** Áreas de controle autonômico central. Fonte: adaptado de Buij and Swaab, 2013<sup>[20]</sup>

O desequilíbrio entre o tônus simpático e parassimpático, com consequente hiperatividade simpática, talvez seja o fenômeno que origine as alterações cardíacas em doenças neurológicas agudas, conforme sugerem algumas evidências. A hiperatividade simpática na fase aguda de AVC já foi demonstrada pela constatação da elevação de

catecolaminas durante esta fase bem como pela presença de alterações na variabilidade da frequência cardíaca e dessensibilização do arco de barorreflexo<sup>59</sup>.

### 1.3 – Miocitólise ou necrose em bandas de contração

Os miócitos cardíacos respondem a hiperatividade simpática por meio de um processo patológico conhecido como degeneração miofibrilar ou miocitólise. Trata-se de uma lesão fisiopatologicamente distinta da necrose cardíaca na qual as células morrem em posição relaxada sem bandas de contração proeminentes, com calcificação tardia e a lesão resultante desencadeia resposta polimorfonuclear. Na miocitólise, as células entram em apoptose em estado máximo de contração, com bandas de contração evidentes, e podem calcificar quase imediatamente, desencadeando, por sua vez, resposta uma inflamatória mononuclear<sup>[9]</sup>. Embora o processo de dano miocárdico seja difuso, caracterizado por pequenas ilhas de necrose em bandas de contração e hemorragias subendocárdicas<sup>[38]</sup>, este tipo de lesão geralmente se concentra a pequenas distâncias de terminais nervosos intracardíacos, frequentemente dentro de 2 a 4  $\mu\text{m}$  do terminal nervoso como demonstrado em exame de microscopia eletrônica<sup>[47]</sup>.

Esse processo é aceito como o responsável pelo aumento dos biomarcadores de necrose miocárdica (troponina, CKMB) encontrado na fase aguda de um evento cerebral e já relacionado a maior predisposição a arritmias, a piores desfechos de morbidade e mortalidade e ainda a maiores tempos de internação<sup>[18,48]</sup>. A elevação da troponina observada em lesões neuralmente mediadas geralmente é modesta não excedendo 1mg/dl em 96% dos pacientes<sup>[38]</sup>, porém, já é o suficiente para exercer influência negativa em sua evolução clínica<sup>[13,19]</sup>.

Este tipo de alteração, além de presente em pacientes com doenças neurológicas agudas, é encontrada também em pacientes com feocromocitoma e após administração parenteral de catecolaminas<sup>[49,50]</sup> – o que reforça a hipótese da hiperatividade simpática. Alguns autores sugerem inclusive um mecanismo no qual a lesão cardíaca seria provocada pela liberação local de noradrenalina, podendo ser potencializada pelos altos

níveis de catecolaminas de origem adrenal e circulantes na fase aguda do insulto neurológico<sup>[12,25,31]</sup>.

#### **1.4 - O eletrocardiograma**

O eletrocardiograma (ECG) é método diagnóstico centenário, de baixo custo e não invasivo que se baseia no registro das sequências de despolarização e repolarização elétrica dos miócitos cardíacos fornecendo, assim, informações a respeito da fisiologia e processos patológicos do coração. Sua origem remonta ao século 19, especificamente inaugurando uma era na qual a abordagem clínica tradicional baseada apenas na anamnese e exame físico para obtenção de informações sobre estrutura e função do corpo humano foi complementada com informações objetivas fornecidas por máquinas complexas<sup>[51]</sup>.

A gênese do traçado é baseada na eletrofisiologia cardíaca. Um campo elétrico é gerado pelo influxo iônico através das membranas celulares e células cardíacas adjacentes. Esta corrente iônica é sincronizada pela ativação e recuperação sequencial gerando um campo elétrico dentro e ao redor do coração cuja amplitude varia durante o ciclo cardíaco. Este campo elétrico passa através de outras estruturas até alcançar a superfície corporal onde são então detectados por eletrodos especificamente localizados em pontos nas extremidades e parede torácica. Estes eletrodos dão origem às derivações. O campo elétrico captado por estes eletrodos são então amplificados, filtrados e apresentados na forma do traçado eletrocardiográfico em meios como papel e tela de monitores eletrônicos<sup>[52]</sup>.

Alguns parâmetros do ECG são reconhecidamente influenciados pela atividade autonômica<sup>[53]</sup>, o que torna o método uma ferramenta simples capaz de mensurar algumas repercussões cardíacas neurogênicas e mediadas pelo SNA<sup>[54-56]</sup>. Dentre as alterações eletrocardiográficas frequentemente descritas em pacientes com insultos neurológicos agudos destacam-se alguns padrões como prolongamento do intervalo QT, depressão ou elevação do segmento ST, surgimento de onda U, elevação, achatamento,

inversão de onda T ou onda T apiculada, aumento da amplitude da onda P, aumento da voltagem do QRS e aparecimento de onda Q<sup>[11-13]</sup>.

Entretanto, estas alterações não são de apresentação exclusiva em pacientes com doença neurológica podendo também estar presentes em pacientes com lesão primariamente miocárdica<sup>[12,13,38]</sup>, e em pacientes assintomáticos sem doença cardíaca coronária. Em ambos os casos são potencialmente graves, e relacionadas a maior risco de morte<sup>[57]</sup>, em especial alterações do nivelamento do segmento ST e sinais sugestivos de hipertrofia ventricular esquerda<sup>[58]</sup>.

O mecanismo central pelo qual as anormalidades ocorrem não é bem conhecido, mas pode envolver lesões em áreas pré-autonômicas supra-segmentares como por exemplo o córtex insular<sup>[13]</sup>. Como já discutido, a ínsula dorsal possui organização sensitiva viscerotópica e recebe influxo gustativo, visceral, muscular e cutâneo de forma topograficamente organizada via tálamo. A passagem desta informação para a ínsula anterior direita fornece a experiência consciente<sup>[44]</sup>. O controle visceromotor também segue organização topográfica conforme sugerem trabalhos experimentais<sup>[31]</sup>, estimulações intra-operatórias<sup>[22]</sup> e pacientes com doenças cerebrovasculares<sup>[38]</sup>. Nestes últimos, lesões insulares a direita foram relacionadas a alterações no ECG<sup>[13]</sup>. Adicionalmente, esta mesma região foi identificada, em estudo com ressonância nuclear magnética com sequências difusão perfusão como área envolvida na elevação de troponina em pacientes com AVC<sup>[38]</sup>.

Portanto, esse arranjo interessante nos fornece uma ideia da organização topográfica do controle neural do coração e nos leva a questionar se seria possível que alterações no ECG, na fase inicial do evento, possam prever a gravidade do AVC. A capacidade de obter informação prognóstica já na sala de emergência, por um método de rápida execução, não invasivo e barato é fundamental na condução de uma condição na qual a instituição de medidas terapêuticas é tempo dependente como no caso do AVC. Tal informação pode, por exemplo, influenciar na tomada de decisão a respeito trombólise em casos com baixo NIHSS na entrada, internação ou não de um ataque

isquêmico transitório (AIT) considerado de baixo risco por outros critérios ou ainda decidir se o paciente seria melhor conduzido em uma Unidade de AVC ou necessitaria de internação em uma Unidade de Terapia Intensiva. Conseqüentemente, poderíamos identificar um grupo de pacientes com AVC e risco elevado de evolução desfavorável permitindo, assim, instituir medidas de monitorização, propedêuticas e terapêuticas específicas para este subgrupo.



## **2. OBJETIVOS**

---

O presente estudo objetiva avaliar se alterações cardíacas observadas na fase aguda do AVC, avaliadas por meio de estudo eletrocardiográfico e enzimático, são preditoras de desfecho em eventos cerebrovasculares.

Como objetivo secundário, avaliar a relação das alterações eletrocardiográficas nos diferentes tipos de AVC na fase aguda e a chance de desenvolvimento de complicações clínicas e cardíacas e tempo de internação.

### **3. PACIENTES E MÉTODOS**

---

---

Este trabalho caracteriza-se como estudo do tipo longitudinal prospectivo. A população avaliada foi constituída de pacientes atendidos no serviço de Pronto Socorro de Neurologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu (HC UNESP) com diagnóstico de AVC, atendidos no período de março de 2012 a março de 2013. Este estudo foi avaliado e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa sob o protocolo CEP 3827-2011. Todos os pacientes participantes deste estudo ou seus representantes legais assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) em anexo.

**Critérios de inclusão:**

1. Diagnóstico clínico de acidente vascular cerebral (AVC), confirmado por método de neuroimagem.
2. Tempo até 24 horas de evolução do AVC.
3. Idade maior ou igual 18 anos.

**Critérios de Exclusão**

1. Doença neurológica aguda de etiologia não vascular.
2. Antecedente de cirurgia cardíaca nos 14 dias que precederam ao AVC
3. Antecedente de cateterização cardíaca nos 14 dias que precederam ao AVC
4. Antecedente de embolia pulmonar nos 14 dias que precederam ao AVC
5. Antecedente de síndrome coronariana aguda nos 14 dias precedentes ao AVC
6. Exames eletrocardiográficos de qualidade técnica ruim ou ilegíveis
7. Não assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido

Foram excluídos pacientes com antecedente recente de doenças cardiocirculatórias para evitar que doenças graves e de prognóstico já conhecido influenciassem a interpretação dos achados eletrocardiográficos e enzimáticos associados ao acidente vascular cerebral agudo em questão.

## Métodos

Foram avaliados pacientes atendidos no Pronto Socorro de Neurologia do HC UNESP com diagnóstico de AVC, definido como episódio de disfunção neurológica encefálica ou retiniana com sintomas com duração maior que uma hora e/ou evidência de infarto agudo em exame de neuroimagem<sup>[59]</sup>. A modalidade de neuroimagem utilizada foi a tomografia de crânio. Os pacientes inicialmente incluídos, mas que após terminada a investigação não tiveram diagnóstico de AVC confirmado, foram excluídos do estudo. Foram coletados dados descritivos da casuística em relação à sintomatologia clínica, sexo, idade, tempo de ictus até a chegada ao hospital e fatores de risco para doenças cardiovasculares.

A tomografia de crânio foi realizada sem contraste em tomógrafo Shimadzu SCT-7000, com cortes infra-tentoriais de 3 mm de espessura e espaçamento de 5 mm e supra-tentoriais de 10 mm de espessura e espaçamento de 10 mm para aquisição de imagens com orientação axial verdadeira por meio da angulação supra-órbito-meatal do aparelho. O exame foi realizado na entrada do paciente e o controle tomográfico de 48 a 72 horas da admissão.

O eletrocardiograma foi realizado com o eletrocardiógrafo ECG 8 Canais Eletrotouch EP-3 – Philips Dixtal, em 12 derivações, com filtro de 50/60 Hz, ganho N, velocidade de 25 mm/s em modo automático no momento da admissão, sendo o mesmo avaliado por cardiologista sem informações clínicas sobre os pacientes. As seguintes variáveis preditoras foram analisadas: ritmo (sinusal ou fibrilação atrial), frequência cardíaca (em bat/min), amplitude da onda P (em mm), duração da onda P (em ms), a sobrecarga atrial avaliada pelo índice de Morris (negativo/positivo), a duração do intervalo PR (em ms), duração do QRS medido na derivação V3 (em ms), presença de bloqueio na condução intraventricular (Não/Sim), presença de onda Q patológica (Não/Sim), somatória de onda Q em todas as derivações (em mm), critérios para diagnóstico de hipertrofia ventricular esquerda como índice de Cornell (índice CN), índice de Sokolov-Lyon (índice SL) e escore de Romhilt-Estes (escore RE), presença de

---

anormalidade do segmento ST (Não/Sim), presença de anormalidade da onda T (Não/Sim), intervalo QT corrigido pela fórmula de Bazzet (em ms) e presença de extrassístoles (Não/Sim). Foram consideradas anormalidades do segmento ST a presença de qualquer uma das seguintes condições: supra ou infradesnível em relação ao Ponto J, anormalidades secundárias da repolarização e padrão *strain*.

Também foram avaliados os biomarcadores de necrose miocárdica CPK, CKMB e troponina I. A dosagem de CPK foi realizada por meio do método de química seca; a da CKMB enzimática foi realizada no aparelho Módulo Fusion 5.1 da Johnson e Johnson, em amostra colhida na chegada do paciente ao hospital e foi considerada normal para valores < 16 U/L. A troponina I mensurada no aparelho Vidas da bioMérieux, igualmente colhida na chegada do paciente respeitando-se no mínimo 6 horas do início do déficit neurológico, foi considerada normal para valores <0,01µg/L.

Pacientes com marca-passo cardíaco foram incluídos e seus eletrocardiogramas analisados somente quanto ao ritmo (fibrilação atrial ou não), duração QRS, anormalidade do segmento ST, e intervalo QT corrigido pela fórmula de Bazzet. Pacientes com fibrilação atrial não foram avaliados quanto ao intervalo PR.

A evolução clínica dos pacientes foi avaliada durante a internação e após a alta por meio de retorno pré-agendado em 90 dias. A evolução clínica e as complicações foram analisadas em 2 grupos distintos:

1. Evolução/complicações neurológicas: o grau de incapacidade medido pela escala modificada de Rankin (mRs)<sup>[60]</sup>. Os pacientes foram dicotomizados entre bom e mau prognóstico neurológico, de acordo com definição prognóstica adotada em estudos sobre tratamento trombolítico do AVC<sup>[61]</sup>, sendo considerado como mau prognóstico a pontuação na mRs aos 90 dias entre 3 a 6. Para pacientes que, na entrada na sala de emergência, já se apresentavam em coma, em ventilação mecânica, assumiu-se a pontuação máxima na escala do NIHSS (42).

2. Complicações clínicas e óbito: compreendem intercorrências clínicas e óbitos ocorridos durante a internação. As complicações foram divididas em dois grupos principais de acordo com sua natureza: complicações cardíacas (síndrome coronariana aguda, morte súbita, fibrilação atrial ou flutter, demais arritmias, crise hipertensiva, insuficiência cardíaca, edema agudo de pulmão e tromboembolismo pulmonar) e complicações gerais (pneumonia, infecção do trato urinário, trombose venosa profunda, hemorragia gastrointestinal, insuficiência renal aguda)<sup>[62]</sup>.

As síndromes coronarianas agudas foram definidas de acordo com critérios clínicos, eletrocardiográficos e laboratoriais atuais, sendo considerados para esta análise pacientes com infarto agudo do miocárdio sem ou com supra desnível do segmento de ST<sup>[63]</sup>. Como morte súbita foram considerados os óbitos de causa natural que ocorreram de forma inesperada dentro de 1 hora do início dos sintomas quando presenciados ou, quando não testemunhados, em 24 horas após o paciente ter sido visto bem pela última vez<sup>[64]</sup>. Os diagnósticos de fibrilação atrial, insuficiência cardíaca, edema agudo de pulmão e tromboembolismo pulmonar se apoiaram em consensos internacionais<sup>[65-67]</sup>. Crise hipertensiva foi considerada como sendo a elevação pressórica presente em pacientes na fase aguda de AVC com indicação de uso de drogas anti-hipertensivas endovenosas<sup>[68]</sup>. Como demais arritmias foram consideradas as alterações do ritmo sinusal registradas eletrocardiograficamente sendo consideradas igualmente as bradi- e taquiarritmias.

Para as complicações gerais, as complicações infecciosas foram definidas em bases clínicas e laboratoriais segundo os critérios adotados pelo CDC<sup>[69]</sup>. Hemorragia gastrointestinal foi considerada como qualquer episódio documentado de hematêmese ou melena<sup>[70]</sup>. Os diagnósticos de trombose venosa profunda e insuficiência renal aguda foram definidos com base em critérios clínicos e laboratoriais estabelecidos<sup>[67,71]</sup>. Foi analisado ainda o tempo de internação destes pacientes.

---

### *Análise estatística*

As variáveis categóricas foram resumidas por meio de suas frequências e porcentagens. As variáveis contínuas foram testadas quanto à normalidade com o teste de Shapiro-Wilk; e quando passadas por este teste, valores médios e os desvios padrão dos grupos estudados foram calculados. Para as variáveis não paramétricas, foi calculado os valores da mediana e apresentados os valores mínimo e máximo dos grupos estudados.

Associação entre tipo de AVC e variáveis categóricas e numéricas foi analisada pelos testes não paramétrico exato de Fisher e de Kruskal-Wallis seguido do teste de Dunn para comparações múltiplas, respectivamente. Associação entre presença de alguma complicação geral ou cardíaca com os desfechos chance de mau prognóstico neurológico e óbito foi analisada por regressão logística simples. Associação entre presença de complicação geral ou cardíaca com o desfecho tempo de internação foi analisada por regressão simples com resposta gama. Associação entre achados eletrocardiográficos e condição enzimática foi analisada pelo teste não paramétrico de Mann-Whitney.

Baseado na literatura sobre o tema, aceitamos como plausíveis as relações entre complicações cardíacas e mau prognóstico neurológico; entre alterações eletrocardiográficas e enzimáticas com a presença de complicações cardíacas e, finalmente, entre alterações eletrocardiográficas e mau prognóstico neurológico.

Para testar este modelo, foram proposta duas questões para análise:

**Questão 1:** Há relação entre os achados de eletrocardiograma e enzimas cardíacas na admissão com a ocorrência de complicações cardíacas durante a hospitalização?

**Questão 2:** Há relação entre os achados de eletrocardiograma e enzimas cardíacas na admissão com o prognóstico neurológico aos 90 dias?



---

Para análise da questão 1, inicialmente os confundidores foram identificados em análise univariada com regressão logística simples. Em seguida, a relação entre os achados eletrocardiográficos e enzimáticos na admissão do paciente com a chance de ocorrência de alguma complicação cardíaca foi analisada por regressão logística múltipla ajustada para os confundidores identificados.

As seguintes variáveis foram testados como potenciais confundidores: sexo, idade (anos), histórico de hipertensão arterial (Não/Sim), dislipidemia (Não/Sim), diabetes (Não/Sim), e tabagismo (Não/Sim), antecedente de fibrilação atrial (Não/Sim), tempo desde o início dos sintomas, escore no NIHSS na admissão (0-42), Rankin prévio (1-5) e controle ótimo das variáveis associadas a evolução desfavorável na fase aguda do AVC: HGT (Não/Sim), temperatura (Não/Sim), pressão arterial (Não/Sim) e tratamento trombolítico (Não/Sim).

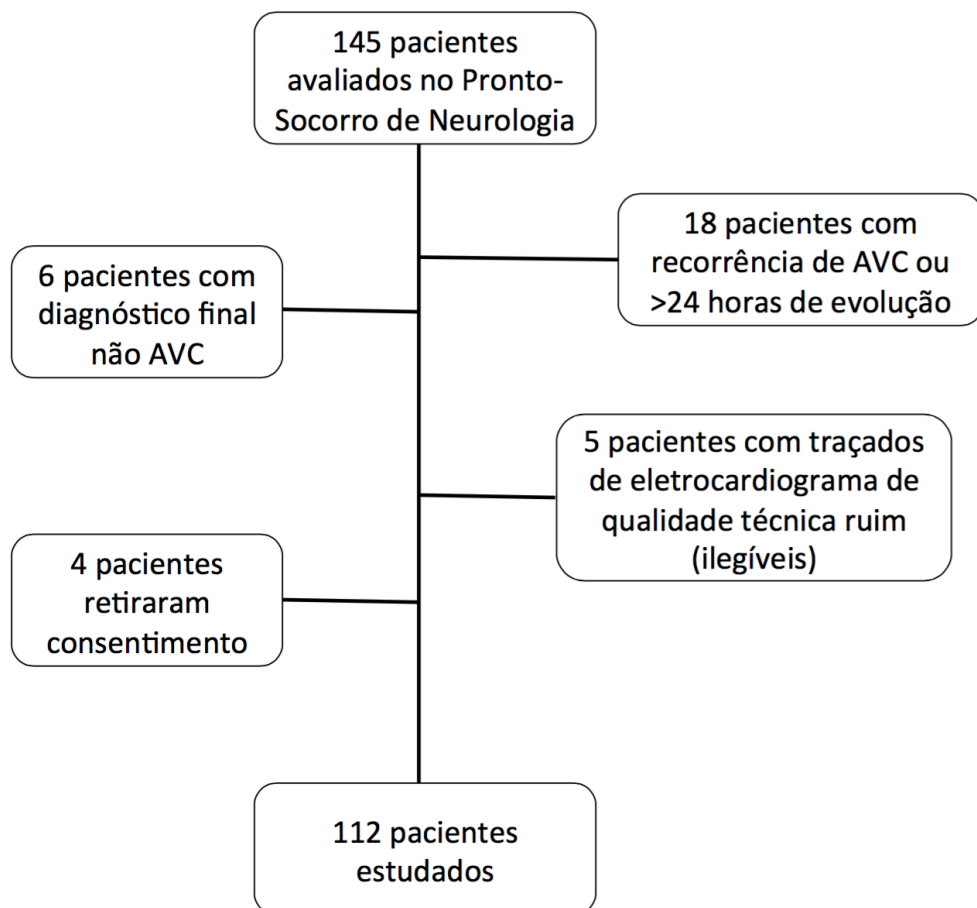
Na análise da questão 2, foram assumidos como confundidores os mesmos confundidores identificados na análise univariada da questão 1 acrescidos do parâmetro presença de complicações cardíacas. Em seguida, a relação entre a condição eletrocardiográfica e enzimática inicial com os desfechos foi analisada por regressão logística ou Gama, ajustada pelos confundidores citados.

Em uma segunda fase da análise, foi avaliada a associação da condição eletrocardiográfica e enzimática com chance de óbito foi por meio de regressão logística corrigida para os mesmos confundidores da questão 2. Em outra análise realizada na segunda fase, após definidos os parâmetros do ECG e enzimas de maior significado clínico, estudamos a influência detalhada deste parâmetro com a chance de complicação cardíaca, prognóstico neurológico desfavorável e óbito. Tal exploração foi realizada com nova análise univariada para identificação de confundidores com posterior ajuste de regressão logística. Foram consideradas relações significativas se  $p < 0,05$ . Análises foram realizadas com o software SPSS v21.0.

## **4. RESULTADOS**

---

Foram avaliados 145 pacientes sendo que destes, 18 pacientes apresentavam tempo de início dos sintomas maior que 24h de evolução ou eram recorrência de eventos vasculares cerebrais e foram excluídos. Durante o seguimento ainda foram excluídos 6 pacientes que foram diagnosticados com outras condições clínicas que simulavam AVC, bem como outros 5 pacientes com eletrocardiograma ilegível ou com erro no registro. Adicionalmente, 4 pacientes retiraram consentimento para participação na pesquisa, totalizando a amostra de 112 pacientes (Figura 4).



**Figura 4.** Visão geral da amostra estudada.

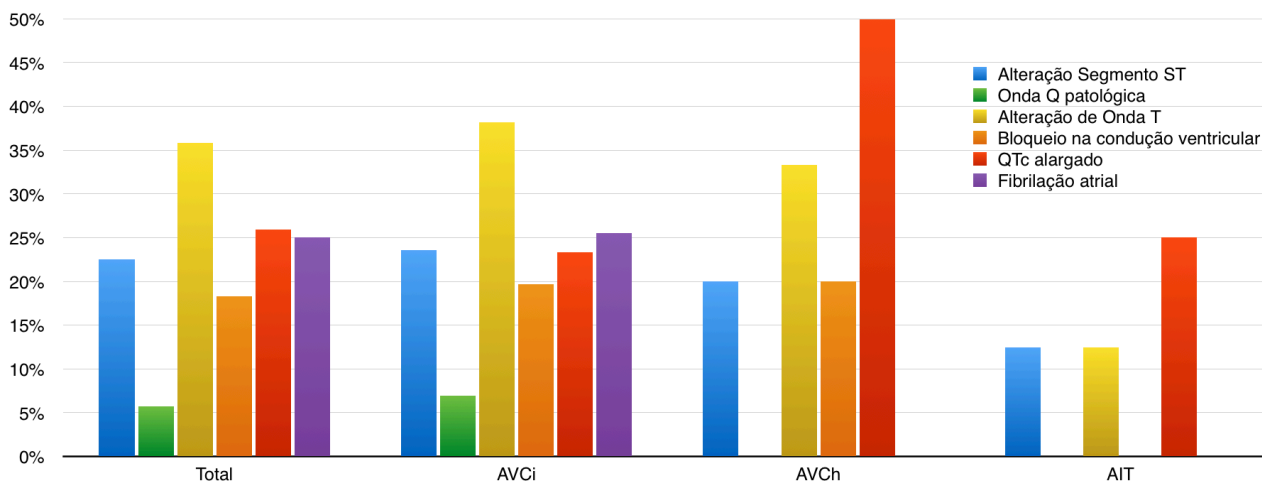
Os dados demográficos e fatores de risco cardiovasculares da população estudada encontram-se na Tabela 1. Houve predominância de pacientes do sexo masculino com mediana de idade de 69 anos (26-93). Quando comparados aos pacientes com AVCi, o acidente vascular cerebral hemorrágico (AVCh) aconteceu mais frequentemente entre pacientes mais jovens. Ainda, os pacientes com acidente vascular cerebral hemorrágico (AVCh) apresentaram quadro clínico mais grave na entrada com NIHSS mediano de 20 (0-42). Os pacientes não diferiram em relação a presença de fatores de risco cardiovasculares, porém ao fim do período de seguimento os pacientes com diagnóstico de AIT apresentaram um melhor prognóstico mensurado pela mRS.

**Tabela 1.** Dados demográficos e clínicos dos pacientes na admissão, comparados pelo tipo de AVC

Variável	Total (n=112)	AVCi (n=94)	AVCh (n=10)	AIT (n=8)	p
Idade	69(26-93)	69(26-93) a	57(37-85) b	64(45-84) ab	0.022 <sup>(1)</sup>
Sexo masculino	58(51.8)	51(54.3)	4(40.0)	3(37.5)	0.508 <sup>(2)</sup>
Janela	422(10-1438)	427(10-1438)	472(39-1080)	250(38-1034)	0.302 <sup>(1)</sup>
NIHSS admissional	6(0-42)	6(0-42) a	20(0-42) b	0(0-7) c	<0.001 <sup>(1)</sup>
mRs prévio	0(0-4)	0(0-4)	0(0-2)	0(0-4)	0.789 <sup>(1)</sup>
Hipertensão arterial	82(74.5)	67(72.0)	7(77.8)	8(100)	0.281 <sup>(2)</sup>
Dislipidemia	10(9.1)	8(8.6)	0(0)	2(25)	0.244 <sup>(2)</sup>
Diabetes Mellitus	23(20.9)	20(21.5)	1(11.1)	2(25)	0.795 <sup>(2)</sup>
Tabagismo	37(33.6)	34(36.6)	2(22.2)	1(12.5)	0.383 <sup>(2)</sup>
Fibrilação arterial	17(15.5)	17(18.3)	0(0)	0(0)	0.236 <sup>(2)</sup>
Doença arterial coronária	12(10.9)	11(11.8)	0(0)	1(12.5)	0.678 <sup>(2)</sup>
mRS 90 dias	2(0-6)	2(0-6) ab	5.5(0-6) a	0(0-6) b	0.003 <sup>(2)</sup>
Classificação de Bamford					
LACS	-	24(25.8)	-	-	
PACS	-	44(47.3)	-	-	
POCS	-	12(12.9)	-	-	
TACS	-	13(14.0)	-	-	
Tratamento Trombolítico	-	14 (15.0)	-	-	

(1)Kruskal-Wallis (2) Exato de Fisher. Resumo das variáveis numéricas em mediana(mínimo-máximo) e das variáveis categóricas em frequência absoluta (%). Letras diferentes indicam diferenças significativas ( $p < 0,05$ ) entre dois tipos de AVC pelo teste de Dunn para comparações múltiplas. AVCi: acidente vascular cerebral isquêmico, AVCh: acidente vascular cerebral hemorrágico, AIT: ataque isquêmico transitório, NIHSS: National Institutes of Health Stroke Scale; mRS: escala modificada de Rankin, Bamford: classificação de Bamford; LACS: síndrome lacunar; PACS: síndrome de circulação anterior parcial; POCS: síndrome de circulação posterior; TACS: síndrome de circulação anterior total.

De todos os exames eletrocardiográficos avaliados, 71 (63,3%) possuíam alguma anormalidade. As principais alterações encontradas foram distúrbios do ritmo (fibrilação atrial), alterações de repolarização e achados sugestivos de isquemia miocárdica. A distribuição desses achados encontram-se representadas no Gráfico 1. Não houve diferença na distribuição dos achados eletrocardiográficos segundo o tipo de AVC.



**Gráfico 1.** Principais alterações eletrocardiográficas.

AVCi: acidente vascular cerebral isquêmico, AVCh: acidente vascular cerebral hemorrágico, AIT: ataque isquêmico transitório, QTc: intervalo QT corrigido pela fórmula de Bazett.

Em relação a alteração nos níveis de marcadores de necrose miocárdica não houve diferença quando se comparou os diferentes subgrupos de AVC, conforme observado na Tabela 2.

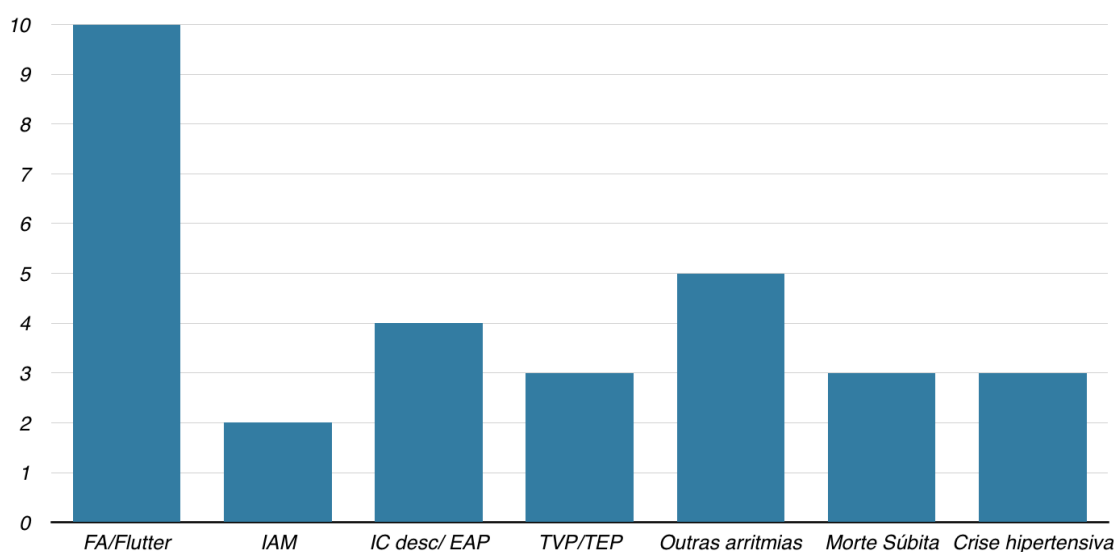
**Tabela 2.** Marcadores de necrose miocárdica na admissão segundo os tipos de AVC

Variável	Total	AVCi	AVCh	AIT	p
CKT	75(15-14400)	75(15-14400)	180(23-5032)	86(20-136)	0.530
CKMB	17(0-272)	17(0-272)	19(10-66)	19(10-46)	0.755
Troponina I	0.01(0.01-3.51)	0.01(0.01-3.51)	0.01(0.01-0.06)	0.01(0.01-0.01)	0.348

Kruskal-Wallis. Mediana (mínimo-máximo). CKMB e CPK em U/L. Troponina I em µg/L. AVCi: acidente vascular cerebral isquêmico, AVCh: acidente vascular cerebral hemorrágico, AIT: ataque isquêmico transitório.

Foi observado que 61 (54,4%) pacientes apresentavam níveis de CKMB acima do valor de referência para o método adotado em nosso serviço, sendo assim considerados anormais. Destes apenas 7 (11,4%) apresentavam elevações graves, com níveis acima de 50 U/L, 13 (21,3%) elevações moderadas entre 31 e 50 U/L e a maioria 41 (67,2%) elevações leves menor que 30 U/L. Já a troponina apresentou positividade menor, com 15 (13,3%) com resultados acima do valor de referência adotados no serviço. Dos pacientes com resultado alterado, 11 (73,3%) apresentavam alterações discretas (< 1 µg/L).

Quanto à presença de complicações durante a internação, foi observado que 24 (21,4%) pacientes apresentaram intercorrências clínicas. Modelo de regressão logística simples para análise do efeito da presença de alguma complicação geral sobre a chance de prognóstico neurológico desfavorável (mRs em 90 dias entre 3 e 6) observou que, quando a internação foi complicada, houve uma chance aproximadamente 11 vezes maior de um desfecho neurológico ruim (11,12 OR,  $p < 0,001$ ; IC95% 3,08 - 40,13). As complicações cardíacas foram observadas em 19 (16,4%) pacientes e sua presença influenciou negativamente o prognóstico mais intensamente do que as complicações clínicas (12,3 OR;  $p = 0,001$ ; IC95% 2,68 - 56,38). A frequência das complicações cardíacas encontradas podem ser observadas no gráfico 2.



**Gráfico 2.** Frequência das complicações cardíacas.

FA/Flutter: fibrilação atrial de alta resposta ou flutter atrial, IAM: infarto agudo do miocárdio, IC: insuficiência cardíaca descompensada, TVP: trombose venosa profunda, TEP: tromboembolismo pulmonar.

Dos 112 pacientes estudados, 29 (25,8%) faleceram durante o período de estudo. Se considerarmos apenas óbito como desfecho observado em até 90 dias do evento cerebrovascular, observa-se que a presença de complicação cardíaca se correlacionou com maior chance de evolução para desfecho fatal do que os pacientes com complicação clínica geral (10,43 OR;  $p < 0,001$ ; IC95% 3,45 – 31,55 versus 6,81 OR;  $p < 0,001$ ; IC95% 2,55 – 18,22).

A mediana do tempo de internação de todos os pacientes foi 7 (0,25 – 104) dias. Se considerarmos apenas os pacientes com AVCi, a mediana do tempo de internação foi de 7 (2 - 79) dias; 21 (0,25 - 104) dias para os pacientes com AVCh e 4,5 (2 -34) dias para os pacientes com AIT ( $p=0,019$ ), com teste de Dunn evidenciando diferença significativa entre AVCh e AIT. Considerando a influência das complicações sobre o tempo de internação observamos, com significância estatística, que a presença de alguma complicação clínica se correlacionou com aumento de 22,1 dias em média, em relação aos pacientes sem complicações, enquanto a presença de complicações cardíacas aumenta esta permanência em apenas 8,75 dias (Tabelas 3 e 4).

**Tabela 3.** Relação entre complicação geral e tempo de internação.

Variável	$\beta$	Ep	IC( $\beta$ ;95%)		p
Intercepto	8,15	0,60	6,98	9,33	<0,001
Alguma complicação	22,10	4,58	13,13	31,07	<0,001

**Tabela 4.** Relação entre complicação cardíaca e tempo de internação.

Variável	$\beta$	Ep	IC( $\beta$ ;95%)		p
Intercepto	11,09	0,95	9,22	12,96	<0,001
Alguma complicação cardíaca	8,75	4,12	0,67	16,84	0,034

Ao se ajustar modelo de regressão logística para avaliar a existência de uma relação entre os achados de eletrocardiograma e enzimas cardíacas na admissão com a ocorrência de complicações cardíacas durante a hospitalização (questão 1), observou-se como confundidores, à análise univariada, as seguintes variáveis: sexo, NIHSS na admissão e qualidade do controle da pressão arterial (Tabela 5).

**Tabela 5.** Análise das variáveis com potencial confundimento para chance de complicação cardíaca

Variável	$\beta$	ep	Wald	p	OR	IC(95%)	
Sexo	-1,5	0,7	4,4	0,037	0,22	0,05	0,91
Idade (anos)	0,0	0,0	0,0	0,912	1,00	0,95	1,05
Hipertensão	-0,7	0,7	0,9	0,351	0,52	0,13	2,07
Dislipidemia	0,7	1,2	0,4	0,544	2,04	0,20	20,26
Diabetes	0,1	0,9	0,0	0,862	1,16	0,22	6,19
Tabagismo	0,5	0,7	0,5	0,474	1,65	0,42	6,44
FA/Flutter	1,1	0,7	2,2	0,142	2,97	0,69	12,71
Janela	0,0	0,0	1,2	0,269	1,00	1,00	1,00
NIHSS na admissão	0,1	0,0	13,4	0,000	1,15	1,07	1,24
Rankin prévio	0,0	0,3	0,0	0,907	0,97	0,54	1,73
Controle ótimo do HGT	0,1	0,7	0,0	0,879	1,11	0,28	4,38
Controle ótimo da temperatura	1,8	1,1	2,8	0,094	6,17	0,73	51,82
Controle ótimo da pressão	-1,4	0,7	4,3	0,039	0,24	0,06	0,93
Tratamento*							
Conservador	0,4	0,8	0,3	0,587	1,55	0,32	7,58
Trombólise	1,1	0,9	1,5	0,223	3,20	0,49	20,81
Constante	-2,5	2,4	1,1	0,290	0,08		

Regressão logística simples. FA/Flutter: fibrilação atrial ou flutter atrial. Rankin: classificação na escala modificada de Rankin. NIHSS: pontuação na escala de gravidade do *National Institutes of Health Stroke Scale*.

\*Análise do tratamento levando-se em conta: tratamento conservador, qualquer modalidade de trombólise para AVC isquêmico ou não se aplica tratamento trombolítico.

Ao analisarmos o modelo de regressão logística, ajustado para estes fatores de confundimento, avaliando a relação dos achados de eletrocardiograma e enzimas cardíacas na admissão do paciente com a chance de ocorrência de complicações cardíacas, observamos que a presença de Fibrilação atrial se correlacionou com maior chance de complicações (5,29 OR p=0,006 IC95% 1,6-17,5). Também com a frequência cardíaca, observou-se que quanto maior a frequência na entrada maior a chance de complicações cardíacas (1,032 OR p=0,008 IC95% 1,008 – 1,056). E, da mesma forma, a presença de alguma anormalidade no Segmento ST se correlacionou com complicações cardíacas durante a internação (4,736 OR p=0,008 IC95% 1,496-14,988) conforme tabela 6.



**Tabela 6:** Relação entre condição eletrocardiográfica e marcadores de necrose miocárdica com a chance de alguma complicação cardíaca, corrigida pelo sexo, NIHSS entrada e controle da pressão arterial.

Variável	$\beta$	Ep	Wald	p	OR	IC(95%)	
Ritmo fibrilação atrial	1,667	0,61	7,471	0,006	5,299	1,603	17,518
FC	0,031	0,012	6,991	0,008	1,032	1,008	1,056
Amplitude da onda P	-0,014	0,064	0,045	0,831	0,986	0,87	1,118
Duração da onda P	0,044	0,028	2,405	0,121	1,045	0,989	1,104
Intervalo PR	0,011	0,01	1,386	0,239	1,011	0,993	1,031
Índice de Morris	-1,535	1,200	1,637	0,201	0,215	0,021	2,263
QRSV3	0,009	0,012	0,508	0,476	1,009	0,985	1,033
Algum bloqueio na condução intraventricular	-0,539	0,773	0,486	0,486	0,583	0,128	2,652
Onda Q patológica	0,623	1,245	0,25	0,617	1,864	0,162	21,413
Somatório de onda Q	0,099	0,101	0,947	0,33	1,104	0,905	1,347
Índice CN	0,037	0,045	0,673	0,412	1,038	0,95	1,134
Índice SL	0,056	0,043	1,708	0,191	1,058	0,972	1,152
Escore RE	-0,011	0,162	0,005	0,945	0,989	0,72	1,359
Anormalidade ST	1,555	0,588	6,999	0,008	4,736	1,496	14,988
Anormalidade da onda T	1,100	0,608	3,274	0,07	3,005	0,913	9,897
QTc Bazzet	0	0,007	0	0,998	1,000	0,986	1,015
Extassístoles	-0,334	0,774	0,186	0,666	0,716	0,157	3,265
CKMB	0,008	0,007	1,580	0,209	1,008	0,995	1,022
CKT	0	0	0,02	0,888	1,000	1,000	1,000
Troponina I	0,606	0,395	2,350	0,125	1,833	0,845	3,978

FC: frequência cardíaca, QRSV3: QRS medido na derivação V3, índice CN: índice de Cornell, índice SL: índice de Sokolov-Lyon, escore RE: escore de Romhilt-Estes, QTc Bazzet: intervalo QT corrigido pela fórmula de Bazzet.

Para a análise da associação entre os achados de eletrocardiograma e enzimas cardíacas na admissão com o prognóstico neurológico aos 90 dias (questão 2), adotamos como confundidores as variáveis sexo, NIHSS entrada e internação e controle da pressão arterial definidas na análise univariada (Tabela 5) e ainda presença de complicações cardíacas durante a internação. A análise foi corrigida para tais confundidores.

Maior grau de incapacidade medido pela pontuação na escala de modificada de Rankin em 90 dias após AVC também se correlacionou com alguns achados no ECG da admissão. Foi observado aumento no intervalo PR (1,037 OR, p=0,002, IC95% 1,013-

1,060), presença de anormalidades do segmento ST (3,457 OR,  $p=0,038$ , IC95% 1,074 – 11,127) e anormalidade de onda T (7,244 OR,  $p=0,001$ , IC95% 2,290 – 22,913), conforme Tabela 10.

**Tabela 7:** Relação entre achados eletrocardiográficos e marcadores de necrose miocárdica e prognóstico neurológico desfavorável em 90 dias (medida pela escore na escala de Rankin modificada entre 3 a 6).

Variável	$\beta$	ep	Wald	p	OR	IC(95%)	
Ritmo fibrilação atrial	0,795	0,59	1,790	0,181	2,214	0,69	7,096
FC	-0,01	0,01	0,442	0,506	0,993	0,97	1,015
Amplitude da onda P	-0,05	0,11	0,215	0,643	0,952	0,77	1,173
Duração da onda P	0,006	0,02	0,1	0,752	1,006	0,97	1,046
Intervalo PR	0,036	0,01	9,669	0,002	1,037	1,013	1,060
Índice de Morris	0,415	0,62	0,45	0,503	1,514	0,45	5,086
QRSV3	0,018	0,01	3,036	0,081	1,018	1	1,039
Algum bloqueio na condução intraventricular	1,174	0,62	3,535	0,06	3,234	0,95	10,995
Onda Q patológica	0,7	1,027	0,465	0,495	2,015	0,27	15,070
Somatório de onda Q	0,152	0,11	1,982	0,159	1,165	0,94	1,440
Índice CN	-0,01	0,04	0,018	0,892	0,995	0,92	1,072
Índice SL	-0,06	0,04	2,464	0,117	0,94	0,87	1,015
Escore RE	0,228	0,15	2,454	0,117	1,256	0,94	1,671
Anormalidade ST	1,240	0,6	4,325	0,038	3,457	1,074	11,127
Anormalidade da onda T	1,980	0,59	11,360	0,001	7,244	2,290	22,913
QTc Bazzet	0,008	0,01	1,301	0,254	1,008	0,99	1,021
Extassístoles	0,598	0,59	1,012	0,315	1,818	0,57	5,829
CKMB	0,001	0,01	0,044	0,834	1,001	0,99	1,015
CKT	0	0	0,505	0,477	1,000	1	1,000
Troponina I	2,101	2,509	0,701	0,403	8,172	0,06	1,117,816

FC: frequência cardíaca, QRSV3: QRS medido na derivação V3, índice CN: índice de Cornell, índice SL: índice de Sokolov-Lyon, escore RE: escore de Romhilt-Estes, QTc Bazzet: intervalo QT corrigido pela fórmula de Bazzet.

Analisando os achados eletrocardiográficos e enzimáticos com óbito mensurado em até 90 dias, observou-se que a presença de elevações nos níveis de troponina I (2,954 OR,  $p=0,039$ , IC95% 1,056 – 8,260), anormalidade do segmento ST (4,257 OR,  $p=0,028$ , IC95% 1,170 – 15,498), anormalidade de onda T (5,599 OR,  $p=0,014$ , IC95% 1,410 – 22,230), somatório de onda Q (1,3 OR,  $p=0,038$ , IC95%

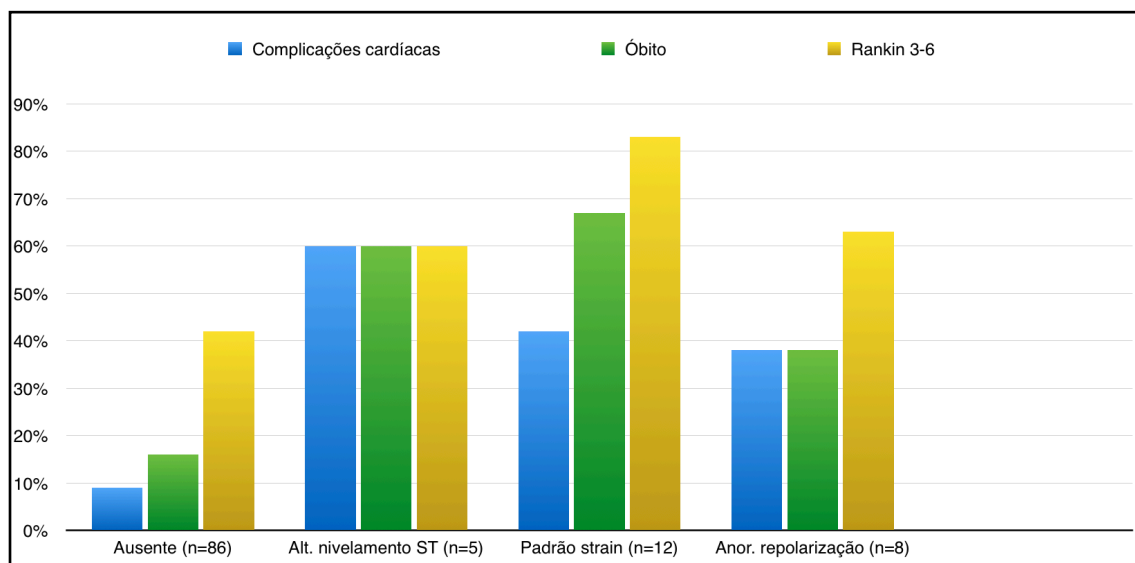
1,014-1,667) e frequência cardíaca (1,03 OR,  $p=0,029$ , IC95% 1,003 – 1,057) se correlacionaram com este desfecho, conforme Tabela 8.

**Tabela 8:** Relação entre achado eletrocardiográfico e marcadores de necrose miocárdica com óbito em até 90 dias.

Variável	$\beta$	ep	Wald	P	OR	IC(95%)	
Ritmo fibrilação atrial	1,221	0,657	3,453	0,063	3,389	0,935	12,280
FC	0,029	0,013	4,794	0,029	1,030	1,003	1,057
Amplitude da onda P	-0,016	0,054	0,084	0,772	0,984	0,885	1,095
Duração da onda P	0,019	0,025	0,607	0,436	1,020	0,971	1,071
Intervalo PR	0,027	0,015	3,368	0,066	1,027	0,998	1,057
Índice de Morris	-0,165	0,968	0,029	0,865	0,848	0,127	5,652
QRSV3	0,006	0,012	0,23	0,632	1,006	0,982	1,030
Algum bloqueio na condução intraventricular	0,935	0,758	1,522	0,217	2,547	0,577	11,248
Onda Q patológica	1,601	1,150	1,938	0,164	4,956	0,521	47,191
Somatório de onda Q	0,262	0,127	4,286	0,038	1,300	1,014	1,667
Índice CN	0,003	0,047	0,005	0,945	1,003	0,915	1,101
Índice SL	-0,04	0,044	0,815	0,367	0,961	0,881	1,048
Escore RE	0,101	0,157	0,414	0,52	1,106	0,813	1,505
Anormalidade ST	1,449	0,659	4,829	0,028	4,257	1,170	15,498
Anormalidade da onda T	1,723	0,704	5,996	0,014	5,599	1,410	22,230
QTc Bazzet	0,014	0,009	2,739	0,098	1,014	0,997	1,031
Extassístoles	-0,035	0,766	0,002	0,963	0,965	0,215	4,336
CKMB	0,004	0,007	0,35	0,554	1,004	0,991	1,017
CKT	0	0	0,136	0,712	1,000	1,000	1,000
Troponina I	1,083	0,525	4,262	0,039	2,954	1,056	8,260

FC: frequência cardíaca, QRSV3: QRS medido na derivação V3, índice CN: índice de Cornell, índice SL: índice de Sokolov-Lyon, escore RE: escore de Romhilt-Estes, QTc Bazzet: intervalo QT corrigido pela fórmula de Bazzet.

O segmento ST foi considerado anormal quando detectado uma das seguintes alterações: padrão *strain*, alteração do nivelamento (supra ou infra) e ainda anormalidade secundária da repolarização. Todos os subgrupos de anormalidades se mostraram frequentes nos desfechos de interesse (Gráfico 3).



**Gráfico 3:** Frequência dos desfechos de interesse por subtipo de alteração do segmento ST.

Quando analisada a influência de cada um destes componentes sobre cada desfechos de interesse em particular, identificamos como confundidores idade, sexo e escore no NIHSS sendo ajustado um modelo de regressão logística com correção para estas variáveis. Em relação a chance de desenvolvimento de complicações cardíacas foi observado a associação deste desfecho com todos os subgrupos de anormalidades de ST, sendo a mais importante a presença de alterações do nivelamento de ST (14,625 OR,  $p=0,006$ , IC95% 2,120 - 100,909), conforme Tabela 9.

**Tabela 9.** Regressão logística para chance de complicação cardíaca em função do subgrupo de anormalidade do segmento ST.

Variável	$\beta$	ep	Wald	p	OR	IC(OR;95%)	
Ausente			14,253	0,003			
Alt. nivelamento ST	2,683	0,985	7,411	0,006	14,625	2,120	100,909
Padrão <i>strain</i>	1,941	0,693	7,836	0,005	6,964	1,789	27,103
Anor. Repolarização	1,766	0,819	4,649	0,031	5,850	1,174	29,140
Constante	-2,277	0,371	37,628	0,000	0,103		

Levando-se em consideração a frequência relativa de cada alteração, a presença de padrão *strain* no segmento ST foi a alteração de ST que mais se correlacionou com mau prognóstico neurológico, estando presente em 83% dos pacientes com Rankin entre

3-6. Este padrão também se relacionou com uma maior chance de óbito visto que 67% dos pacientes com esta alteração evoluíram com o desfecho fatal. Achado que se manteve após ajuste em um modelo de regressão logística conforme Tabelas 10 e 11. Nesta última observamos também a correlação de maior chance de óbito com alterações de nivelamento de segmento ST.

**Tabela 10.** Regressão logística para chance de pontuação na escala de Rankin modificada em 90 dias entre 3-6 em função do segmento ST.

Variável	$\beta$	ep	Wald	p	OR	IC(OR;95%)	
Ausente			6,968	0,073			
Alt. nivelamento ST	0,734	0,939	0,611	0,434	2,083	0,331	13,115
Padrão <i>strain</i>	1,938	0,805	5,798	0,016	6,944	1,434	33,630
Anor. Repolarização	0,839	0,762	1,212	0,271	2,315	0,520	10,313
Constante	-0,329	0,219	2,259	0,133	0,720		

Alt. nivelamento ST: alterações do nivelamento de ST (supra ou infradesnivelamento), anor. repolarização: anormalidades de repolarização. Corrigido em função do sexo, idade e NIHSS na entrada.

**Tabela 11.** Regressão logística para chance de óbito em até 90 dias em função do subgrupo de anormalidade segmento ST

Variável	$\beta$	ep	Wald	p	OR	IC(OR;95%)	
Ausente			15,222	0,002			
Alt. nivelamento ST	2,043	0,958	4,544	0,033	7,714	1,179	50,482
Padrão <i>strain</i>	2,331	0,678	11,801	0,001	10,286	2,721	38,882
Anor. Repolarização	1,127	0,787	2,052	0,152	3,086	0,660	14,417
Constante	-1,638	0,292	31,433	0,001	0,194		

Alt. nivelamento ST: alterações do nivelamento de ST (supra ou infradesnivelamento), anor. repolarização: anormalidades de repolarização. Corrigido em função do sexo, idade e NIHSS na entrada.

Avaliando-se a associação entre elevação de marcadores de necrose miocárdica com as alterações eletrocardiográficas sugestivas de isquemia miocárdica encontradas, observou-se que a troponina I apresentava-se mais frequentemente elevada na presença de anormalidades do segmento ST (Tabela 12).

**Tabela 12.** Marcadores de necrose miocárdica e anormalidades eletrocardiográficas sugestivas de isquemia cardíaca.

<b>Onda Q patológica</b>			
	<b>Não (n=94)</b>	<b>Sim (n=5)</b>	<b>p</b>
CKMB	17(0-272)	17(11-177)	0,898
Troponina I	0.01(0.01 - 3.51)	0.01(0.01-2.61)	0,556
<b>Anormalidade do segmento ST</b>			
	<b>Não (n=81)</b>	<b>Sim (n=25)</b>	
CKMB	17(4-272)	22(0-177)	0,135
	<b>Não (n=80)</b>	<b>Sim (n=23)</b>	
Troponina I	0.01(0.01-3.51)	0.01(0.01-3.08)	0,002
<b>Anormalidade de onda T</b>			
	<b>Não (n=65)</b>	<b>Sim (n=36)</b>	
CKMB	17(4-272)	20(0-60)	0,450
	<b>Não (n=64)</b>	<b>Sim (n=34)</b>	
Troponina I	0.01(0.01-2.61)	0.01(0.01-3.51)	0,106
<b>Bloqueio intraventricular</b>			
	<b>Não (n=84)</b>	<b>Sim (n=20)</b>	
CKMB	17(0-272)	23(5-57)	0,095
	<b>Não (n=81)</b>	<b>Sim (n=20)</b>	
Troponina I	0.01(0.01-3.08)	0.01(0.01-3.51)	0,181

Teste de Mann-Whitney para amostras independentes. Resultados de troponina I e CKMB indisponíveis para 8 e 4 pacientes respectivamente. Onda Q patológica n: 5, anormalidade ST n: 25, anormalidade de T n: 40 e bloqueio intraventricular n: 20.

O tempo de internação também apresentou correlação com os achados de ECG e enzimas cardíacas. Modelo de regressão logística, ajustado para sexo, NIHSS na entrada e controle de pressão arterial durante a internação observou que a internação foi mais curta nos pacientes que apresentavam alterações eletrocardiográficas. Os achados mais importantes foram presença de bloqueios de condução intraventricular cujos pacientes tinham internação em média 4,2 dias mais curta que os demais ( $p=0,04$ ) e a presença de anormalidades do segmento ST com internações 5,9 dias mais curta ( $p=0,004$ ), conforme Tabela 13.

**Tabela 13:** Relação entre condição eletrocardiográfica e marcadores de necrose miocárdica com tempo de internação.

Variável	B	ep	IC( $\beta$ ;95%)		p
Intercepto	-2,2	9,1	-20,1	15,7	0,811
Índice de Morris	0,4	1,9	-3,4	4,2	0,838
Algum bloqueio na condução intraventricular	-4,2	2,0	-8,2	-0,2	0,040
Onda Q patológica	-2,8	2,3	-7,4	1,7	0,224
Anormalidade ST	-5,9	2,1	-10,0	-1,8	0,004
Anormalidade da onda T	0,1	1,9	-3,6	3,8	0,946
Extassístoles	-0,1	1,3	-2,6	2,4	0,943
FC	0,1	0,0	0,0	0,1	0,218
Amplitude da onda P	0,0	0,1	-0,1	0,1	0,979
Duração da onda P	0,0	0,1	-0,1	0,1	0,905
Intervalo PR	0,0	0,0	-0,1	0,0	0,010
QRSV3	0,2	0,1	0,1	0,3	0,000
SOMAQ	1,5	0,4	0,7	2,2	0,000
Índice CN	0,0	0,1	-0,2	0,2	0,922
Índice SL	-0,1	0,1	-0,4	0,2	0,368
Escore RE	-0,8	0,5	-1,8	0,3	0,142
Extassístoles	0,0	0,0	0,0	0,0	0,976
CKMB	-0,3	0,1	-0,4	-0,2	0,000
CKT	0,0	0,0	0,0	0,0	0,000
Troponina I	1,3	1,9	-2,3	5,0	0,471

FC: frequência cardíaca, QRSV3: QRS medido na derivação V3, índice CN: índice de Cornell, índice SL: índice de Sokolov-Lyon, escore RE: escore de Romhilt-Estes, QTc Bazzet: intervalo QT corrigido pela fórmula de Bazzet.

Um exemplo de alteração eletrocardiográfica encontrada entre os pacientes estudados pode ser vista na figura abaixo:



**Figura 5:** Exemplo de alteração eletrocardiográfica na fase aguda do acidente vascular cerebral. Tomografia de crânio demonstrando isquemia em córtex insular direito e derivações pré-cordiais de ECG evidenciando ritmo de FA, padrão “strain” no segmento ST, alargamento do intervalo QTc e onda T padrão “minus-plus” assimétrica.



## **5. DISCUSSÃO**

---

---

Trata-se de estudo prospectivo pragmático com o objetivo de estabelecer relação entre as alterações eletrocardiográficas encontradas na admissão de pacientes com diagnóstico de acidente vascular cerebral e gravidade do evento mensurada pela frequência de óbito ou grau de incapacidade pela escala modificada de Rankin em 90 dias. Observamos que as alterações do eletrocardiograma na fase aguda do AVC foram frequentes, estando presentes em 63,3% dos pacientes estudados, e algumas alterações específicas, em especial anormalidades do segmento ST, se relacionaram consistentemente com os desfechos de interesse.

Os pacientes estudados neste trabalho constituíram uma amostra homogênea, exceto pela menor idade e maior gravidade do déficit neurológico na entrada, mais grave entre os pacientes com AVCh. Como já é conhecido, os pacientes com AVCh apresentam maior gravidade e pior prognóstico quando comparados com os pacientes com doença vascular cerebral isquêmica e tendem a ser mais jovens do que estes. E, ao contrário do esperado, estes pacientes não diferiram dos demais grupos em relação aos fatores de risco cardiovasculares<sup>[34]</sup>. Provavelmente, tal fenômeno se explique pelo baixo número de pacientes com AVCh incluídos neste estudo. Como o recrutamento ocorreu no Pronto Socorro de Neurologia a amostra de pacientes com AVCh se limitou apenas aos pacientes de conduta clínica na entrada, uma vez que os pacientes com indicação cirúrgica na chegada ao hospital, inclusive pacientes com hemorragia subaracnóidea, são manejados diretamente pela equipe de Neurocirurgia e portanto não puderam ser incluídos.

As alterações eletrocardiográficas na fase aguda do AVC são um fenômeno comum. A literatura sobre o assunto apresenta frequências com distribuição ampla de prevalências variando de 29 a 96% dependendo da população estudada<sup>[72,73]</sup>. Entre os pacientes do presente estudo, a prevalência de alterações eletrocardiográficas de 63,3% foi semelhante a outros levantamentos prévios<sup>[55,74]</sup>. As alterações do ECG mais comumente encontradas foram alterações na onda T (35,7%), prolongamento do QTc (25,9%), fibrilação atrial (25%) e alterações no segmento ST (22,5%). A comparação

---

das frequências de tais achados entre os subgrupos de AVC estudados (isquêmico, hemorrágico e ataque isquêmico transitório) evidencia a presença de fibrilação atrial (FA) apenas entre pacientes com AVCi (em 25% deles) e grande frequência de QTc alargado no grupo de pacientes com AVCh (chega a estar presente em 50% dos casos). Apesar disso, não foi encontrado diferença estatisticamente significativa entre estes grupos.

Como trata-se de coorte com grande participação de idosos, com mediana de idade de 69 anos porém com inclusão de paciente com até 93 anos, a elevada frequência de anormalidades eletrocardiográficas poderia ser atribuída à frequência de alterações do eletrocardiograma normalmente encontrada em população idosa. Entretanto as frequências das diferentes alterações do ECG presentes na fase aguda do AVC neste estudo são maiores do que as descritas em estudos epidemiológicos populacionais, tanto em levantamentos nacionais quanto internacionais. Em um estudo nacional, realizado com 1524 participantes com mais de 65 anos na cidade de São Paulo, a prevalência de fibrilação atrial em população urbana foi de 2,4%, enquanto a frequência de achados sugestivos de cardiopatia isquêmica foi de 12,1% para ambos os sexos<sup>[75]</sup>. A análise de quatro grandes estudos epidemiológicos europeus, com 1680 participantes acima de 64 anos, mostrou prevalência de anormalidades de ST de no máximo 9,3%; anormalidades da onda T em 24,1% e de fibrilação atrial 2,7%<sup>[76]</sup>. Especificamente para a FA, que é conhecido fator de risco para AVCi<sup>[77]</sup>, 15,1% dos pacientes incluídos no presente estudo a relataram como antecedente mórbido pregresso, frequência semelhante à esperada em nosso meio 13%<sup>[6]</sup>. De modo interessante, porém, nos ECG realizados na admissão durante a fase aguda do AVC, a presença de tal arritmia atinge 25%.

A presença de aterosclerose e demais fatores de risco cardiovasculares entre pacientes com acidente vascular cerebral é comum<sup>[78,79]</sup>. Embora no presente estudo, com população não selecionada de pacientes, seja impossível descartar antecedentes de doença arterial coronária e demais cardiopatias como origem das alterações eletrocardiográficas encontradas, a discrepância nas frequências encontradas neste trabalho e entre a população geral nos leva a crer no papel da lesão neurológica aguda

---

na gênese de tais alterações, hipótese com crescente respaldo no meio científico mundial<sup>[12,13,16,22,25,30,56,80,81]</sup>.

Outra situação observada no presente estudo se refere a elevação de marcadores de necrose miocárdica. Nesta casuística 13,3% dos pacientes tiveram elevações no nível de troponina e 54,4% no nível de CKMB. Para ambas as enzimas as elevações foram de pequena magnitude, ao contrário do que se esperaria caso a elevação destas enzimas tivesse como origem a oclusão coronária aguda.

A elevação de marcadores de necrose miocárdica nos pacientes com doenças cerebrovasculares é conhecida há mais de 30 anos<sup>[18]</sup>. A atividade de CKMB frequentemente está elevada em pacientes com doenças neurológicas agudas. Nestes casos seguem elevação mais gradual e sustentada por tempo mais prolongado do que no padrão comumente visto no IAM, no qual o pico e queda da atividade de CKMB ocorre nas primeiras 24 horas<sup>[82]</sup>. Contudo, a CKMB não é completamente específica do músculo cardíaco, estando aumentada em associação a doenças musculares, insuficiência renal, exercício físico vigoroso ou em resposta a drogas e toxinas. Esse fato leva a questionamentos se a origem de tais elevações na fase aguda do AVC seriam realmente decorrentes de lesões/microlesões miocárdicas<sup>[83]</sup>. A dosagem de outro marcador, mais específico para doença miocárdica poderia ajudar a selecionar este impasse.

O marcador atualmente mais indicado para esta função é a troponina. A troponina é uma proteína que consiste de 3 sub-unidades: T, I e C. Enquanto a troponina C é expressa tanto pelo músculo esquelético quanto cardíaco, a troponina I (TnI) e troponina T (TnT) são específicas do coração e, em geral, consideradas de igual potencial prognóstico e diagnóstico de dano miocárdico<sup>[84]</sup>. Frente ao IAM seu nível começa a ficar detectável dentro de 5 a 6 horas e o pico da concentração surge em 18 a 24 horas com declínio gradual ao longo de 10 a 14 dias<sup>[85]</sup>. Dosagens elevadas no contexto de AVC agudo são comuns, ocorrendo em torno de 1 a cada 5 pacientes. Além

---

disso, são frequentemente associadas a alterações ECG sugestivas de isquemia miocárdica<sup>[86]</sup>.

O mecanismo fisiopatológico responsável por sua elevação ainda é motivo de intenso debate entre os diversos autores. Se por um lado evidências como a demonstração da ativação simpático adrenal concomitante com a elevação enzimática reforça a hipótese de cardiopatia neuralmente mediada<sup>[87]</sup>, por outro lado alguns autores atribuem a elevação enzimática observada neste contexto a fatores como eventual IAM silencioso antes do AVCi, insuficiência cardíaca ou mesmo insuficiência renal<sup>[88]</sup>.

Um dos grandes dilemas nesta situação é quando atribuir esta elevação enzimática à concomitância de uma síndrome coronariana aguda ou a alterações cardíacas induzidas por hiperatividade simpática. O nível da elevação de troponina pode sugerir um diferencial para esta situação, como aponta estudo que mensurou TnI em duas ocasiões sucessivas na fase aguda de AVC e observou que pacientes com AVC e IAM simultâneos apresentavam tanto na entrada (mediana 0,21) quanto na medida posterior, de pico enzimático (mediana 1,32), níveis maiores que pacientes com AVC e elevação de TnI sem infarto<sup>[48]</sup>.

Este achado, que é particularmente importante nos casos em que o paciente não consegue referir sintomas como dor torácica ou ainda quando as alterações eletrocardiográficas são igualmente duvidosas, não termina completamente a questão. Quando presente em concomitância com o AVC, o IAM se associa a níveis de troponina I > 0,1 µg/L, o que segundo alguns autores esta concomitância seria suficiente para explicar um prognóstico pior destes pacientes. Chama atenção entretanto, o fato de que mesmo elevações discretas de troponina estão associadas a pior prognóstico neurológico e até mesmo a óbito<sup>[19,86,89,90]</sup> como foi encontrado em nosso estudo, onde foi observado que a presença de elevações nos níveis de troponina se associou a maior risco de morte. Estudos com TnT de alta sensibilidade, ainda mais específicos para lesão miocárdica, também confirmam os achados da avaliação tradicional. A utilização deste método foi capaz de detectar lesão miocárdica em mais de 50% dos pacientes com AVC agudo e

---

ainda esta elevação, mesmo que leve, se associou a prognóstico neurológico desfavorável e risco elevado de óbito<sup>[91]</sup>. O que permite afirmar que, no presente momento, qualquer elevação de troponina observada no contexto de um acidente vascular cerebral agudo (independente do mecanismo fisiopatológico subjacente – neurogênico ou não) esteja associado a prognóstico desfavorável<sup>[88]</sup>.

Fatores como idade, antecedente de hipertensão arterial, insuficiência cardíaca congestiva, FA, nível sérico de creatinina e gravidade do déficit neurológico na entrada tem sido apontados como preditores de elevação de troponina em pacientes com AVC agudo<sup>[88]</sup>, o que levanta a questão de que esta elevação seria fator prognóstico independente ou apenas um marcador da gravidade do AVC. Nosso estudo, consoante com os achados da literatura, conseguiu demonstrar aumento da mortalidade mensurada em 90 dias para os pacientes com elevação da troponina I na fase aguda do AVC (2,954 OR,  $p=0,039$ , IC95% 1,056 – 8,260), por meio de análise multivariada. Esse fato aponta possivelmente este parâmetro como preditor independente para óbito em pacientes com AVC, mas não observamos relação com prognóstico neurológico, situação incomum descrita por poucos trabalhos<sup>[92]</sup>.

Como citado anteriormente, a origem da elevação enzimática observada pode ser associada ao processo de miocitólise. O processo, que na maioria das vezes é focal e de localização subendocárdica, pode eventualmente ser disseminada por todo o miocárdio<sup>[9,93]</sup>, inclusive envolvendo o sistema de condução cardíaco. Neste ponto a miocitólise pode ser apontada como elo que explica tanto as elevações enzimáticas quanto alterações ECG. Assim, as alterações do ECG encontradas nestes pacientes e que frequentemente são sugestivas de lesão isquêmica miocárdica<sup>[73,94]</sup> seriam mais do que um fenômeno puramente elétrico mas sim consequência de verdadeiro dano cardíaco estrutural. Em nossa casuística a alta frequência de pacientes apresentando alterações sutis dos biomarcadores de necrose miocárdica e alterações eletrocardiográficas sugestivas de isquemia miocárdica como alterações no segmento ST e de onda T nos leva a crer que exatamente tal fenômeno tenha ocorrido, embora a falta de concomitante estudo ecocardiográfico, cintilográfico, ou até mesmo anátomo-patológico do coração

---

dos pacientes que tiveram o desfecho fatal limite o embasamento para este tipo de afirmação.

Outro achado eletrocardiográfico frequente, o intervalo QT, é um parâmetro do ECG que representa o tempo desde o início da despolarização ventricular até o término da repolarização, sendo este o período refratário ventricular<sup>[94,95]</sup>. O intervalo QT se destaca pois seu prolongamento possui o potencial para o desencadeamento de arritmias malignas como a taquicardia ventricular polimórfica conhecida como torsade de pointes. Sua duração pode ser influenciada por fatores como atividade autonômica, medicações, distúrbios hidroeletrólíticos e frequência cardíaca<sup>[96]</sup>.

Nesta amostra, a frequência do prolongamento deste intervalo chegou a 50% entre pacientes com AVCh. Possivelmente, a maior gravidade do acometimento neurológico destes pacientes possa explicar a presença desta alteração uma vez que evidências apontam para existência de uma relação entre o maior comprometimento do controle autonômico cardiovascular com o aumento da gravidade do AVC<sup>[97]</sup>.

Na presente casuística, a presença do prolongamento do intervalo QT corrigido não se relacionou estatisticamente com desfecho fatal ao fim do período de observação (QTc Bazzet 1,014 OR, p= 0,098, IC95% 0,997-1,031). Entretanto, imputamos ao reduzido tamanho amostral de pacientes com AVCh e ao curto tempo de seguimento a ausência de relação estatisticamente mais forte, uma vez que o prolongamento do intervalo QTc já foi demonstrado como sendo marcador de mortalidade entre sobreviventes de AVC<sup>[98]</sup>, ainda que existam controvérsias sobre o tema<sup>[13]</sup>.

Por outro lado, outros achados eletrocardiográficos encontrados neste estudo não tiveram perfil prognóstico tão benigno. A FA por exemplo, se relacionou com chance de aproximadamente 5 vezes maior de complicações cardíacas (5,29 OR p=0,006 IC95% 1,6-17,5) e tendência a maior mortalidade em 90 dias (3,389 OR, p=0,063 IC95% 0,935-12,280). A FA é a arritmia tratada mais comum, presente em aproximadamente 25% dos pacientes com AVCi<sup>[99]</sup>. Entretanto, é difícil definir se a presença desta

---

arritmia representa manifestação de doença cardíaca pré-existente, causa do AVC ou sua consequência direta, especialmente em lesões insulares e parieto-insulares à direita, situação na qual sua frequência pode chegar a 41%<sup>13,72</sup>.

Como já discutido anteriormente, esta região é uma das responsáveis pelo controle autonômico do coração e, como tal, lesões aí localizadas poderiam resultar no já comentado desequilíbrio autonômico propiciando o surgimento da FA. Por outro lado, no presente estudo a FA foi encontrada apenas em pacientes com AVCi (em 25% deles) sendo reconhecidamente uma causa maior de cardioembolismo, aumentando o risco de AVCi em 5 vezes<sup>[77]</sup>. Interessantemente, a ínsula é uma região com grande fluxo sanguíneo proveniente diretamente da artéria cerebral média, a mais complexa das artérias cerebrais<sup>[101]</sup>, e portanto alvo preferencial dos eventuais êmbolos<sup>[35]</sup>.

Independentemente do mecanismo subjacente para seu surgimento, sabidamente a presença da FA está associada a evolução clínica desfavorável com maior risco de morte por todas as causas e morte súbita<sup>[102-104]</sup>. Especificamente entre pacientes com AVC, ela se associa a pior desfecho, com altas taxas de recorrência de eventos cerebrovasculares e mortalidade, tanto precoce quanto tardia<sup>[99]</sup>.

Outro parâmetro do ECG que aponta para influência negativa de desequilíbrio autonômico influenciando o prognóstico do paciente é a frequência cardíaca (FC). A FC é mecanismo fisiológico de importância fundamental para manutenção da homeostasia uma vez que é alvo do braço efetor de arcos reflexos destinados a manter a pressão arterial e consequente perfusão tecidual adequada<sup>[44]</sup>. Alterações na FC resultantes de lesões neurológicas agudas já foram constatadas em pacientes com AVC<sup>[102]</sup>, especialmente em pacientes com lesões insulares<sup>[13,36]</sup>. Estudos da variabilidade da FC – medida da variação do intervalo entre batimentos cardíacos consecutivos (intervalo R-R) ao longo do tempo e que serve de indicador do balanço entre o tônus simpático e parassimpático e seu efeito no nó sino-atrial – se mostram método sensível de avaliação autonômica e também confirmam a ocorrência deste fenômeno<sup>[46]</sup>.



---

Em nosso estudo, foi observado que quanto maior a frequência cardíaca na entrada maior a chance de complicações cardíacas (1,032 OR  $p=0,008$  IC95% 1,008 – 1,056). Achados semelhantes foram encontrados por meio da avaliação da variabilidade da FC influenciando negativamente o prognóstico<sup>[105]</sup>.

Em relação as alterações eletrocardiográficas que representam anormalidades da repolarização, geralmente atribuídas a lesões isquêmicas cardíacas<sup>[106-108]</sup>, observamos que sua presença no ECG de entrada dos pacientes com AVC foi capaz de prever a evolução para óbito em 90 dias, especialmente quando alterações como anormalidade do segmento ST (4,257 OR,  $p=0,028$ , IC95% 1,170 – 15,498), anormalidade de onda T (5,599 OR,  $p=0,014$ , IC95% 1,410 – 22,230), somatório de onda Q (1,3 OR,  $p=0,038$ , IC95% 1,014-1,667) estavam presentes. Tal achado já havia sido descrito anteriormente<sup>[16]</sup> porém o tema ainda gera controvérsia na literatura<sup>[109]</sup>.

Alguns estudos identificaram aumento na frequência de alterações de repolarização na fase aguda de AVC, principalmente em lesões insulares a esquerda, porém, não conseguiram demonstrar relação com prognóstico a longo prazo<sup>[56,110]</sup>. Christensen et al. confirmaram a presença de alterações de repolarização (elevação do segmento ST, onda T invertida) significativamente relacionadas a lesões do córtex da ínsula em pacientes com AVC com até 24 horas de evolução. Adicionalmente, encontrou relação significativa com aumento no risco de morte em 3 meses, independente da idade, gravidade do AVC e volume do infarto na presença de lesões na ínsula à direita<sup>[13]</sup>. Em seu estudo não foi possível inferir como as lesões insulares poderiam prever este aumento de mortalidade de AVC, entretanto é possível que tais lesões se relacionem a maior chance de complicações cardíacas e estas terem impacto negativo sobre o desfecho final do paciente.

Pop et al., em sub-análise de estudo randomizado multicêntrico que objetivava comparar 30 ou 283 mg/d de aspirina para pacientes com AVCi, observaram que alguns achados eletrocardiográficos, como presença de onda T invertida, infarto anterior e hipertrofia ventricular esquerda eram preditoras de complicações cardíacas como infarto

---

agudo do miocárdio, morte por insuficiência cardíaca e morte súbita<sup>[111]</sup>. Um achado em particular do nosso estudo também aponta nesta direção. A presença de alguma anormalidade no segmento ST (alteração de nivelamento do segmento ST, padrão *strain* ou anormalidade secundária da repolarização) se correlacionou com maior chance de complicações cardíacas durante a internação (4,736 OR p=0,008 IC95% 1,496-14,988) e igualmente com chance aumentada de óbito. Analisando-se a influência de cada subgrupo das anormalidades de ST sobre o prognóstico dos pacientes, observamos forte relação das alterações de nivelamento do segmento ST (7,714 OR p=0,033 IC95% 1,179-50,482) e do padrão *strain* (10,286 OR p=0,001 IC95% 2,721-38,882) com a chance de óbito em 90 dias.

Ambas as alterações de repolarização sugestivas de isquemia subendocárdica<sup>[112,113]</sup> já foram anteriormente associadas a prognóstico ruim. O padrão clássico *strain* de depressão de ST e inversão de onda T é marcador da presença de hipertrofia ventricular esquerda<sup>[114]</sup> e associado a maior risco de mortalidade e morbidade cardiovascular incluindo infarto agudo do miocárdio, AVC e morte súbita, especialmente em pacientes hipertensos<sup>[115]</sup>. Concordante com esta constatação, a frequência de hipertensos (73,2%), tabagistas (33%) e diabéticos (20,5%), além de 10,7% de pacientes sabidamente coronariopatas (frequência semelhante a de outras coortes<sup>[116]</sup>), implica que alguns pacientes possam ter anormalidades de repolarização de origem puramente cardíaca, eventualmente até crônicas.

Por outro lado, no caso específico das alterações do segmento ST, a constatação de elevação de troponina mais frequentemente associado a esta anormalidade à admissão, nos permite inferir indiretamente que se trata de uma alteração aguda, provavelmente desencadeada pelo evento cerebrovascular (Tabela 12).

O mecanismo exato ligado ao mau prognóstico nestes pacientes não é completamente compreendido, podendo ser atribuído a alterações cardíacas como, por exemplo, diminuição da fração de ejeção<sup>[114]</sup>, presença de doença arterial coronária, aumento da massa do ventrículo esquerdo<sup>[117]</sup> e ainda episódios de arritmias malignas

---

ventriculares<sup>[118,119]</sup>. Como o aumento da dimensão da parede do ventrículo esquerdo não é adequadamente acompanhado por aumento de mesma magnitude no diâmetro arterial coronário, a depressão de ST e inversão de onda T presentes no padrão *strain* podem refletir verdadeira isquemia subendocárdica na ausência de doença arterial coronária.

Nenhum dos estudos levantados até o momento fez a relação entre lesões neurológicas agudas e o desenvolvimento específico do padrão *strain* da mesma forma como já identificado para alterações de nivelamento isolado do segmento ST ou inversão de onda T. Assim, não se pode afirmar se tal alteração seria ou não resultante de insultos ao SNA. Porém, trata-se de hipótese igualmente plausível uma vez que, como já mencionado, existe predileção para a localização subendocárdica para a ocorrência de miocitólise e o alto nível de catecolaminas circulantes. Do mesmo modo, o aumento da ativação simpática presente nesta fase poderia provocar estado de alta demanda miocárdica desencadeando o referido padrão eletrocardiográfico. De qualquer maneira, é razoável supor que quando insultos cerebrais em regiões estratégicas, como por exemplo o córtex insular, são combinados com eventual doença coronariana subjacente, ambos poderiam atuar sinergicamente afetando negativamente o prognóstico cardiovascular dos pacientes em fase aguda de AVC.

Um achado de destaque no presente estudo foi a correlação das alterações eletrocardiográficas na fase aguda do AVC com maior grau de incapacidade residual ao final de 90 dias de observação. Em relação ao prognóstico dos pacientes que apresentam alterações eletrocardiográficas na fase aguda do AVC e doenças neurológicas em geral, a maioria dos estudos se concentra em como tais alterações impactam a mortalidade dos pacientes. Neste sentido, achados como prolongamento do QT, alterações de repolarização, nivelamento de ST e de frequência cardíaca já se mostraram fatores de risco independentes para maior mortalidade entre pacientes com AVC.

Entretanto, o potencial impacto que tais alterações apresentam sobre o grau de incapacidade final do paciente é muito pouco estudado. Até o momento conseguimos

identificar apenas uma alteração eletrocardiográfica de fase aguda de AVC com impacto relatado sobre a incapacidade mensuradas pelas escalas de NIHSS, Rankin modificada e Barthel. Nesta série de 140 pacientes, que analisou a dispersão do intervalo QT, observou que pacientes que apresentaram maior dispersão QT na entrada tiveram maior mortalidade e pior prognóstico funcional, embora com correlação fraca dos achados<sup>[120,121]</sup>. O presente estudo não conseguiu demonstrar nenhum impacto do QT sobre o grau de incapacidade, provavelmente por não mensurar a dispersão do mesmo e sim apenas sua mensuração corrigida pela fórmula de Bazzeet. No entanto, mostrou que aumento no intervalo PR (1,037 OR,  $p=0,002$ , IC95% 1,013-1,060), presença de anormalidades do segmento ST (3,457 OR,  $p=0,038$ , IC95% 1,074 – 11,127) e anormalidade de onda T (7,244 OR,  $p=0,001$ , IC95% 2,290 – 22,913) se relacionaram negativamente com o grau de incapacidade mensurado pela escala de Rankin em 90 dias.

São várias as possibilidades para explicar tal fenômeno. A primeira explicação possível é a de que estas alterações seriam marcadores de gravidade do evento neurológico. É sabido que quanto maior a gravidade de déficit neurológico na entrada, maior o grau de incapacidade residual dos pacientes<sup>[122]</sup>. Da mesma forma, foi demonstrado que quanto maior a pontuação na escala de NIHSS, e portanto maior a gravidade do déficit neurológico, maior o grau de disfunção autonômica resultante<sup>[97]</sup>. Assim, alterações eletrocardiográficas, de eventual origem neurogênica, teriam maior chance de acontecer entre pacientes com déficits neurológicos mais graves, o que faria destas alterações apenas um marcador de gravidade do insulto neurológico.

Outra explicação considera a lesão simultânea de estruturas igualmente relevantes para o controle autonômico e necessárias para bom processo de reabilitação. Como a artéria cerebral média é responsável pela irrigação do córtex insular e ainda de extensa área encefálica, obstruções em seu tronco proximal causariam a destruição do córtex insular e de tratos e fibras de associação importantes para integração de funções cerebrais. Esse processo é fundamental no processo de minimizar o impacto das incapacidades funcionais<sup>[123]</sup> como, por exemplo, a desconexão com o hipocampo,

---

estrutura chave para o aprendizado e reaprendizado de novas funções neurológicas<sup>[124,125]</sup>.

Uma terceira possibilidade seria o efeito das complicações clínicas e cardíacas sobre o processo de reabilitação. É sabido que as complicações clínicas na fase aguda dos eventos cerebrovasculares são associadas a desfecho funcional pior após ajuste para gravidade do AVC e idade do paciente<sup>[8]</sup>. Provavelmente, isto ocorra pela exposição sofrida pelos pacientes na fase aguda da doença a condições fisiopatológicas que alteram negativamente a neuroplasticidade cerebral como, por exemplo, febre, hipóxia e outros insultos. E ainda, as complicações clínicas desta fase acabam descompensando ou gerando novas comorbidades que culminariam com a limitação da capacidade física destes pacientes para o programa de reabilitação<sup>[126]</sup>. Os pacientes em programa de reabilitação têm que se submeter frequentemente a exercícios que demandam esforço físico maior do que o normalmente necessário para realização de determinada função. Exatamente por esta demanda aumentada é que fatores de risco cardiovasculares, pneumopatias, arteriopatias obstrutivas não compensados podem comprometer o desenrolar das atividades e conseqüentemente o grau de incapacidade final mensurado pela escala modificada de Rankin<sup>[127]</sup>.

A influência negativa das complicações foi detectada pelo presente estudo. Como observamos na presente casuística, a presença de complicação clínica aumentou a chance de prognóstico neurológico desfavorável (11,12 OR,  $p < 0,001$ , IC95% 3,08 – 40,13), particularmente complicação cardíaca (12,30 OR,  $p = 0,001$ , IC95% 2,68 – 56,38). A incidência de intercorrências clínicas complicando a evolução dos pacientes com AVC varia na literatura de 29 a 95%. Em nossa série, 21,4% dos pacientes tiveram algum tipo de complicação durante sua internação. Além das complicações cardíacas, complicações como infecções e distúrbios da glicemia também contribuem para o impacto negativo sobre o prognóstico. Evidências atuais apontam que tais alterações são igualmente conseqüências de desequilíbrio autonômico durante a fase aguda do AVC com hiperativação simpática<sup>[36,105,128]</sup>.

---

Conforme esperado, a presença de complicações também se correlacionou com aumento no tempo de internação. A duração média da internação dos pacientes estudados foi de 12,3 dias, semelhante a outras séries<sup>[129]</sup>. Fato interessante foi a incongruência no aumento da duração da internação entre complicações clínicas (22,1 dias) e cardíacas (8,75). Tal discrepância pode ser justificado pelo fato de que o menor tempo de internação, na verdade, reflita a maior mortalidade destas últimas<sup>[12,31,38,130,131]</sup>. Nesse sentido, dos 112 pacientes estudados, 29 (25,8%) faleceram durante o período de estudo, sendo que o risco de óbito cardíaco foi de 10,43 em comparação ao risco de 6,81 para as complicações clínicas, resultado que enfatiza o risco adicional que complicações cardíacas conferem a má evolução dos pacientes com AVC.

A mortalidade encontrada em nossos pacientes foi maior que a de grandes estudos sobre tratamento trombolítico para o AVC, nos quais variou de 11 a 17% (podendo chegar a 21% no grupo placebo)<sup>[132,133]</sup>. No Brasil, o cuidado dispensado ao AVC ainda é muito heterogêneo. Segundo dados do Sistema Único de Saúde, a mortalidade intra-hospitalar do AVC no país chega a 34,3%<sup>[134]</sup>. Em centros específicos, a mortalidade intra-hospitalar chega a 21%<sup>[135]</sup>, em 30 dias situa-se ao redor de 18%<sup>[136]</sup> e pode chegar a 25% em 6 meses<sup>[34]</sup>. A longo prazo, a taxa de sobrevivência em 40 meses pode chegar a apenas 48%<sup>[137]</sup>.

O manejo ideal das alterações eletrocardiográficas como as encontradas neste estudo ainda é desconhecido. Recomenda-se abordagem com foco tanto na doença cerebral quanto na possível doença cardíaca. Da mesma forma, como ocorre com déficits sensoriais, motores ou cognitivos após um AVC nos quais há melhora parcial ou completa com o passar do tempo, as alterações autonômicas tendem a melhorar após o déficit inicial<sup>[45]</sup>. Vingerhoets et al., estudando a frequência de FA após AVC agudo, observaram que a FA surgiu claramente após o AVC em aproximadamente 50% de pacientes com diagnóstico novo de FA após AVC e durou menos de 3 dias em 63% deles, sendo que 94% remitiu espontaneamente ainda durante a internação<sup>[100]</sup>.

---

Observações deste tipo levam alguns especialistas a concluir que as alterações eletrocardiográficas observadas na fase aguda do AVC são transitórias porém necessitam de monitorização cardíaca intensiva, preferencialmente em unidades dedicadas ao atendimento de pacientes com AVC [138,139], capazes de investigar e fornecer tratamento específico para possíveis diferenciais cardíacos<sup>[140]</sup>. Também segundo opinião de especialistas, envolvimento do córtex insular, AVC com lesões à direita, idade avançada, doença cardíaca ou hipertensão como comorbidade e presença de intenso estresse emocional são considerados preditores de alto risco de complicações cardíacas na fase aguda do AVC<sup>[141]</sup>. Segundo os achados do presente estudo acrescentaríamos nesta lista também a presença de FA, aumento na FC, anormalidades de repolarização (anormalidades de onda T e segmento ST), somatório de onda Q e ainda aumento dos níveis de troponina na admissão do paciente, sendo que para estes 3 últimos houve associação inclusive com o risco de morte por todas as causas em 90 dias.

Embora de maneira geral as alterações eletrocardiográficas observadas na fase aguda do AVC não necessitem de intervenção específica, algumas condições cardíacas encontradas neste momento devem ser tratadas vigorosamente como por exemplo a insuficiência cardíaca aguda, ectopias ventriculares frequentes, bigeminismo, taquicardia ventricular e torsade de pointes, sendo necessário a avaliação cardiológica conjunta<sup>[140]</sup>. Embora possa haver alguma divergência sobre o tratamento anti-arrítmico para esta situação específica, uma classe em potencial, os betabloqueadores são relacionados a menor risco de morte súbita, menor mortalidade em pacientes com AVCh<sup>[142,143]</sup> e menores taxas de infecção pós AVC<sup>[144,145]</sup>. A superatividade simpática comum às principais catástrofes neurológicas é apontada, como exposto, como fenômeno responsável por complicações cardíacas desta fase. Assim, os betabloqueadores são naturais alvos potenciais na pesquisa de tratamentos específicos voltadas ao controle do SNA nos pacientes com AVC agudo.

Este trabalho se destaca em alguns pontos. Foi a primeira análise nacional consecutiva de alterações eletrocardiográficas e de marcadores de necrose miocárdica

---

entre pacientes em fase aguda de AVC. Foi realizada análise de parâmetros de ECG até o momento inéditos em estudos semelhantes como o padrão *strain*, que por sua vez demonstrou relação com piores desfechos; e ainda ao detectarmos a influência negativa que as complicações clínicas e cardíacas apresentaram sobre a evolução dos pacientes, a presente análise se destaca por propor uma hipótese de como as alterações ECG poderiam atuar como preditores de mau prognóstico em pacientes com AVC, correlacionando estas alterações com a ocorrência de complicações clínicas e cardiológicas durante a internação e destas com o desfecho negativo.

Por outro lado, algumas limitações são encontradas como a falta de correlação dos achados com outros exames complementares como ressonância magnética de encéfalo, ecocardiograma ou cintilografia cardíaca o que limita a conclusões sobre a origem das alterações cardíacas e ECG observadas. Apesar disso, reiteramos que independentemente da origem de alterações cardíacas em pacientes com AVC, parece-nos que o desequilíbrio autonômico gerado pelo evento cerebrovascular agudo contribui para a quebra da homeostasia vigente até o momento do insulto neurológico, levando conseqüentemente ao aumento da mortalidade ainda durante a internação, a maior comprometimento funcional nos sobreviventes e também a redução exagerada da expectativa de vida.

Finalmente, pesquisas direcionadas a elucidação de mecanismos que possibilitem a modulação e reabilitação das atividades do SNA pós AVC podem, no futuro, contribuir para a diminuição da morbidade e mortalidade.



## **6. CONCLUSÕES**

---

- 
- Alterações eletrocardiográficas na fase aguda de doenças cerebrovasculares são achados frequentes e relacionadas a pior prognóstico, particularmente a maior mortalidade e maior grau de incapacidade em 90 dias;
  - Alterações do segmento ST são as alterações eletrocardiográficas mais associadas à pior evolução, principalmente o padrão *strain*;
  - Elevações de marcadores de dano cardíaco, em particular a troponina I, também estão associadas a pior evolução;
  - A presença de alterações eletrocardiográficas na fase aguda do AVC se correlaciona com maior chance de desenvolvimento de complicações clínicas e complicações cardíacas;
  - A presença de alterações eletrocardiográficas se correlaciona com menor tempo de internação provavelmente por maior mortalidade secundária ao desenvolvimento de complicações cardíacas e/ou clínicas durante a internação.

## **7. REFERÊNCIAS**

---

1. Johnston SC, Mendis S, Mathers CD. Global variation in stroke burden and mortality: estimates from monitoring, surveillance, and modelling. *Lancet Neurol* 2009;8(4):345–54.
2. DATASUS. Sistemas de informação sobre mortalidade (SIM) [Internet]. Ministério da Saúde 2012 [citado 2012 jul 14]; Available from: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sim/cnv/obt10uf.def>
3. GBD 2013 Mortality and causes of death collaborators. Global, regional, and national age–sex specific all-cause and cause-specific mortality for 240 causes of death, 1990–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet* 2015;385(9963):117–71.
4. Mendis S, Pekka P, Norrving B. Death and disability due to CVDs (heart attacks and strokes). [Internet]. *Glob. Atlas Cardiovasc. Dis. Prev. Control* 2011; Available from: [http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789241564373\\_eng.pdf](http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789241564373_eng.pdf)
5. Biller J, Love B. Ischemic cerebrovascular disease. In: Bradley W, Daroff R, Fenichel G, Marsden C, organizadores. *Neurology in clinical practice*. Boston: Butterworth-Heinemann; 2000. página 1125–66.
6. O’Donnell MJ, Xavier D, Liu L, Zhang H, Chin SL, Rao-Melacini P, et al. Risk factors for ischaemic and intracerebral haemorrhagic stroke in 22 countries (the INTERSTROKE study): a case-control study. *Lancet* 2010;376(9735):112–23.
7. Bonita R. Epidemiology of stroke. *Lancet* 1992;339(8789):342–4.
8. Johnston KC, Li JY, Lyden PD, Hanson SK, Feasby TE, Adams RJ, et al. Medical and neurological complications of ischemic stroke : experience from the RANTTAS trial. *Stroke* 1998;29(2):447–53.
9. Samuels MA. The brain-heart connection. *Circulation* 2007;116(1):77–84.
10. Liao J, O’Donnell MJ, Silver FL, Thiruchelvam D, Saposnik G, Fang J, et al. In-hospital myocardial infarction following acute ischaemic stroke: An observational study. *Eur J Neurol* 2009;16(9):1035–40.
11. Valeriano J, Elson J. Electrocardiographic changes in central nervous system disease. *Neurol Clin* 1993;11:257–72.
12. Samuels MA. Neurally induced cardiac damage definition of the problem. *Neurol Clin* 1993;11:273–92.
13. Christensen H, Boysen G, Christensen AF, Johannesen HH. Insular lesions, ECG abnormalities, and outcome in acute stroke. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2005;76(2):269–71.
14. Cannon WB. “Voodoo” Death. *Am Anthropol* 1942;44(2):169–81.
15. Byer E, Ashman R, Toth LA. Electrocardiograms with large, upright T waves and long Q-T intervals. *Am Heart J* 1947;33(6):796–806.

16. Lavy S, Yaar I, Melamed E, Stern S. The effect of acute stroke on cardiac functions as observed in an intensive stroke care unit. *Stroke* 1974;5(6):755–80.
17. Talman WT, Kelkar P. Neural control of the heart. *Neurol Clin* 1993;11:239–56.
18. Norris J, Hachinski V, Myers M, Callow J. Serum cardiac enzymes in stroke. *Stroke* 1979;10(5):548–53.
19. Di Angelantonio E, Fiorelli M, Toni D, Sacchetti ML, Lorenzano S, Falcou A, et al. Prognostic significance of admission levels of troponin I in patients with acute ischaemic stroke. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2005;76(1):76–81.
20. Buijs RM. The autonomic nervous system: a balancing act. *Handb Clin Neurol* 2013;117:1–11.
21. Armour J. Myocardial ischaemia and the cardiac nervous system. *Cardiovasc Res* 1999;41:41–54.
22. Oppenheimer SM, Gelb A, Girvin JP, Hachinski VC. Cardiovascular effects of human insular cortex stimulation. *Neurology* 1992;42(9):1727–32.
23. Horn JP, Swanson LW. The autonomic motor system and the hypothalamus. In: Kandel ER, Schwartz JH, Jessel TM, Siegelbaum SA, Hudspeth AJ, organizadores. *Principles of Neural Science*. New York: McGraw-Hill Medical; 2013. página 4267–348.
24. Iversen S, Iversen L, Saper C. O sistema nervoso autonômico e o hipotálamo. In: Kandel E, Schwartz J, Jessell T, organizadores. *Princípios da Neurociência*. Barueri: Manole; 2003. página 960–81.
25. Samuels MA. “Voodoo” death revisited: the modern lessons of neurocardiology. *Cleve Clin J Med* 2007;74 Suppl 1(February):S8-16.
26. Patterson E, Po SS, Scherlag BJ, Lazzara R. Triggered firing in pulmonary veins initiated by in vitro autonomic nerve stimulation. *Heart Rhythm* 2005;2(6):624–31.
27. Lown B, Verrier RL, Rabinowitz SH. Neural and psychologic mechanisms and the problem of sudden cardiac death. *Am J Cardiol* 1977;39(6):890–902.
28. Korteweg JGC, Boeles JTF, Ten Cate J. Influence of stimulation of some subcortical areas on electrocardiogram. *J Neurophysiol* 1957;20(1):100–7.
29. Cheung RT, Hachinski V. The insula and cerebrogenic sudden death. *Arch Neurol* 2000;57(12):1685–8.
30. Oppenheimer SM, Cechetto DF. Cardiac chronotropic organization of the rat insular cortex. *Brain Res* 1990;533:66–72.
31. Oppenheimer SM, Wilson JX, Guiraudon C, Cechetto DF. Insular cortex stimulation produces lethal cardiac arrhythmias: a mechanism of sudden death? *Brain Res* 1991;550(1):115–21.
32. Schroth WS, Tenner SM, Rappaport BA, Mani R. Multiple sclerosis as a cause of atrial fibrillation and electrocardiographic changes. *Arch Neurol* 1992;49(4):422–

- 4.
33. Oppenheimer S. The anatomy and physiology of cortical mechanisms of cardiac control. *Stroke* 1993;24(Suppl I):3–5.
34. Cabral NL, Gonçalves a RR, Longo a L, Moro CHC, Costa G, Amaral CH, et al. Incidence of stroke subtypes, prognosis and prevalence of risk factors in Joinville, Brazil: a 2 year community based study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2009;80(7):755–61.
35. Kang J, Hong J-H, Jang MU, Kim BJ, Bae H-J, Han M-K. Cardioembolism and involvement of the insular cortex in patients with ischemic stroke. *PLoS One* 2015;10(10):e0139540.
36. Nagai M, Hoshida S, Kario K. The insular cortex and cardiovascular system: A new insight into the brain-heart axis. *J Am Soc Hypertens* 2010;4(4):174–82.
37. Zamrini EY, Meador KJ, Loring DW, Nichols FT, Lee GP, Figueroa RE, et al. Unilateral cerebral inactivation produces differential left/right heart rate responses. *Neurology* 1990;40(9):1408–1408.
38. Ay H, Koroshetz WJ, Benner T, Vangel MG, Melinosky C, Arsava EM, et al. Neuroanatomic correlates of stroke-related myocardial injury. *Neurology* 2006;66(9):1325–9.
39. Lane RD, McRae K, Reiman EM, Chen K, Ahern GL, Thayer JF. Neural correlates of heart rate variability during emotion. *Neuroimage* 2009;44(1):213–22.
40. Lampert R, Joska T, Burg MM, Batsford WP, Mcpherson CA. Emotional and physical precipitants of ventricular arrhythmia. *Circulation* 2002;106:1800–5.
41. Bybee KA, Kara T, Prasad A, Lerman A, Barsness GW, Scott Wright R, et al. Systematic review: Transient left ventricular apical ballooning: A syndrome that mimics ST-segment elevation myocardial infarction. *Ann Intern Med* 2004;141(11):858–65.
42. Gianni M, Dentali F, Grandi AM, Sumner G, Hiralal R, Lonn E. Apical ballooning syndrome or takotsubo cardiomyopathy: A systematic review. *Eur Heart J* 2006;27:1523–9.
43. Scantlebury DC, Prasad A. Diagnosis of takotsubo cardiomyopathy. *Circ J* 2014;78(9):2129–39.
44. Cersosimo MG, Benarroch EE. Central control of autonomic function and involvement in neurodegenerative disorders. *Handb Clin Neurol* 2013;117:45–57.
45. Orlandi G, Fanucchi S, Strata G, Pataleo L, Landucci Pellegrini L, Prontera C, et al. Transient autonomic nervous system dysfunction during hyperacute stroke. *Acta Neurol Scand* 2000;102(5):317–21.
46. Yperzeele L, van Hooff R-J, Nagels G, De Smedt A, De Keyser J, Brouns R. Heart rate variability and baroreceptor sensitivity in acute stroke: a systematic

- review. *Int J Stroke* 2015;10(6):796–800.
47. Jacob W. Myocardial ultrastructure and haemodynamic reactions during experimental subarachnoid haemorrhage. *J Mol Cell Cardiol* 1972;4(4):287–94.
  48. Batal O, Jentzer J, Balaney B, Kolia N, Hickey G, Dardari Z, et al. The prognostic significance of troponin I elevation in acute ischemic stroke. *J Crit Care* 2015;1–7.
  49. Reichenbach DD, Benditt EP. Catecholamines and cardiomyopathy: the pathogenesis and potential importance of myofibrillar degeneration. *Hum Pathol* 1970;1:125–50.
  50. Kassim T, Clarke D, Mai V, Clyde P, Mohamed Shakir K. Catecholamine-induced cardiomyopathy. *Endocr Pract* 2008;14(9):1137–49.
  51. Fye WB. A History of the origin, evolution, and impact of electrocardiography. *Am J Cardiol* 1994;73(13):937–49.
  52. Mirvis DM, Goldberger AL. Electrocardiography. In: Bonow RO, Mann DL, Zipes DP, Libby P, organizadores. *Braunwald's heart disease: a textbook of cardiovascular medicine*. Philadelphia: W. B. Saunders Company; 2001. página 82–128.
  53. Browne KF, Zipes DP, Heger JJ, Prystowsky EN. Influence of the autonomic nervous system on the Q-T interval in man. *Am J Cardiol* 1982;50(5):1099–103.
  54. Ziegelstein R. Acute emotional stress and cardiac arrhythmias. *JAMA* 2007;298(3):324–9.
  55. Tatschl C, Stöllberger C, Matz K, Yilmaz N, Eckhardt R, Nowotny M, et al. Insular involvement is associated with QT prolongation: ECG abnormalities in patients with acute stroke. *Cerebrovasc Dis* 2006;21(1–2):47–53.
  56. Chua HC, Sen S, Cosgriff R. Neurogenic ST depression in stroke. *Clin Neurol Neurosurg* 1999;101:44–8.
  57. Birnbaum Y. The electrocardiogram in ST elevation acute myocardial infarction: correlation with coronary anatomy and prognosis. *Postgrad Med J* 2003;79(935):490–504.
  58. Bacquer D De, Backer G De, Kornitzer M, Bacquer D De, Backer G De, Kornitzer M, et al. Prognostic value of ECG findings for total , cardiovascular disease , and coronary heart disease death in men and women Prognostic value of ECG findings for total , cardiovascular disease , and coronary heart disease death in men and women. *Heart* 1998;80(di):570–7.
  59. Albers G, Caplan L, Easton J, Fayad P, Mohr J, Saver JL, et al. Transient ischemic attack - proposal for a new definition. *N Engl J Med* 2002;347(21):1713–6.
  60. van Swieten JC, Koudstaal PJ, Visser MC, Schouten HJ, van Gijn J. Interobserver agreement for the assessment of handicap in stroke patients. *Stroke* 1988;19(5):604–7.

61. Wardlaw JM, Murray V, Berge E, del Zoppo GJ. Thrombolysis for acute ischaemic stroke. In: Wardlaw JM, organizador. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2014. página 3383–5.
62. Kumar S, Selim MH, Caplan LR. Medical complications after stroke. *Lancet Neurol* 2010;9(1):105–18.
63. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Simoons ML, Chaitman BR, White HD, et al. Third universal definition of myocardial infarction. *Eur Heart J* 2012;33(20):2551–67.
64. Myerburg R, Castellanos A. Cardiac arrest and sudden cardiac death. In: Libby P, Braunwald E, organizadores. *Braunwald's heart disease: a textbook of cardiovascular medicine*. Philadelphia: Saunders/ Elsevier; 2008. página 933.
65. Calkins H, Kuck KH, Cappato R, Brugada J, Camm AJ, Chen S-A, et al. 2012 HRS/EHRA/ECAS Expert Consensus Statement on Catheter and Surgical Ablation of Atrial Fibrillation: Recommendations for Patient Selection, Procedural Techniques, Patient Management and Follow-up, Definitions, Endpoints, and Research Trial Design: A re. *Europace* 2012;14(4):528–606.
66. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, Butler J, Casey DE, Drazner MH, et al. 2013 ACCF/AHA Guideline for the management of heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2013;62(16):e147–239.
67. Goldhaber SZ, Bounameaux H. Pulmonary embolism and deep vein thrombosis. *Lancet* 2012;379(9828):1835–46.
68. Martins SCO, Freitas GR De, Pontes-Neto OM, Pieri A, Moro CHC, Jesus PAP De, et al. Guidelines for acute ischemic stroke treatment: part II: stroke treatment. *Arq Neuropsiquiatr* 2012;70(11):885–93.
69. Horan TC, Andrus M, Dudeck M a. CDC/NHSN surveillance definition of health care-associated infection and criteria for specific types of infections in the acute care setting. *Am J Infect Control* 2008;36(5):309–32.
70. Davenport RJ, Dennis MS, Warlow CP. Gastrointestinal hemorrhage after acute stroke. *Stroke* 1996;27(3):421–4.
71. Mehta RL, Kellum J a, Shah S V, et al. Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Crit Care* 2007;11(2):R31.
72. Dimant J, Grob D. Electrocardiographic changes and myocardial damage in patients with acute cerebrovascular accidents. *Stroke* 1977;8(4):448–55.
73. Khechinashvili G, Asplund K. Electrocardiographic changes in patients with acute stroke: a systematic review. *Cerebrovasc Dis* 2002;67–76.
74. Bozluolcay M, Ince B, Celik Y, Harmanci H, Ilerigelen B, Pelin Z. Electrocardiographic findings and prognosis in ischemic stroke. *Neurol India* 2003;51(4):500–2.



75. Kawabata-Yoshihara LA, Benseñor IM, Kawabata VS, Menezes PR, Scazufca M, Lotufo PA. Prevalence of electrocardiographic findings in elderly individuals: the Sao Paulo aging & health study. *Arq Bras Cardiol* 2009;93(6):602–7.
76. De Bacquer D, De Backer G, Kornitzer M. Prevalences of ECG findings in large population based samples of men and women. *Heart* 2000;84(6):625–33.
77. Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study. *Stroke* 1991;22(8):983–8.
78. Hueb JC, Bazan R, Pereira Braga G, Fusco DR, Zanati Bazan SG, Bojikian Matsubara B. Carotid artery atherosclerotic profile as a predictor of the aorta atherosclerotic profile in patients with cerebrovascular events. *Cerebrovasc Dis* 2013;36(1):26–32.
79. Chatzikonstantinou A, Ebert AD, Schoenberg SO, Hennerici MG, Henzler T. Atherosclerosis in intracranial, extracranial, and coronary arteries with aortic plaques in patients with ischemic stroke of undetermined etiology. *Int J Neurosci* 2015;125(9):663–70.
80. Hachinski VC, Frpc C, Med D. Session I : Brain / Heart the clinical problem of brain and heart. *Stroke* 1993;24(Suppl I):1–2.
81. Scheitz JF, Mochmann H-C, Nolte CH, Haeusler KG, Audebert HJ, Heuschmann PU, et al. Troponin elevation in acute ischemic stroke (TRELAS)--protocol of a prospective observational trial. *BMC Neurol* 2011;11(1):98.
82. Puleo PR, Guadagno PA, Roberts R, Scheel M V, Marian AJ, Churchill D, et al. Early diagnosis of acute myocardial infarction based on assay for subforms of creatine kinase-MB. *Circulation* 1990;82(3):759–64.
83. Ay H, Arsava EM, Saribaş O. Creatine kinase-MB elevation after stroke is not cardiac in origin: comparison with troponin T levels. *Stroke* 2002;33(1):286–9.
84. Newby LK, Jesse RL, Babb JD, Christenson RH, De Fer TM, Diamond GA, et al. ACCF 2012 Expert consensus document on practical clinical considerations in the interpretation of troponin elevations. *J Am Coll Cardiol* 2012;60(23):2427–63.
85. Fleming SM, Daly KM. Cardiac troponins in suspected acute coronary syndrome. *Cardiology* 2001;95(2):66–73.
86. Kerr G, Ray G, Wu O, Stott DJ, Langhorne P. Elevated troponin after stroke: a systematic review. *Cerebrovasc Dis* 2009;28(3):220–6.
87. Barber M, Morton JJ, Macfarlane PW, Barlow N, Roditi G, Stott DJ. Elevated troponin levels are associated with sympathoadrenal activation in acute ischaemic stroke. *Cerebrovasc Dis* 2007;23(4):260–6.
88. Jensen JK, Atar D, Mickley H. Mechanism of troponin elevations in patients with acute ischemic stroke. *Am J Cardiol* 2007;99(6):867–70.
89. Hasırcı B, Okay M, Ağırca D, Koçer A. Elevated troponin level with negative outcome was found in ischemic stroke. *Cardiovasc Psychiatry Neurol*

- 2013;2013:953672.
90. Fure B, Bruun Wyller T, Thommessen B. Electrocardiographic and troponin T changes in acute ischaemic stroke. *J Intern Med* 2006;259(6):592–7.
  91. Scheitz JF, Mochmann H-C, Erdur H, Tütüncü S, Haeusler KG, Grittner U, et al. Prognostic relevance of cardiac troponin T levels and their dynamic changes measured with a high-sensitivity assay in acute ischaemic stroke: Analyses from the TRELAS cohort. *Int J Cardiol* 2014;177(3):886–93.
  92. Etgen T, Baum H, Sander K, Sander D. Cardiac troponins and N-terminal pro-brain natriuretic peptide in acute ischemic stroke do not relate to clinical prognosis. *Stroke* 2005;36(2):270–5.
  93. Doshi R, Neil-Dwyer G. Hypothalamic and myocardial lesions after subarachnoid haemorrhage. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1977;40(8):821–6.
  94. Gonçalves R de S. O Eletrocardiograma Normal. In: Gonçalves R de S, Trezza E, organizadores. *O Eletrocardiograma - Fundamentos e Relevância na Prática Médica*. Santos: Livraria Santos Editora Ltda.; 2013. página 15–23.
  95. Moss AJ. Measurement of the QT interval and the risk associated with QTc interval prolongation: a review. *Am J Cardiol* 1993;72(6):23B–25B.
  96. Bednar MM, Harrigan EP, Anziano RJ, Camm AJ, Ruskin JN. The QT interval. *Prog Cardiovasc Dis* 2001;43(5 Suppl 1):1–45.
  97. Hilz MJ, Moeller S, Akhundova A, Marthol H, Pauli E, De Fina P, et al. High NIHSS values predict impairment of cardiovascular autonomic control. *Stroke* 2011;42(6):1528–33.
  98. Wong KYK, Mac Walter RS, Douglas D, Fraser HW, Ogston S a, Struthers a D. Long QTc predicts future cardiac death in stroke survivors. *Heart* 2003;89(4):377–81.
  99. Marini C, De Santis F, Sacco S, Russo T, Olivieri L, Totaro R, et al. Contribution of atrial fibrillation to incidence and outcome of ischemic stroke: results from a population-based study. *Stroke* 2005;36(6):1115–9.
  100. Vingerhoets F, Bogousslavsky J, Regli F, Van Melle G. Atrial fibrillation after acute stroke. *Stroke* 1993;24(1):26–30.
  101. Türe U, Yaşargil MG, Al-Mefty O, Yaşargil DCH. Arteries of the insula. *J Neurosurg* 2000;92(4):676–87.
  102. Christensen H, Christensen AF, Boysen G. Abnormalities on ECG and telemetry predict stroke outcome at 3 months. *J Neurol Sci* 2005;234(1–2):99–103.
  103. Chen LY, Sotoodehnia N, Bůžková P, Lopez FL, Yee LM, Heckbert SR, et al. Atrial fibrillation and the risk of sudden cardiac death. *JAMA* 2013;309(1):29.
  104. Benjamin EJ, D’Agostino RB, Silbershatz H, Kannel WB, Levy D WPA. Impact of atrial fibrillation on the risk of death: the Framingham Heart Study. *Circulation* 1998;98(10):946–52.

105. De Raedt S, De Vos A, De Keyser J. Autonomic dysfunction in acute ischemic stroke: An underexplored therapeutic area? *J Neurol Sci* 2015;348(1–2):24–34.
106. Hanna EB, Glancy DL. ST-segment depression and T-wave inversion: classification, differential diagnosis, and caveats. *Cleve Clin J Med* 2011;78(6):404–14.
107. Amsterdam EA, Wenger NK, Brindis RG, Casey DE, Ganiats TG, Holmes DR, et al. 2014 AHA/ACC Guideline for the management of patients with non-ST-elevation acute coronary syndromes: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. 2014.
108. O’Gara PT, Kushner FG, Ascheim DD, Casey DE, Chung MK, de Lemos JA, et al. 2013 ACCF/AHA Guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 2013;127(4):e362–425.
109. McDermott MM, Lefevre F, Arron M, Foley J, Martin GJ, Biller J. Prognostic significance of ST-segment depression on continuous electrocardiography in patients with acute ischemic neurologic events. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 1995;5(3):180–4.
110. McDermott MM, Lefevre F, Arron M, Martin GJ, Biller J. ST segment depression detected by continuous electrocardiography in patients with acute ischemic stroke or transient ischemic attack. *Stroke* 1994;25(9):1820–4.
111. Pop GAM, Koudstaal PJ, Meeder HJ, Algra A, van Latum JC, van Gijn J. Predictive value of clinical history and electrocardiogram in patients with transient ischemic attack or minor ischemic stroke for subsequent cardiac and cerebral ischemic events. *Arch Neurol* 1994;51:333–41.
112. Li D, Li CY, Yong AC, Kilpatrick D. Source of electrocardiographic ST changes in subendocardial ischemia. *Circ Res* 1998;82(9):957–70.
113. Okin PM, Oikarinen L, Viitasalo M, Toivonen L, Kjeldsen SE, Nieminen MS, et al. Prognostic value of changes in the electrocardiographic strain pattern during antihypertensive treatment the losartan intervention for end-point reduction in hypertension study (LIFE). *Circulation* 2009;119:1883–91.
114. Devereux RB, Reichek N. Repolarization abnormalities of left ventricular hypertrophy. Clinical, echocardiographic and hemodynamic correlates. *J Electrocardiol* 1982;15(1):47–53.
115. Okin PM, Devereux RB, Nieminen MS, Jern S, Oikarinen L, Viitasalo M, et al. Electrocardiographic strain pattern and prediction of cardiovascular morbidity and mortality in hypertensive patients. *Hypertension* 2004;44(1):48–54.
116. Satue E, Vila-Corcoles A, Ochoa-Gondar O, de Diego C, Forcadell MJ, Rodriguez-Blanco T, et al. Incidence and risk conditions of ischemic stroke in older adults. *Acta Neurol Scand* 2015;1–8.

117. Okin PM, Devereux RB, Nieminen MS, Jern S, Oikarinen L, Viitasalo M, et al. Relationship of the electrocardiographic strain pattern to left ventricular structure and function in hypertensive patients: the LIFE study. Losartan Intervention For End point. *J Am Coll Cardiol* 2001;38(2):514–20.
118. Kaplan NM. Ventricular arrhythmias in patients with hypertensive left ventricular hypertrophy. *N Engl J Med* 1988;318(11):710.
119. Channer K, Morris F. ABC of clinical electrocardiography: Myocardial ischaemia. *BMJ* 2002;324(7344):1023–6.
120. Lazar J, Manzella S, Moonjelly J, Wirkowski E, Cohen TJ. The prognostic value of QT dispersion in patients presenting with acute neurological events. *J Invasive Cardiol* 2003;15(1):31–5.
121. Lederman YS, Balucani C, Lazar J, Steinberg L, Gugger J, Levine SR. Relationship between QT interval dispersion in acute stroke and stroke prognosis: a systematic review. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2014;23(10):1–12.
122. Young FB, Weir CJ, Lees KR. Comparison of the National Institutes of Health Stroke Scale with disability outcome measures in acute stroke trials. *Stroke* 2005;36(January):2187–92.
123. Dobkin B. Rehabilitation after stroke. *N Engl J Med* 2005;1677–84.
124. Knecht S, Hesse S, Oster P. Rehabilitation after stroke. *Dtsch Arztebl Int* 2011;108(36):600–6.
125. Meinzer M, Mohammadi S, Kugel H, Schiffbauer H, Flöel A, Albers J, et al. Integrity of the hippocampus and surrounding white matter is correlated with language training success in aphasia. *Neuroimage* 2010;53(1):283–90.
126. Billinger SA, Arena R, Bernhardt J, Eng JJ, Franklin BA, Johnson CM, et al. Physical activity and exercise recommendations for stroke survivors: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2014;45(8):2532–53.
127. de Oliveira FF. Organização de um programa de reabilitação para pacientes com lesões cerebrais. In: Min LL, Fernandes PT, Avelar WM, Martins SCO, organizadores. *AVC da Pesquisa à Aplicação Clínica*. São Paulo: Plêiade; 2013. página 165–79.
128. Harms H, Reimnitz P, Bohner G, Werich T, Klingebiel R, Meisel C, et al. Influence of stroke localization on autonomic activation, immunodepression, and post-stroke infection. *Cerebrovasc Dis* 2011;32(6):552–60.
129. Ingeman A, Andersen G, Hundborg HH, Svendsen ML, Johnsen SP. In-hospital medical complications, length of stay, and mortality among stroke unit patients. *Stroke* 2011;42(11):3214–8.
130. Sörös P, Hachinski V. Cardiovascular and neurological causes of sudden death after ischaemic stroke. *Lancet Neurol* 2012;11(2):179–88.
131. Rincon F, Dhamoon M, Moon Y, Paik MC, Boden-Albala B, Homma S, et al.

- Stroke location and association with fatal cardiac outcomes: Northern Manhattan Study (NOMAS). *Stroke* 2008;39(9):2425–31.
132. Wahlgren N, Ahmed N, Dávalos A, Ford GA, Grond M, Hacke W, et al. Thrombolysis with alteplase for acute ischaemic stroke in the Safe Implementation of Thrombolysis in Stroke-Monitoring Study (SITS-MOST): an observational study. *Lancet* 2007;369(9558):275–82.
  133. The National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA stroke study group. Tissue Plasminogen Activator for Acute Ischemic Stroke. *N Engl J Med* 1995;333(24):1581–7.
  134. Rolim CLRC, Martins M. Quality of care for ischemic stroke in the Brazilian Unified National Health System. *Cad Saude Publica* 2011;27(11):2106–16.
  135. Carvalho JJF de, 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* 2011;42(12):3341–6.
  136. Minelli C, Fen LF, Minelli DPC. Stroke incidence, prognosis, 30-day, and 1-year case fatality rates in Matão, Brazil: a population-based prospective study. *Stroke* 2007;38(11):2906–11.
  137. Goulart AC, Fernandes TG, Santos IS, Alencar AP, Bensenor IM, Lotufo PA. Predictors of long-term survival among first-ever ischemic and hemorrhagic stroke in a Brazilian stroke cohort. *BMC Neurol* 2013;13(1):51.
  138. Stroke Unit Trialists' Collaboration. Organised inpatient (stroke unit) care for stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;(4):Art. No.: CD000197.
  139. Cabral NL, Moro C, Silva GR, Scola RH, Werneck LC. Study comparing the stroke unit outcome and conventional ward treatment: a randomized study in Joinville, Brazil. *Arq Neuropsiquiatr* 2003;61:188–93.
  140. Oppenheimer SM. Management of cardiac/ECG complications of stroke. In: Welch KMA, Caplan LR, Reis DJ, Siesjö BK, Weir B, organizadores. *Primer on Cerebrovascular Diseases*. San Diego: Academic Press; 1997. página 692–6.
  141. Cheung RTF, Hachinski V. Cardiac effects of stroke. *Curr Treat Options Cardiovasc Med* 2004;6(3):199–207.
  142. Kalita J, Misra UK, Kumar B. Is  $\beta$ -blocker (atenolol) a preferred antihypertensive in acute intracerebral hemorrhage? *Neurol Sci* 2013;34(7):1099–104.
  143. Shoup JP, Winkler J, Czap A, Staff I, Fortunato G, McCullough LD, et al.  $\beta$ -Blockers associated with no class-specific survival benefit in acute intracerebral hemorrhage. *J Neurol Sci* 2014;336(1–2):127–31.
  144. Sykora M, Siarnik P, Diedler J, Lees KR, Alexandrov A, Bath PM, et al.  $\beta$ -Blockers, Pneumonia, and Outcome After Ischemic Stroke: Evidence From Virtual International Stroke Trials Archive. *Stroke* 2015;46(5):1269–74.
  145. Maier IL, Karch A, Mikolajczyk R, Bähr M, Liman J. Effect of beta-blocker


- 
- therapy on the risk of infections and death after acute stroke – a historical cohort study. *PLoS One* 2015;10(2):e0116836.
146. Adams HP, Bendixen B, Kappelle L. Classification of subtype of acute ischemic stroke. *Stroke* 1993;
147. Cincura C, Pontes-Neto OM, Neville IS, Mendes HF, Menezes DF, Mariano DC, et al. Validation of the National Institutes of Health Stroke Scale, modified Rankin Scale and Barthel Index in Brazil: the role of cultural adaptation and structured interviewing. *Cerebrovasc Dis* 2009;27(2):119–22.

## **8. ANEXOS**


---

# ANEXO 1

## APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA

**unesp**  **Universidade Estadual Paulista  
Faculdade de Medicina de Botucatu**

Distrito Rubião Junior, s/nº - Botucatu - S.P.  
CEP: 18.618-970  
Fone/Fax: (0xx14) 3811-6143  
e-mail secretaria: capellup@fmb.unesp.br  
e-mail coordenadoria: tsarden@fmb.unesp.br

 **Comitê de Ética em Pesquisa**  
**ÉTICA** 40  
Registrado no Ministério da Saúde  
em 30 de abril de 1997

---

Botucatu, 04 de julho de 2011. Of. 282/11-CEP

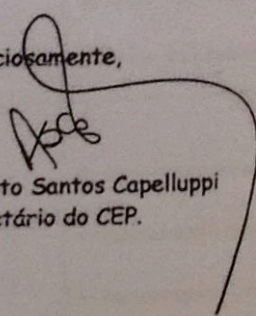
Ilustríssimo Senhor  
Prof. Dr. Leonardo Antonio Mamede Zornoff  
Departamento de Clínica Médica da  
Faculdade de Medicina de Botucatu.

Prezado Dr. Leonardo,

De ordem do Senhor Coordenador deste CEP, informo que o Projeto de Pesquisa -(Protocolo CEP 3927-2011) "Alterações eletrocardiográficas como preditores de gravidade no acidente vascular cerebral isquêmico", a ser conduzido por Gabriel Pereira Braga, orientado por Vossa Senhoria, Co-orientado pelo Prof. Dr. Rodrigo Bazan, recebeu do relator parecer favorável, aprovado em reunião do CEP de 04 de Julho de 2.011.

Situação do Projeto: **APROVADO**. Ao final da execução do Projeto, apresentar ao CEP "Relatório Final de Atividades".

Atenciosamente,



Alberto Santos Capelluppi  
Secretário do CEP.



## ANEXO 2

### Classificação de subtipo de AVC isquêmico – TOAST<sup>[146]</sup>

- 1) Aterosclerose de grandes artérias
  - a. Presença de evidência de isquemia na tomografia ou ressonância magnética de crânio demonstrando lesões maiores que 1,5 cm de diâmetro, estenose maior que 50% ou oclusão de grande ramos arteriais demonstrada por meio de Duplex de carótidas, Doppler transcraniano, angiorressonância ou angiotomografia dos vasos cranianos, e exclusão de potenciais fontes de embolismo cardiogênico.
- 2) Cardioembolismo
  - a. Identificação de pelo menos uma fonte cardioembólica como possível ou provável etiologia do AVC. Tais fontes podem ser classificadas como de alto ou médio risco cardioembólico a depender da propensão a embolia. Imagem demonstra lesões isquêmicas maiores que 1,5 cm de diâmetro, fontes artérioscleróticas de tromboembolismo devem ser excluídas.
- 3) Oclusão de pequenas artérias (lacunas)
  - a. Pacientes com uma síndrome lacunar clássica e sem evidência de disfunção cortical. Imagem encefálica demonstra lesão com diâmetro menor 1,5 cm. Fontes cardioembólicas devem estar ausentes bem como estenoses maiores que 50% em uma grande artéria ipsilateral.
- 4) Infarto de outras etiologias
  - a. Causas raras de AVC como vasculopatias não ateroscleróticas, estados hipercoaguláveis ou transtornos hematológicos. Achados na imagem encefálica compatíveis com isquemia independente do tamanho ou localização. Estudos diagnósticos revelam uma destas causas não comuns de AVC. Fontes cardioembólicas e aterosclerose de grandes artérias devem ser excluídas.
- 5) Infartos de origem indeterminada
  - a. Causa do AVC não pode ser determinada apesar da investigação ou pacientes com duas ou mais causas etiológicas possíveis

## ANEXO 3

### Escala de Incapacidade modificada de Rankin<sup>[147]</sup>

Grau	Descrição
0	Sem sintomas
1	Sem incapacidade significativa apesar de sintomas: apto a desenvolver todas as tarefas e atividades usuais
2	Leve incapacidade: incapaz de desenvolver todas as atividades prévias mas capaz de cuidar de seu próprias atividades de vida diária sem assistência
3	Incapacidade moderada: necessita de alguma ajuda, mas está apto a andar sem assistência
4	Incapacidade moderadamente grave: incapaz de andar sem auxílio, e incapaz de realizar cuidados pessoais sem auxílio
5	Incapacidade grave: acamado, incontinente, e necessitando de cuidados e atenção de enfermagem constantes
6	Óbito

## ANEXO 4

### Escala de Gravidade do AVC do National Institutes of Health – NIHSS<sup>[147]</sup>

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

<p><b>3. Visual</b> Os campos visuais (quadrantes superiores e inferiores) são testados por confrontação, utilizando contagem de dedos ou ameaça visual, conforme apropriado. O paciente deve ser encorajado, mas se olhar para o lado do movimento dos dedos, deve ser considerado normal. Se houver cegueira unilateral ou enucleação, os campos visuais no olho restante são avaliados. Marque <b>1</b> somente se uma clara assimetria, incluindo quadrantanopsia, for encontrada. Se o paciente é cego por qualquer causa, marque <b>3</b>. Estimulação dupla simultânea é realizada neste momento. Se houver uma extinção, o paciente recebe 1 e os resultados são usados para responder a questão <b>11</b>.</p>	<p><b>0</b> = Sem perda visual. <b>1</b> = Hemianopsia parcial. <b>2</b> = Hemianopsia completa. <b>3</b> = Hemianopsia bilateral (cego, incluindo cegueira cortical).</p>
<p><b>4. Paralisia Facial</b> Pergunte ou use pantomima para encorajar o paciente a mostrar os dentes ou sorrir e fechar os olhos. Considere a simetria de contração facial em resposta a estímulo doloroso em paciente pouco responsivo ou incapaz de compreender. Na presença de trauma /curativo facial, tubo orotraqueal, esparadrapo ou outra barreira física que obscureça a face, estes devem ser removidos, tanto quanto possível.</p>	<p><b>0</b> = Movimentos normais simétricos. <b>1</b> = Paralisia facial leve (apagamento de prega nasolabial, assimetria no sorriso). <b>2</b> = Paralisia facial central evidente (paralisia facial total ou quase total da região inferior da face). <b>3</b> = Paralisia facial completa (ausência de movimentos faciais das regiões superior e inferior da face).</p>
<p><b>5. Motor para braços</b> O braço é colocado na posição apropriada: extensão dos braços (palmas para baixo) a 90o (se sentado) ou a 45o (se deitado). É valorizada queda do braço se esta ocorre antes de 10 segundos. O paciente afásico é encorajado através de firmeza na voz e de pantomima, mas não com estimulação dolorosa. Cada membro é testado isoladamente, iniciando pelo braço não-parético. Somente em caso de amputação ou de fusão de articulação no ombro, o item deve ser considerado não-testável (NT), e uma explicação deve ser escrita para esta escolha.</p>	<p><b>0</b> = Sem queda; mantém o braço 90o (ou 45o) por 10 segundos completos. <b>1</b> = Queda; mantém o braço a 90o (ou 45o), porém este apresenta queda antes dos 10 segundos completos; não toca a cama ou outro suporte. <b>2</b> = Algum esforço contra a gravidade; o braço não atinge ou não mantém 90o (ou 45o), cai na cama, mas tem alguma força contra a gravidade. <b>3</b> = Nenhum esforço contra a gravidade; braço despenca. <b>4</b> = Nenhum movimento. NT = Amputação ou fusão articular, explique: _____</p> <p><b>5a. Braço esquerdo</b>      <b>5b. Braço direito</b></p>
<p><b>6. Motor para pernas</b> A perna é colocada na posição apropriada: extensão a 30o (sempre na posição supina). É valorizada queda da perna se esta ocorre antes de 5 segundos. O paciente afásico é encorajado através de firmeza na voz e de pantomima, mas não com estimulação dolorosa. Cada membro é testado isoladamente, iniciando pela perna não-parética. Somente em caso de amputação ou de fusão de articulação no quadril, o item deve ser considerado não-testável (NT), e uma explicação deve ser escrita para esta escolha. <b>0</b> = Sem queda; mantém a perna a 30o por 5 segundos completos.</p>	<p><b>1</b> = Queda; mantém a perna a 30o, porém esta apresenta queda antes dos 5 segundos completos; não toca a cama ou outro suporte. <b>2</b> = Algum esforço contra a gravidade; a perna não atinge ou não mantém 30o, cai na cama, mas tem alguma força contra a gravidade. <b>3</b> = Nenhum esforço contra a gravidade; perna despenca. <b>4</b> = Nenhum movimento. NT = Amputação ou fusão articular, explique: _____</p> <p><b>6a. Perna esquerda</b>      <b>6b. Perna direita</b></p>
<p><b>7. Ataxia de membros</b> Este item avalia se existe evidência de uma lesão cerebelar unilateral. Teste com os olhos abertos. Em</p>	<p><b>0</b> = Ausente. <b>1</b> = Presente em 1 membro. <b>2</b> = Presente em dois membros.</p>

<p>caso de defeito visual, assegure-se que o teste é feito no campo visual intacto. Os testes índex-nariz e calcanhar-joelho são realizados em ambos os lados e a ataxia é valorizada somente se for desproporcional à fraqueza. A ataxia é considerada ausente no paciente que não pode entender ou está hemiplégico. Somente em caso de amputação ou de fusão de articulações, o item deve ser considerado não-testável (NT) e uma explicação deve ser escrita para esta escolha. Em caso de cegueira, teste tocando o nariz, a partir de uma posição com os braços estendidos.</p>	<p>NT = Amputação ou fusão articular, explique: _____</p>
<p><b>8. Sensibilidade</b> Avalie sensibilidade ou mímica facial ao beliscar ou retirar o estímulo doloroso em paciente torporoso ou afásico. Somente a perda de sensibilidade atribuída ao AVC é registrada como anormal e o examinador deve testar tantas áreas do corpo (braços [exceto mãos], pernas, tronco e face) quantas forem necessárias para checar acuradamente uma perda hemisensitiva. Um escore de <b>2</b>, “grave ou total” deve ser dado somente quando uma perda grave ou total da sensibilidade pode ser claramente demonstrada. Portanto, pacientes em esturpor e afásicos irão receber provavelmente <b>1</b> ou <b>0</b>. O paciente com AVC de tronco que tem perda de sensibilidade bilateral recebe <b>2</b>. Se o paciente não responde e está quadriplégico, marque <b>2</b>. Pacientes em coma (item <b>1a=3</b>) recebem arbitrariamente <b>2</b> neste item.</p>	<p><b>0</b> = Normal; nenhuma perda. <b>1</b> = Perda sensitiva leve a moderada; a sensibilidade ao beliscar é menos aguda ou diminuída do lado afetado, ou há uma perda da dor superficial ao beliscar, mas o paciente está ciente de que está sendo tocado. <b>2</b> = Perda da sensibilidade grave ou total; o paciente não sente que está sendo tocado.</p>
<p><b>9. Melhor linguagem</b> Uma grande quantidade de informações acerca da compreensão pode ser obtida durante a aplicação dos itens precedentes do exame. O paciente é solicitado a descrever o que está acontecendo no quadro em anexo, a nomear os itens na lista de identificação anexa e a ler a lista de sentença anexa. A compreensão é julgada a partir destas respostas, assim como das de todos os comandos no exame neurológico geral precedente. Se a perda visual interfere com os testes, peça ao paciente que identifique objetos colocados em sua mão, repita e produza falas. O paciente intubado deve ser incentivado a escrever. O paciente em coma (Item <b>1A=3</b>) receberá automaticamente <b>3</b> neste item. O examinador deve escolher um escore para pacientes em esturpor ou pouco cooperativos, mas a pontuação <b>3</b> deve ser reservada ao paciente que está mudo e que não segue nenhum comando simples.</p>	<p><b>0</b> = Sem afasia; normal. <b>1</b> = Afasia leve a moderada; alguma perda óbvia da fluência ou dificuldade de compreensão, sem limitação significativa das idéias expressão ou forma de expressão. A redução do discurso e/ou compreensão, entretanto, dificultam ou impossibilitam a conversação sobre o material fornecido. Por exemplo, na conversa sobre o material fornecido, o examinador pode identificar figuras ou item da lista de nomeação a partir da resposta do paciente. <b>2</b> = Afasia grave; toda a comunicação é feita através de expressões fragmentadas; grande necessidade de interferência, questionamento e adivinhação por parte do ouvinte. A quantidade de informação que pode ser trocada é limitada; o ouvinte carrega o fardo da comunicação. O examinador não consegue identificar itens do material fornecido a partir da resposta do paciente. <b>3</b> = Mudo, afasia global; nenhuma fala útil ou compreensão auditiva.</p>
<p><b>10. Disartria</b> Se acredita que o paciente é normal, uma avaliação mais adequada é obtida pedindo-se ao paciente que leia ou repita palavras da lista anexa. Se o paciente</p>	<p><b>0</b> = Normal. <b>1</b> = Disartria leve à moderada; paciente arrasta pelo menos algumas palavras, e na pior das hipóteses, pode ser entendido, com</p>

tem afasia grave, a clareza da articulação da fala espontânea pode ser graduada. Somente se o paciente estiver intubado ou tiver outras barreiras físicas à produção da fala, este item deverá ser considerado não testável (NT). Não diga ao paciente por que ele está sendo testado.

alguma dificuldade.

**2** = Disartria grave; fala do paciente é tão empastada que chega a ser ininteligível, na ausência de disfasia ou com disfasia desproporcional, ou é mudo/anártrico.

**NT** = Intubado ou outra barreira física; explique

### **11. Extinção ou Desatenção (antiga negligência)**

Informação suficiente para a identificação de negligência pode ter sido obtida durante os testes anteriores. Se o paciente tem perda visual grave, que impede o teste da estimulação visual dupla simultânea, e os estímulos cutâneos são normais, o escore é normal. Se o paciente tem afasia, mas parece atentar para ambos os lados, o escore é normal. A presença de negligência espacial visual ou anosagnosia pode também ser considerada como evidência de negligência. Como a anormalidade só é pontuada se presente, o item nunca é considerado não testável.

**0** = Nenhuma anormalidade.

**1** = Desatenção visual, tátil, auditiva, espacial ou pessoal, ou extinção à estimulação simultânea em uma das modalidades sensoriais.

**2** = Profunda hemi-desatenção ou hemi-desatenção para mais de uma modalidade; não reconhece a própria mão e se orienta somente para um lado do espaço.

## **ANEXO 5**

### **TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

#### **TÍTULO DO PROTOCOLO DE PESQUISA: ALTERAÇÕES ELETROCARDIOGRÁFICAS COMO PREDITOR DE GRAVIDADE NO ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL ISQUÊMICO**

Convidamos o(a) senhor(a) a participar deste estudo sobre alterações eletrocardiográficas secundárias ao acidente vascular encefálico isquêmico (AVCi) que será realizado no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade Estadual de São Paulo - UNESP e terá duração média de 12 meses. É sabido que hoje o acidente vascular cerebral isquêmico (popularmente conhecido como derrame cerebral) é uma das principais causas de morte e seqüelas no Brasil e no mundo. Entre as suas possíveis complicações encontram-se algumas alterações cardíacas que podem ser registradas e medidas com o uso do eletrocardiograma como alterações no ritmo cardíaco e mudanças no traçado que podem ser confundidas com infarto agudo do miocárdio.

Solicitamos o seu consentimento para utilizarmos as informações contidas no seu prontuário, onde serão analisados os dados referentes aos sintomas de sua doença (por exemplo, como evoluiu ao longo do tempo, como foi o tratamento) e resultados de exames já existentes e normalmente solicitados na rotina de atendimento, por exemplo, de tomografia e o eletrocardiograma.

Garantimos que o(a) senhor(a) terá acesso, a qualquer momento, às informações relacionadas à pesquisa, tendo total liberdade de retirar seu consentimento a qualquer momento e de deixar de participar deste estudo, sem que isso traga prejuízo à continuidade de seu atendimento neste hospital.

Gostaríamos também de salientar que o(a) senhor(a) terá garantido o sigilo e a privacidade durante e após o andamento desta pesquisa, isto é, não será possível identificar sua pessoa (citação de seu nome, seu registro de prontuário médico, etc).

Informamos que não haverá qualquer tipo de pagamento ou remuneração por sua participação nesta pesquisa e que este consentimento será realizado em 2 vias sendo que uma delas ficará arquivada com o pesquisador e outra com o(a) senhor(a).

Finalizando, esta pesquisa não envolve qualquer tipo de risco para sua pessoa, nem a realização de novos procedimentos, pois serão somente analisados os prontuários médicos. Os possíveis benefícios incluem proporcionar maior grau de conhecimento sobre esta doença, podendo contribuir no tratamento de outros indivíduos em condições semelhantes, futuramente.

Em caso de dúvidas entre em contato com Comitê de Ética em Pesquisa pelo telefone 3811-6143.

#### **INFORMAÇÕES DE NOMES E TELEFONES DOS RESPONSÁVEIS PELO ACOMPANHAMENTO DA PESQUISA.**

Prof. Dr. Leonardo Zornoff: 3811-6213

Prof. Rodrigo Bazan: 3811-6260

Gabriel Pereira Braga: 3811-6312

Declaro que, após convenientemente esclarecido pelo pesquisador e ter entendido o que foi me explicado, consinto em participar do presente Protocolo de Pesquisa.

Botucatu, \_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 20\_\_.

\_\_\_\_\_  
**Assinatura do indivíduo ou responsável legal**

\_\_\_\_\_  
**Assinatura do pesquisador (carimbo ou nome legível)**

## ANEXO 6

### Alterações eletrocardiográficas como preditores de gravidade no acidente vascular cerebral

#### Ficha de coleta de dados 1 – Dados clínicos

Nome: \_\_\_\_\_ Registro: \_\_\_\_\_

Sexo: ( ) Masc ( ) Fem Idade: \_\_\_\_\_ Escolaridade: \_\_\_\_\_

Estado Civil: \_\_\_\_\_ Origem: \_\_\_\_\_

#### Modo de Chegada:

( ) SAMU ( ) Procura direta ( ) Central de vagas ( ) Intra-hospitalar ( ) Hosp. Municipal

Data Entrada: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ Hora Entrada: \_\_\_\_:\_\_\_\_

Data Ictus: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ Hora do Ictus: \_\_\_\_:\_\_\_\_

Janela em minutos: \_\_\_\_\_

Tipo AVC: ( ) AVCi ( ) AVCh ( ) AIT

Sintomas:

---

---

---

---

---

NIHSS na Entrada: \_\_\_\_\_ Rankin na entrada: \_\_\_\_\_

Classificação de Bamford: ( ) LACS ( ) PACS ( ) TACS ( ) POCS

#### Antecedentes:

( ) HAS ( ) Dislipidemia ( ) DM ( ) Tabagismo ( ) Fibrilação atrial

( ) Doença arterial coronária ( ) Outras

Especificar outras: \_\_\_\_\_

Tratamento trombolítico: ( ) Não se aplica ( ) EV ( ) IA ( ) Resgate

Motivo de não trombólise: \_\_\_\_\_

#### Qualidade do controle pressão arterial:

( ) Ótimo ( ) Bom ( ) Ruim ( ) Não realizado

#### Qualidade do controle glicemia (HGT):

( ) Ótimo ( ) Bom ( ) Ruim ( ) Não realizado

#### Qualidade do controle da temperatura:

( ) Ótimo ( ) Bom ( ) Ruim ( ) Não realizado

#### Etiologia TOAST

( ) Grandes Vasos ( ) Pequenos Vasos ( ) Cardioembólico

( ) Outras causas ( ) Indeterminado ( ) Indeterminado 2 causas

Tempo de internação em dias: \_\_\_\_\_

Complicações até 7 dias:



- ( ) Nenhuma  
( ) ITU ( ) PNM ( ) TVP ( ) hemorragia gastrointestinal ( ) IRA  
( ) FA/Flutter ( ) IAM ( ) ICC ( ) Recorrência AVC  
( ) TEP ( ) Arritmias ( ) BAV ( ) Edema agudo de pulmão  
( ) Morte súbita  
( ) Outras, especificar: \_\_\_\_\_

## Complicações de 7 dias a alta

- ( ) Nenhuma  
( ) ITU ( ) PNM ( ) TVP ( ) hemorragia gastrointestinal ( ) IRA  
( ) FA/Flutter ( ) IAM ( ) ICC ( ) Recorrência AVC  
( ) TEP ( ) Arritmias ( ) BAV ( ) Edema agudo de pulmão  
( ) Morte súbita  
( ) Outras, especificar: \_\_\_\_\_

NIHSS na alta: \_\_\_\_\_ Rankin na alta: \_\_\_\_\_

NIHSS 30 dias: \_\_\_\_\_ Rankin 30 dias: \_\_\_\_\_

## Complicações em 30 dias:

- ( ) Nenhuma  
( ) ITU ( ) PNM ( ) TVP ( ) hemorragia gastrointestinal ( ) IRA  
( ) FA/Flutter ( ) IAM ( ) ICC ( ) Recorrência AVC  
( ) TEP ( ) Arritmias ( ) BAV ( ) Edema agudo de pulmão  
( ) Morte súbita  
( ) Outras, especificar: \_\_\_\_\_

NIHSS 90 dias: \_\_\_\_\_ Rankin 90 dias: \_\_\_\_\_

## Complicações em 90 dias:

- ( ) Nenhuma  
( ) ITU ( ) PNM ( ) TVP ( ) hemorragia gastrointestinal ( ) IRA  
( ) FA/Flutter ( ) IAM ( ) ICC ( ) Recorrência AVC  
( ) TEP ( ) Arritmias ( ) BAV ( ) Edema agudo de pulmão  
( ) Morte súbita  
( ) Outras, especificar: \_\_\_\_\_

## Enzimas cardíacas na entrada:

CKT: \_\_\_\_\_ CKMB: \_\_\_\_\_ Troponina: \_\_\_\_\_

## ANEXO 7

### Alterações eletrocardiográficas como preditores de gravidade no acidente vascular cerebral

#### Ficha de coleta de dados 2 – Dados eletrocardiográficos

**Identificação**

RG/HC: \_\_\_\_\_

Nome ou Iniciais: \_\_\_\_\_ Data: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

**Ritmo:** ( ) Sinusal ( ) Atrial esquerdo ( ) Juncional  
( ) Marcapasso mutável ( ) EEAA ( ) EEVV ( ) EEJJ  
( ) Fibrilação atrial ( ) flutter atrial  
( ) Marcapasso: ( ) DDD ( ) VAT ( ) VVI ( ) AAI

**Frequência cardíaca:** \_\_\_\_\_**Onda P e PR em D2**

Amplitude: \_\_\_\_\_(mm) Duração: \_\_\_\_\_(ms); PR: \_\_\_\_\_(ms);

Índice de Morris: ( ) Positivo ( ) Negativo

**QRS**

Duração em V3: \_\_\_\_\_ (ms); PR: \_\_\_\_\_ (ms)

**Condução ventricular:**

( ) Normal  
( ) Alterada: ( ) BRD (bloqueio completo) ( ) BRD (bloqueio incompleto)  
( ) BRE (bloqueio completo) ( ) BRE (bloqueio incompleto)  
( ) BDASE (bloqueio divisional anterossuperior esquerdo)  
( ) BDPIE (bloqueio divisional posterioinferior esquerdo)  
( ) BDAM ( bloqueio anteromedial esquerdo)  
( ) Ritmo de marcapasso

**Onda Q patológica (>2mm em duas derivações contíguas):**

( ) não  
( ) sim – parede: ( ) anterosseptal ( ) anterior ( ) anterolateral  
( ) anterior extensa ( ) lateral alta ( ) inferior

**Onda R amputada:**

( ) não  
( ) sim – parede ( ) anterosseptal ( ) anterior ( ) anterolateral  
( ) anterior extensa

**Somatório de onda Q:** \_\_\_\_\_ mm

**SVE:** ( ) sim; ( ) não; valor de índice: CN: \_\_\_\_\_ SL: \_\_\_\_\_ RE: \_\_\_\_\_  
Perugia: ( ) positivo ( ) negativo

**SVD:** ( ) sim; ( ) não**QTc (fórmula de Bazzet):** \_\_\_\_\_**Anormalidade de ST:**

( ) ausente  
( ) presente: ( ) supradesnível (patológico)

- anormalidade secundária da repolarização  
 infradesnível (maior ou igual 0,5mm); parede: \_\_\_\_\_  
 padrão strain  
 padrão de repolarização precoce  
Especificar parede:  anterosseptal  anterior  anterolateral  
 anterior extensa  lateral alta  inferior

**Onda T:**

- normal  
 anormal:  
 amplitude máxima: derivações periféricas: \_\_\_\_\_ mm;  
Quais:  D1  D2  D3  aVR  aVL  
derivações precordiais: \_\_\_\_\_ mm;  
Quais:  V1  V2  V3  V4  V5  V6

**Padrão:**

- apiculada  deprimida  
Especificar parede:  anterosseptal  anterior  anterolateral  
 anterior extensa  lateral alta  inferior

**Morfologia:**

- Isquemia subepicárdica  minus-plus e assimétrica  
 negativa e assimétrica  
Especificar parede:  anterosseptal  anterior  anterolateral  
 anterior extensa  lateral alta  inferior

**Onda U:**

- ausente  
 presente  
Especificar parede:  anterosseptal  anterior  anterolateral  
 anterior extensa  lateral alta  inferior