



UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA
FACULDADE DE MEDICINA DA BAHIA

Fundada em 18 de Fevereiro de 1808



Monografia

Características Clínicas e Fatores de Riscos em Pacientes Jovens com Acidente Vascular Cerebral

Daniele Meneses de Amorim

Salvador (Bahia)

Outubro, 2012

**FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA ACADÊMICA DE MEDICINA
DANIELE MENESES DE AMORIM, FMB – UFBA**

Amorim, Daniele Meneses de

Características Clínicas e Fatores de Riscos em Pacientes Jovens com
Acidente Vascular Cerebral. – Salvador, 2012

40f.

Orientador: Pedro Antonio Pereira de Jesus

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) – Universidade Federal da
Bahia. Faculdade de Medicina da Bahia, 2012.

1. Acidente vascular cerebral isquêmico. 2. Doença de Chagas. 3.
Sorologia para Chagas. 4. Jovens. 5. Fatores de Risco. 6. Etiologia
indeterminada. I. Amorim, Daniele Meneses de Amorim. II. Universidade
Federal da Bahia. III. Título.



UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA
FACULDADE DE MEDICINA DA BAHIA

Fundada em 18 de Fevereiro de 1808



Monografia

Características Clínicas e Fatores de Riscos em Pacientes Jovens com Acidente Vascular Cerebral

Daniele Meneses de Amorim

Professor-orientador: Pedro Antonio Pereira de Jesus

Monografia de conclusão do componente curricular MED-B60, do currículo médico da Faculdade de Medicina da Bahia (FMB) da Universidade Federal da Bahia (UFBA), apresentada ao Colegiado do Curso de Graduação em Medicina da FMB-UFBA.

Salvador (Bahia)

Outubro, 2012

Monografia: Características Clínicas e Fatores de Riscos em pacientes Jovens com Acidente Vascular Cerebral

Professor-orientador: Pedro Antonio Pereira de Jesus

COMISSÃO EXAMINADORA

Membros Titulares:

-Maria Penha Oliveira Belém, Professora e Pesquisadora da UFBA, Mestra em Ciências Morfológicas

-Jamary Oliveira Filho, Professor da UFBA, Coordenador do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da FMB-UFBA, Doutor em Neurologia

-Pedro Antonio Pereira de Jesus, Professor da UFBA, Doutor em Medicina e Saúde

TERMO DE REGISTRO ACADÊMICO: Monografia aprovada pela Comissão, e julgada apta à apresentação pública no III Seminário Estudantil da Faculdade de Medicina da Bahia, com posterior homologação do registro final do conceito (apto ou não apto), pela coordenação do Núcleo de Formação Científica. Chefia do Departamento de Patologia e Medicina Legal da FMB-UFBA.

Salvador (Bahia)

Outubro, 2012

Dedicatória

A Dr. Pedro Antonio Pereira de Jesus, pelos ensinamentos humanos, clínicos e em pesquisa;
a Leo Gordiano Matias, pelo apoio e trabalho conjunto;
a minha família e amigos, pela cumplicidade, companhia, amor e paciência;
aos pacientes, pelo compreensão e compartilhamento;

EQUIPE

1. Pedro Antônio Pereira de Jesus - Médico. Mestre e doutor em medicina. Preceptor do Ambulatório de Doenças Cerebrovasculares do Ambulatório Magalhães Neto-Complexo HUPES e professor da disciplina de Neuroanatomia do Instituto de ciências da Saúde.

2. Jamary Oliveira Filho - Médico. Doutor em neurologia. Preceptor do Ambulatório de Doenças Cerebrovasculares do Ambulatório Magalhães Neto-Complexo HUPES e professor da disciplina de Neuroanatomia do Instituto de ciências da Saúde.

3. Daniele Meneses de Amorim - Acadêmica do curso de graduação em medicina da Faculdade de Medicina da UFBA. Membro da Liga Acadêmica de Neurologia da UFBA e da Liga Acadêmica do Trauma e Emergências Médicas da UFBA.

4. Leo Gordiano Matias - Acadêmico do curso de graduação em medicina da Faculdade de Medicina. Membro da Liga Acadêmica de Neurologia da UFBA e da Liga Acadêmica do Trauma e Emergências Médicas da UFBA.

5. Vitória Mota O. Lyra - Acadêmico do curso de graduação em medicina da Faculdade de Medicina. Membro da Liga Acadêmica de Neurologia da UFBA e da Liga Acadêmica do Trauma e Emergências Médicas da UFBA.

INSTITUIÇÕES PARTICIPANTES

UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA

- Ambulatório Magalhães Neto, Complexo Hospitalar Universitário Professor Edgard Santos (C-HUPES-UBFA)

- Faculdade de Medicina da Bahia (FMB-UFBA)

- Instituto de Ciências da Saúde (ISC-UFBA)

Índice Geral

Índice de Figuras e Tabelas	2
I- Resumo	3
II- Introdução.....	7
III- Materiais e Métodos	9
IV- Resultados.....	11
1. Características da Amostra	11
2. Comparação Entre Subgrupos	12
V- Discussão	18
VI- Conclusões	23
VII- Referências Bibliográficas	24
VIII- Anexos.....	27

Índice de Figuras e Tabelas

Tabela I - Distribuição de dados demográficos e fatores de risco na população estudada	11
Tabela II- Distribuição da etiologia e topografia do AVC na população estudada	12
Tabela III – Comparação da distribuição de dados Sociodemográficos e fatores de risco entre subgrupos	13
Tabela IV - Comparação da utilização de medicamento entre subgrupos	14
Tabela V – Comparação dos resultados do ECO, ECG e Holter entre subgrupos.....	15
Tabela VI- Comparação da etiologia, topografia e território do AVC nos subgrupos.....	16
Tabela VII- Comparação entre aspectos clínicos do AVC e escalas de avaliação entre os subgrupos	16
Figura 1- Frequência da pontuação em escala de Rankin modificada em subgrupos.....	17
Cronograma das Atividades da Pesquisa	27
Ficha de Coleta de Dados.....	30 e 31
Parecer do Comitê de ética	32 e 33

I. RESUMO

Introdução: O acidente vascular cerebral (AVC) é a segunda maior causa de morte global, sendo que cerca de 87% dos casos são isquêmicos. Estudos epidemiológicos estabeleceram vários fatores de risco para AVCI, sendo um deles a infecção pelo *Trypanosoma cruzi*. Já foi bem determinado que as alterações cardíacas na doença de Chagas promovem AVCI por cardioembolismo. Recentemente foi constatado que a doença de Chagas é possivelmente um fator de risco independente para o acometimento cerebrovascular. A população jovem se encontra em maior risco, por possuir maior prevalência de doença de Chagas assintomática, e ainda por desconhecer a sua condição, empecilho à prevenção e orientação adequada.

Objetivo: o objetivo geral do estudo será avaliar as características clínicas e os fatores de risco de pacientes jovens com acidente vascular cerebral. A partir desta avaliação será analisada a possibilidade da doença de Chagas ser um fator de risco independente para AVCI.

Materiais e métodos: se trata de um estudo transversal com o formato de caso-controle. A amostra foi selecionada de acordo com a variável AVCI. Os pacientes foram divididos em duas sub-amostras, pacientes entre com 18 a 45 anos e pacientes com mais de 45 anos, sendo a primeira considerada como os casos e a segunda como os controles, cujo perfil já é bem descrito na literatura. A coleta de dados foi feita através de entrevista e análise de prontuários, sendo preenchida ficha padrão. Foi feita análise estatística univariada, considerada a significância estatística de $p < 0,1$.

Resultados: No subgrupo de pacientes com mais de 45 anos foi encontrado maior prevalência de cor de pele branca, hipertensão e uso de antihipertensivos. No subgrupo de pacientes jovens foi encontrada maior prevalência de sobrepeso/obesidade, uso de anticonvulsivantes e antidepressivos. Cerca de 45,9% dos pacientes tiveram a etiologia do AVCi definida como de causa indeterminada. Houve maior prevalência da etiologia indeterminada nos pacientes jovens (63,7%) comparado aos de faixa etária mais avançada (36%). Foi encontrado doença de Chagas em 20% da população e sorologia para Chagas positiva em 46,7% dos 15 pacientes nos quais foi realizada. Os pacientes de faixa etária abaixo de 45 anos apresentaram maior prevalência de doenças de Chagas (23,1%), comparado aos com idade mais avançada (16,1%). Os pacientes jovens apresentaram maior positividade da sorologia para Chagas (60%) em relação aos de idade mais avançada (40%).

Conclusão: Na faixa etária mais jovem há uma maior diversidade de etiologias para a doença cerebrovascular, assim como um alto índice de AVC de causa indeterminada. Assim, é

fundamental a realização de estudos exaustivos para a melhor caracterização de fatores de risco nesta população, como a sorologia positiva para Chagas, em busca de nexos causais que possam sugerir novos conhecimentos acerca da fisiopatogenia do AVC.

Palavras-chave: 1. Acidente vascular cerebral isquêmico. 2. Doença de Chagas. 3. Sorologia para Chagas. 4. Jovens. 5. Fatores de Risco. 6. Etiologia indeterminada.

ABSTRACT

Introduction: Stroke is the second biggest cause of death in the world, and 87% of strokes are ischemic. Epidemiological studies has established a lot of risk factors for ischemic stroke, and one of them is *Trypanosoma cruzi* infection. It is well determined that the cardiac abnormalities caused by Chagas disease enhances the risk of cardio embolic stroke. Recent studies found that Chagas disease probably is a independent risk factor for cerebrovascular disease. The young population is at higher risk, once they have a higher prevalence asymptomatic Chagas disease and because they don't know about their condition, what precludes adequate orientation and prevention.

Objective: the global objective of the study was to evaluate the clinical characteristics and risk factors of young patients with ischemic stroke. A secondary objective was to analyze the possibility of Chagas disease as independent risk factor for stroke.

Materials and Methods: That is a cross-sectional case-control study. The sample was selected based on the variable past of ischemic stroke. Patients were separated in two subgroups, patients between 18 and 45 years old, of patients with more than 45 years old. The first was the cases and the second the controls, once they have a well defined profile in literature. Data were collected trough interview with patients and analysis of medical records, using a standardized form. Univarial statistical analysis were made, and variations with $p < 0,1$ were considered significant.

Results: There was a higher prevalence of white skin color, hypertension and use of antihypertensive among patients with more than 45 years. There was a higher prevalence of overweight/obesity, anticonvulsants and antidepressants among young patients. About 45,9% of patient had a undetermined stroke etiology. There was a higher incidence of undetermined etiology (63,7%) among young patients than the older ones (36%). Sintomatic Chagas disease was found in 20% and positive Chagas serology was found in 46,7% among the 15 patients in which it was performed. Younger patients had a higher prevalence of sintomatic Chagas disease (23,1%) and positive Chagas (60%) serology, compared with patients with more than 45 years (16,1%) and (40%), respectively.

Conclusion: There is a great diversity of stroke etiologies among young patients, as a high prevalence of undertemined etiology. Therefore is essential to perform exhaustive studies for a better risk factor characterization on this population, including positive Chagas serology, looking for causal links that may suggest new insights into the pathophysiology of stroke.

Key-words: 1. Ischemic Stroke. 2 Chagas diease. 3 Chagas Serology. 4. Young. 5 Risk Factor. 6 Undetermined etiology

II. INTRODUÇÃO

O acidente vascular cerebral (AVC) é a segunda maior causa de morte global, sendo responsável por 10% dos óbitos no mundo no ano de 2005.¹ No Brasil a incidência total de casos de AVC é entre 137 a 168 pessoas por 100000 habitantes, sendo a principal causa de morte.² O acidente vascular cerebral pode ser classificado como isquêmico ou hemorrágico. Dados dos Estados Unidos mostram que 87% dos casos de AVC são isquêmicos (AVCI) e são responsáveis por 70 a 80% de todas as mortes por AVC.¹

Estudos epidemiológicos estabeleceram vários fatores de risco para AVCI, sendo alguns não modificáveis, como idade e etnia e outros de possível controle, como Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) e Diabetes Mellitus. Essas variáveis influenciam tanto no aparecimento de novos casos de AVC quanto em relação à recorrência, sendo fundamental o seu conhecimento para a prevenção primária e secundária.^{1,3}

A ocorrência de AVC é maior na faixa etária entre 60 a 80 anos, estando relacionada a alterações metabólicas por conta da idade e maior grau de alterações cardiovasculares. Em adultos jovens a incidência de AVC é de 5 a 10%, elevando-se de acordo com a idade.^{4,5}

Nessa faixa etária mais jovem há uma maior diversidade de etiologias para a doença cerebrovascular, havendo assim uma variação em relação à população com idade mais avançada quanto aos fatores de risco mais significativos, topografia e territórios vasculares mais acometidos pelo AVCI. Essas variáveis já são bem estabelecidas na faixa etária mais acometida, com idade superior a 45-50 anos, sendo necessária ainda a realização de estudos mais amplos e aprofundados acerca das possíveis associações causais, características clínicas e fatores de risco na população mais jovem.⁵

Um fator de risco para o AVCI ainda pouco considerado é a infecção pelo protozoário flagelado *Trypanosoma cruzi*, causador da Doença de Chagas. A doença de Chagas é um problema de grande importância na América central e do sul, e com potencial para se tornar um problema médico emergente nos Estados Unidos (Sul do Texas) e na Europa ocidental.⁶ Os principais preditores de AVCI em pacientes com doença de Chagas decorrem de alterações na estrutura cardíaca, as quais condizem com a principal causa de AVCI no paciente chagásico, o embolismo cardiogênico, acometendo principalmente a circulação anterior.

Contudo, foi demonstrado que mesmo em pacientes com doença de Chagas assintomáticos e sem alterações estruturais aparente ao ecocardiograma há uma maior prevalência de acometimento cerebrovascular em relação aos pacientes não chagásicos.⁷ Cerca de 8% da população na América do sul tem sorologia positiva para Chagas, das quais

apenas 10 a 30% apresentarão doença sintomática.⁸ Assim, a incidência de doença de Chagas assintomática seria grande, principalmente na população mais jovem (abaixo de 45 anos), pois nessa faixa etária ainda não ocorreram alterações cardíacas significativas, mesmo naqueles indivíduos que venham a apresentar sintomatologia posteriormente.^{9, 10}

A análise diferenciada do perfil do paciente jovem com AVCI em relação às faixas etárias mais avançadas é fundamental para a compreensão dos mecanismos desencadeantes mais comuns a cada subgrupo, possibilitando o maior direcionamento da conduta preventiva e eficácia. Nesse contexto, o objetivo deste estudo foi avaliar os fatores de risco, a frequência de doença de Chagas, as características clínicas e etiológicas em pacientes jovens com acidente vascular cerebral isquêmico e compará-los com a população de faixa etária mais avançada acompanhados no mesmo ambulatório de referência.

III. MATERIAIS E MÉTODOS

Foi feito um estudo transversal, com o formato caso-controle, de caráter observacional, descritivo e analítico.

A população de estudo foi constituída pelos pacientes atendidos no ambulatório de referência em doenças cerebrovasculares do Ambulatório Magalhães Neto - complexo hospitalar Universitário Professor Edgar Santos, entre 11 de fevereiro de 2011 e 23 de março de 2012. Foram incluídos os pacientes com diagnóstico de acidente vascular cerebral isquêmico, com idade acima de 18 anos e cujo último evento tenha ocorrido dentro dos últimos 05 anos. A amostragem foi sistemática e estratificada, sendo incluídos os pacientes correspondentes ao estrato determinado e que tenham dado seu consentimento livre e esclarecido.

A coleta de dados foi feita através de entrevista com os pacientes e acompanhantes e revisão de prontuário, sendo preenchida ficha padrão contendo variáveis de identificação, história familiar, história clínica progressiva, comorbidades e tratamentos prévios, hábitos de vida, epidemiologia, medicamentos em uso e caracterização do(s) AVCI(s). Foi solicitado a realização de exame de sorologia para doença de Chagas para todos os pacientes que não tivessem diagnóstico de doença de Chagas definido, *screening* padrão neste ambulatório de referência para a investigação etiológica do AVCI.

O diagnóstico de comorbidades baseou-se nas informações dadas pelos pacientes em associação ao registro em prontuário. Os dados antropométricos foram medidos após a entrevista com equipamento e avaliador único. Foi considerado com sobrepeso ou com obesidade pacientes com IMC > 25, de acordo com o ponto de corte estabelecido pela OMS. Os exames laboratoriais, ecocardiograma, eletrocardiograma e Holter foram colhidos no prontuário dos pacientes que os tinham realizado, sendo selecionados aqueles efetivados em período mais próximos à ocorrência do último AVC.

A caracterização da topografia foi feita pela classificação de Oxfordshire, a qual se baseia em dados clínicos e correlação topográfica e classifica o AVCI como sendo um infarto total da circulação anterior, infarto parcial da circulação anterior, infarto lacunar e infarto da circulação posterior.¹¹ A definição da etiologia foi feita através do diagnóstico em prontuário estabelecido pelos profissionais experientes deste ambulatório a partir dos critérios estabelecidos pelo TOAST. O TOAST classifica o acidente vascular cerebral isquêmico (AVCI) em subtipos de acordo com o mecanismo desencadeante. Esses subtipos incluem

aterosclerose de grandes artérias, embolismo cardiogênico, oclusão de pequenos vasos, outras causas determinadas e casos de etiologia indeterminada.^{1, 12} A definição do território vascular foi feita através da descrição do exame de imagem colhido em prontuário ou determinação prévia em prontuário feita por profissionais experientes deste ambulatório.¹³

Nos pacientes cujo diagnóstico etiológico final não havia sido estabelecido até a data da entrevista a etiologia foi caracterizada como indeterminada. O NIHSS foi colhido em prontuário e a escala de Rankin modificada foi determinada através de entrevista com os pacientes e acompanhantes.

Os dados coletados foram armazenados em banco de dados, utilizando-se do SPSS 17, o qual também foi utilizado para a análise dos dados. Foi feita uma análise descritiva de toda a amostra, para determinar o perfil geral da população em estudo. Os pacientes foram divididos em dois subgrupos de acordo com a variável idade: pacientes abaixo de 45 anos ou com 45 anos e pacientes com mais de 45 anos. As diversas variáveis em análise foram estatisticamente comparadas entre os subgrupos da amostra. O perfil do paciente com mais de 45 anos já é bem conhecido, assim, este subgrupo foi utilizado como controle para análise dos fatores de risco nos pacientes jovens (abaixo de 45 anos ou com 45 anos).^{9, 10}

As variáveis categóricas foram expressas através de suas proporções e para as contínuas foram calculadas as médias, medianas e desvio padrão. A proporção das variáveis categóricas entre os grupos foi comparada através do teste exato de Fisher e chi-quadrado. As médias (ou medianas) e desvios-padrões das variáveis contínuas foram comparadas pelo teste t de *Student* para variáveis independentes. Foram consideradas estatisticamente significantes as variações com $P < 0,1$.

Optou-se por não realizar uma análise multivariada, visto que a amostra do presente estudo foi pequena, o que acarretaria uma limitação do poder dessa metodologia em identificar eventuais diferenças.

IV. RESULTADOS

Características da amostra

Durante o período estudado foram avaliados 45 pacientes com diagnóstico de acidente vascular cerebral isquêmico. A média de idade foi de 58,4 anos, sendo a idade mínima 28 e a máxima de 78. Na população estudada 22 pacientes eram do gênero masculino (48,9%). Houve um predomínio da cor de pele negra (52,4%), seguida da parda (31%) e branca (16,7%), não havendo pacientes de origem indígena e asiática.

Fatores de riscos vasculares dos pacientes foram vistos em proporções variáveis na amostra. Os pacientes apresentaram principalmente hipertensão (75,6%), dislipidemia (66,7%), sobrepeso/obesidade (50%), diabetes mellitus (31,1%), doença arterial coronariana (20%) e doença de Chagas (20%) como comorbidades. Foi encontrado índice elevado de tabagismo (70,5%) e sedentarismo (48,8%) entre os pacientes. Cerca de 41% das pacientes já haviam feito uso continuado de anticoncepcional oral. (Tabela I)

Tabela I - Distribuição de dados demográficos e fatores de risco na população estudada.

Variável		Resultado
Gênero	Masculino	n (%) 22 (48,9)
Idade média		M (\pm dp) 58,4 (\pm 14,4)
Cor de pele	Branco	n (%) 7 (16,7)
	Negro	n (%) 22 (52,4)
	Pardo	n (%) 13 (31,0)
História Familiar de AVC		n (%) 24 (53,3)
Hipertensão		n (%) 34 (75,6)
Dislipidemia		n (%) 30 (66,7)
Sobrepeso /Obesidade		n (%) 17 (50)
Diabetes mellitus		n (%) 14 (31,1)
Doença arterial coronariana		n (%) 9 (20)
Fibrilação Atrial		n (%) 3 (6,7)
Insuficiência Cardíaca		n (%) 2 (4,4)
Doença de Chagas sintomática		n (%) 9 (20)
Tabagismo		n (%) 31 (70,5)
Etilismo		n (%) 8 (18,2)
Drogas Ilícitas		n (%) 2 (6,6)
Sedentarismo		n (%) 20 (48,8)
Uso de Anticoncepcional		n (%) 9 (40,9)
Epidemiologia + para Chagas		n (%) 34 (85)
Sorologia + para Chagas		n (%) 7 (46,7)

Em relação à epidemiologia para Chagas, 85% dos pacientes já haviam tido contato com o barbeiro e morado em casa de taipa. Obteve-se resultado de sorologia para Chagas de 15 pacientes, sendo que 7 destas se encontravam positivas (46,7%).

Dos 9 pacientes com doenças de Chagas sintomática encontrados 6 (66,6%) apresentavam a forma arritmica, 5 a forma dilatada (55,5%) e apenas um a forma gastrointestinal (11,1%).

Conforme a classificação TOAST^{1, 12} do AVC, as etiologias mais comuns foram embolismo cardiogênico (21,6%) e oclusão de pequenos vasos (18,9%), seguido de aterosclerose de grandes vasos (8,1%), dissecação arterial (2,7%) e vasculite (2,7%). Cerca de 45,9% foram classificados como causa indeterminada (Quadro 1). Em relação à classificação de Oxfordshire, a grande maioria apresentou infarto parcial da circulação anterior (60%), estando o restante caracterizando como infarto da circulação posterior (20%), Infarto lacunar (17,1%) e infarto total da circulação anterior (2,9%) (Tabela II).

Tabela II- Distribuição da etiologia e topografia do AVC na população estudada

Variável		Frequênc
Etiologia	Aterosclerose de grades artérias	n (%) 3 (8,1)
	Embolismo cardiogênico	n (%) 8 (21,6)
	Oclusão de pequenos vasos	n (%) 7 (18,9)
	Dissecção arterial*	n (%) 1 (2,7)
	Outras causas determinadas**	n (%) 1 (2,7)
	Indeterminado	n (%) 5 (45,9)
Topografia	Infarto total da circulação anterior	n (%) 1 (2,9)
	Infarto parcial da circulação anterior	n (%) 21 (60)
	Infarto lacunar	n (%) 6 (17,1)
	Infarto da circulação posterior	n (%) 7 (20)

* Dissecção da artéria carótida interna direita

**Vasculite Primária do sistema nervoso central

Comparação entre subgrupos

Da amostra estudada 13 pacientes tinham 45 anos ou menos (28,8%). Não houve diferença significativa entre pacientes de cor negra e parda entre os subgrupos, no entanto, foram encontrado uma tendência concentração de pacientes brancos (24,1%) no grupo com idade superior a 45 anos se comparado com os pacientes de idade igual ou inferior que não apresentou nenhum branco (p=0,085). Na análise comparativa entre os grupos não houve

diferença significativa quanto aos dados antropométricos e antecedentes familiares. Dentre os fatores de risco clássicos, HAS foi significativamente maior entre os pacientes com mais de 45 anos, com 90,3% dos pacientes comparado a 46,2% nos jovens, ($p=0,003$). Os pacientes jovens apresentaram maior índice de sobrepeso e obesidade, com 81,8% comparado a 34,8% ($p=0,010$).

Em relação aos hábitos de vida o grupo com idade superior a 45 anos apresentou tendência a maior índice de consumo de tabaco, sendo de 74,2% comparado a 53,8% nos pacientes jovens ($p=0,097$). O tempo de abstenção ao consumo de álcool mostrou-se maior entre os pacientes com mais de 45 anos, com média de 9,2 anos comparada a 2,5 nos pacientes jovens ($p=0,025$).

Doenças de Chagas sintomática foi encontrada em 23,1% dos pacientes na faixa etária igual ou abaixo de 45 anos e 16,1% nos com idade mais avançada ($p=0,076$). (Tabela III)

Tabela III – Comparação da distribuição de dados Sociodemográficos e fatores de risco entre subgrupos

Variável		Resultado		
		≤ 45 anos	> 45 anos	P =
Gênero Masculino	n (%)	6 (46,2)	15 (48,4)	1,00
Cor de Pele	Branco n (%)	0 (0)	7 (24,1)	0,08
	Negro n (%)	7 (58,3)	14 (48,3)	0,73
	Pardo n (%)	5 (41,7)	8 (27,6)	0,46
História Familiar de AVC	n (%)	6 (46,2)	17 (54,8)	0,75
Hipertensão	n (%)	6 (46,2)	28 (90,3)	0,00
Dislipidemia	n (%)	7 (53,8)	22 (71)	0,31
Sobrepeso/Obesidade	n (%)	9 (81,8)	8 (34,8)	0,01
Diabetes mellitus	n (%)	3 (23,1)	10 (32,3)	0,72
Doença arterial coronariana	n (%)	2 (15,4)	7 (22,6)	0,70
Fibrilação atrial	n (%)	0 (0)	3 (9,7)	0,39
Insuficiência Cardíaca	n (%)	0 (0)	2 (6,5)	1,00
Doença de Chagas sintomática	n (%)	3 (23,1)	5 (16,1)	0,67
Tabagismo	n (%)	7 (53,8)	23 (74,2)	0,09
Tempo de abstenção de tabagismo	M (± dp)	7,0 (± 8,5)	16,91 (± 15,8)	0,13
Etilismo	n (%)	7 (53,8)	17 (56,7)	0,28
Tempo de abstenção de etilismo	M (± dp)	2,50 (± 1)	9,26 (± 10,8)	0,02
Drogas Ilícitas	n (%)	1 (7,7)	1 (3,3)	0,51
Sedentarismo	n (%)	3 (25)	17 (58,6)	0,05
Uso de anticoncepcional	n (%)	5 (71,4)	4 (26,6)	0,24
Epidemiologia para Chagas	n (%)	8 (66,7)	25 (92,6)	0,06
Sorologia para Chagas	n (%)	3 (60)	4 (40)	0,68

O grupo com faixa etária mais avançada apresentou uma tendência a maior positividade de epidemiologia para Chagas com 92,6% comparado com 66,7% entre os jovens

($p=0,060$). Os pacientes jovens apresentaram maior positividade da sorologia para Chagas (60%) em relação ao de idade mais avançada (40%), mas a diferença não foi estatisticamente significativa.

Quanto ao uso de medicamentos, os pacientes com mais de 45 anos fazem mais uso de anti-hipertensivos, sendo 96,3% comparado com 58,3% dos pacientes jovens, com ($p=0,007$). O grupo de faixa etária menor faz mais uso de anticonvulsivante, sendo 50% comparado com 14,8% do grupo com maior idade com ($p=0,043$). O uso de antidepressivos se mostrou maior entre pacientes jovens, com 41,7% comparado com 18,5% dos com idade acima de 45 anos, mas não foi estatisticamente significativa, com ($p= 0,232$). (Tabela IV)

Tabela IV - Comparação da utilização de medicamento entre subgrupos.

Variável	Resultado n (%)		P =
	≤ 45 anos	> 45 anos	
Anti-hipertensivo	7 (58,3)	26 (96,3)	0,00
Hipoglicemiante	2 (16,7)	9 (33,3)	0,44
Estatina	3 (25)	7 (25,9)	0,28
Anticoagulante	3 (25)	7 (25,9)	1,00
Antiplaquetário	8 (66,7)	20 (74)	0,78
Antidepressivo	5 (41,7)	5 (18,5)	0,23
Anticonvulsivante	6 (50)	4 (14,8)	0,04

Houve diferença significativa entre os grupos em relação aos exames laboratoriais apenas na dosagem de VHS, que se mostrou mais elevada em pacientes com idade superior a 45 anos, sendo a média de 44 ($\pm 27,9$) comparado com 16,4 ($\pm 9,3$) nos pacientes jovens ($p=0,061$). Os resultados dos exames de ECG e ECO apresentaram-se com distribuição semelhante entre os grupos, variando apenas em relação à maior presença de hipocinesia de parede entre pacientes jovens (18,1%) e presença de trombos intra-cardíacos em pacientes de idade mais avançada (11,5%), mas sem significância estatística.

Na análise dos resultados do exame de holter, houve maior índice de extra-sístoles ventriculares (100%) e supraventriculares (87,5%) no paciente com idade superior a 45 anos, comparado ao jovem (40%) e (60%) respectivamente, mas sem significância estatística. Não foi encontrada FA nos pacientes que realizaram o exame. (Tabela V).

Tabela V – Comparação dos resultados do ECO, ECG e Holter entre subgrupos.

Variável			Resultado		P =
			≤ 45 anos	> 45 anos	
ECO	Diâmetro de átrio esquerdo	M (± dp)	35,25 (± 8,)	37,07 (± 6,)	0,664
	Fração de Ejeção	M (± dp)	66,90 (± 8,)	64,32 (± 9,)	0,484
	Estenose Aórtica	n (%)	0 (0)	1 (3,8)	1,000
	Placa Aórtica	n (%)	0 (0)	3 (11,5)	0,540
	Parede Hipocinética	n (%)	2 (18,1)	1 (3,8)	0,205
	Parede Acinética	n (%)	0 (0)	1 (3,8)	1,000
	Trombo intracardíaco	n (%)	0 (0)	3 (11,5)	0,540
ECG	Fibrilação atrial	n (%)	0 (0)	1 (4,5)	1,000
	Flutter Atrial	n (%)	0 (0)	1 (4,5)	1,000
	Infarto antigo	n (%)	0 (0)	1 (4,5)	1,000
	Extra-sístole Atrial	n (%)	0 (0)	1 (4,5)	1,000
	Extra-sístole Ventricular	n (%)	0 (0)	3 (13,6)	0,557
	Bloqueio	n (%)	3 (42,8)	6 (27,3)	0,642
Holter	Extra-sístole Atrial	n (%)	2 (40)	6 (85,7)	0,222
	Extra-sístole Ventricular	n (%)	3 (60)	7 (100)	0,152

*ECO = Ecocardiograma, ECG = Eletrocardiograma

Na caracterização etiológica do AVC não houve grande variação entre os dois grupos, exceto pela maior incidência da etiologia indeterminada nos pacientes jovens (63,7%) comparado aos de faixa etária mais avançada (36%), mas sem significância estatística. Não houve diferenças significativas quanto à topografia e território vascular entre as faixas etárias. No entanto, observa-se uma maior variedade de territórios nos pacientes com idade mais avançada em relação aos mais jovens. Os pacientes jovens apresentaram maior índice de AVC em hemisfério esquerdo (60%) em detrimento dos mais velhos (43,5%), mas não foi estatisticamente significativa. (Tabela IV).

Não houve variação significativa em relação à ocorrência de AIT prévio ao episódio de AVC, quanto à recorrência de AVC e a quantidade de episódios entre os subgrupos. A proporção de pacientes com pontuação igual ou menor que 2 na escala de ranking foi maior nos pacientes jovens (83,3%) comparada aos mais velho (52,9), mas não foi estatisticamente significativa. (Tabela VII) (Figura 1).

Optou-se por não realizar uma análise multivariada, visto que a amostra do presente estudo foi pequena, o que acarretaria uma limitação poder dessa metodologia em identificar eventuais diferenças.

Tabela VI- Comparação da etiologia, topografia e território do AVC nos subgrupos

Variável		Frequência n (%)		
		≤ 45 ano	> 45 an	P =
Etiologia	Aterosclerose de grades artérias	0 (0)	3 (12,0)	0,54
	Embolismo cardiogênico	1 (9,1)	7 (28,0)	0,39
	Oclusão de pequenos vasos	1 (9,1)	6 (24,0)	0,64
	Dissecção arterial*	1 (9,1)	0 (0)	0,29
	Outras causas determinadas**	1 (9,1)	0 (0)	0,29
	Indeterminado	7 (63,7)	9 (36)	0,15
Topografia	Infarto total da circulação anterior	1 (9,1)	0 (0)	0,30
	Infarto parcial da circulação anterior	6 (54,1)	16 (64)	0,71
	Infarto lacunar	2 (18,2)	4 (17,4)	1,00
	Infarto da circulação posterior	2 (18,2)	5 (21,7)	1,00
Território	Cortical da artéria cerebral média	6 (60)	12 (48)	0,71
	Cortical da artéria cerebral anterior	0 (0)	1 (4)	1,00
	Cortical da artéria cerebral posterior	2 (20)	3 (12)	0,61
	Faixa insular	0 (0)	1 (4)	1,00
	Núcleos da base	0 (0)	4 (16)	0,30
	Coroa Radiada	1 (10)	3 (12)	1,00
	Cápsula Interna	1 (10)	0 (0)	0,28
	Tálamo	0 (0)	3 (12)	0,54
	Cerebelo	0 (0)	2 (8)	1,00
	Tronco Encefálico	0 (0)	1 (4)	1,00
Hemisfério	Esquerdo	6 (60)	10 (43,3)	0,46

* Dissecção da artéria carótida interna direita

**Vasculite Primária do sistema nervoso central

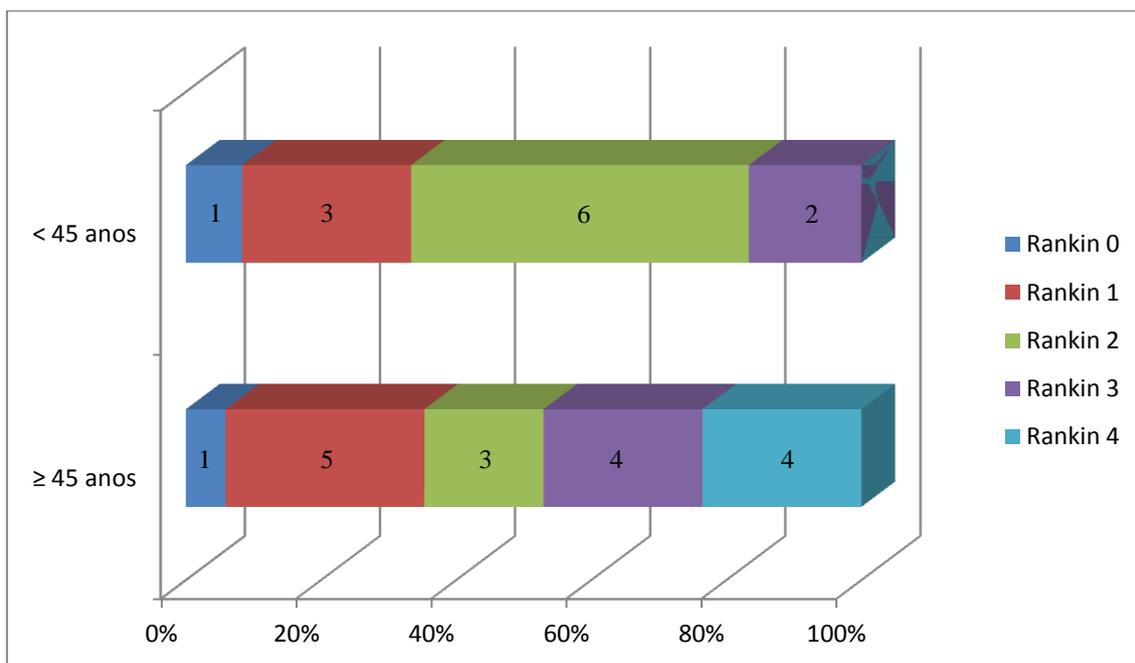
Tabela VII- Comparação entre aspectos clínicos do AVC e escalas de avaliação entre os subgrupos.

Variável		Resultado		
		≤ 45 anos	> 45 anos	P =
AIT prévio	n (%)	2 (15,4)	3 (9,7)	0,623
Recorrência de AVCI	M (± dp)	4 (30,8)	11 (35,5)	1,000
Quantidade de AVCs	M (± dp)	1,62 (± 1,38)	1,58 (± 0,9)	0,923
Rankin ≤ 2*	n (%)	10 (83,3)	9 (52,9)	0,190

AIT = Ataque isquêmico transitório, NIHSS = National Institute of Health Stroke Scale

* Escala de rankin modificada

Figura 1- Frequência da pontuação em escala de Rankin modificada em subgrupos



V. DISCUSSÃO

Neste estudo transversal com amostra de 45 pacientes com diagnóstico de acidente vascular cerebral, foi observado uma menor incidência de pacientes do gênero masculino (48,9%), diferente do encontrado em estudos populacionais anteriores.^{1, 14} Em relação à variação de cor de pele, esta se mostrou de acordo com outros estudos, com predomínio de pacientes de cor negra, seguida de pardos e brancos.¹

Na população estudada foram encontrados em grande proporções, como esperado, os principais fatores de riscos vasculares já conhecidos, como hipertensão (75,6%), dislipidemia (66,7%), sobrepeso/obesidade (50%), sedentarismo (48,8%), uso de anticoncepcional oral, diabetes mellitus (31,1%) e doença arterial coronariana (20%).¹

Houve maior incidência e HAS e uso de anti-hipertensivos nos pacientes de idade mais avançada, como esperado. Houve maior incidência de sobrepeso e obesidade nos pacientes jovens. Houve maior incidência do uso de anticonvulsivantes em pacientes com idade igual ou inferior a 45 anos, com significância estatística à análise univariada. No entanto, não é possível associar a maior incidência de epilepsia pós-AVC em pacientes que tiveram o primeiro episódio ainda jovem através desta análise, uma vez que é possível que os pacientes de maior idade já tenham descontinuado o uso do anticonvulsivante. Houve maior uso de antidepressivos em pacientes com idade igual ou menor que 45 anos, podendo indicar maior índice de depressão nos pacientes mais jovens. Faz-se necessário a realização de estudos com desenhos específicos para testar tais hipóteses.

Quanto à etiologia do AVCi na nossa amostra os pacientes apresentaram variação em relação ao esperado.¹⁵ A amostra deste estudo apresentou menor incidência dos subtipos de etiologias definidas em detrimento da maior incidência de causa indefinida, assim como maior incidência de outras causas. Provavelmente esta diferença se dá pela média de idade inferior (58,4 anos) comparado à 73.3 anos¹⁵, sugerindo uma maior ocorrência de outras causas¹⁵ etiológicas e causa indeterminada em pacientes jovens. Além disso, não foi feita separação entre o grupo de pacientes sem investigação completa dos indeterminados com investigação completa, o que pode ter inflado artificialmente a frequência de indeterminados pela demora deste ambulatório para fechar alguns exames complementares, comprometendo análises em relação à esta variável. Na análise comparativa entre pacientes jovens (≤ 45 anos) e de faixa etária mais avançada (> 45 anos) houve tendência a maior frequência da etiologia indeterminada nos pacientes jovens (63,7%) comparado aos de faixa etária mais avançada

(36%). É possível que este achado torne-se estatisticamente significativo com o aumento do número amostral do estudo com o seu seguimento. A maior incidência de causas indeterminadas na população jovem ocorre exatamente pela dificuldade em investigar e definir uma causa, diante a presença de diversas etiologias que não as clássicas e de novas etiologias que estão sendo recentemente identificadas ou são desconhecidas nesta faixa etária. O alto índice de AVC de causa indeterminado na população jovem indica a necessidade da realização de estudos exaustivos para a melhor caracterização de fatores de risco em busca de nexos causais que possam sugerir novos conhecimentos acerca da fisiopatogenia do AVC.⁴

Na análise comparativa entre pacientes jovens (≥ 45 anos) e de faixa etária mais avançada (< 45 anos), a incidência de cor de pele branca mostrou-se mais frequente na população de idade mais avançada. Este dado sugere que indivíduos brancos tem menor risco de apresentar episódios de AVCi quando jovens. É possível que esta diferença esteja associada ao menor acometimento dos indivíduos de cor de pele branca por patologias que podem ser fatores de risco ou causas não clássicas de AVCi, mais comuns no jovem^{4,5}, sejam elas determinadas ou não. De forma semelhante, a menor incidência de AVCi em pacientes brancos pode estar associada ao menor acometimento por etiologias não clássicas influenciadas pela classe social, como as de origem infecciosa⁴, estando os pacientes brancos em melhor condição social na realidade da população de base da qual foi retirada a amostra.

Um fator de risco para o AVCi ainda pouco considerado é a infecção pelo protozoário flagelado *Trypanosoma cruzi*, causador da Doença de Chagas. A doença de Chagas é um problema de grande importância na América central e do sul, e com potencial para se tornar um problema médico emergente nos Estados Unidos (Sul do Texas) e na Europa ocidental.⁶ A doença de Chagas apresenta três fases, aguda, latente e crônica, sendo que a fase crônica tem como principal sintomatologia alterações gastrointestinais e cardíacas. A cardiomiopatia chagásica afeta cerca de 30% dos pacientes e seus sintomas tem início em torno de 10 a 30 anos após a infecção.⁶ O papel da cardiomiopatia chagásica como fator de risco independente para o AVCi já foi bem comprovado por estudos transversais.^{7, 14} Foi encontrado um alto índice de doença de Chagas (20%) entre os pacientes deste estudo. Em estudo realizado por Spina-França e Yasuda em 1974 onde foi avaliada a presença de doença de Chagas em pacientes com acidente vascular cerebral no complexo hospitalar deste ambulatório de referência, foi detectado comprometimento cardíaco variável atribuído à doença de Chagas em 6,78% desses pacientes.¹⁶ Possivelmente esta diferença se deu pelo aumento tanto dos índices de infecção pelo *Trypanosoma cruzi* como também pela aumento da migração populacional, evidenciado pela alta incidência de epidemiologia positiva para Chagas nessa

população (85%). Com a imigração de portadores para regiões não habitadas pelo vetor assim como a migração do campo para a cidade, a doença de Chagas deixou de ser uma doença caracteristicamente rural, assumindo caráter urbano e adquirindo novos meios de transmissão que sustentem o ciclo do parasita.^{6,7}

Os pacientes jovens apresentaram um maior acometimento pela doença de Chagas do que os de idade mais avançada, mesmo havendo uma epidemiologia para Chagas mais positiva entre os pacientes mais velhos, com significância estatística na análise univariada. Esta diferença pode estar associada à transmissão vertical do *trypanosoma cruzi*, que chega a ser de 2 a 10%^{6,7}, disseminando exponencialmente o agente transmissor nas gerações mais novas. Deve-se avaliar este achado em estudos futuros com amostra representativa da população geral, relacionando-o com a infecção congênita e maior risco para AVCi.

Obeve-se alto índice de positividade na sorologia para Chagas (46,7%). Cerca de 8% da população na América do sul tem sorologia positiva para Chagas e em estudos realizados anteriormente foi encontrado sorologia positiva em 13,9% e 19,66% dos pacientes com AVCi.^{7, 8, 17} A alta incidência de sorologia para Chagas positiva na população com AVCi em relação à população geral, se deve tanto à doença de Chagas ser um fator de risco definido para AVCi como também pela possível associação da sorologia positiva como um fator de risco independente para o AVCi.^{7, 14, 17, 19, 20} O maior índice de sorologia positiva para Chagas na população deste estudo pode estar associado à maior incidência de doença de Chagas na mesma e pela pouca quantidade relativa de resultados avaliados dos exames de sorologia. A sorologia só foi realizada em 15/45 pacientes e provavelmente naqueles onde a suspeita diagnóstica já era mais forte, como pela presença de BRD ou BDAS no eletrocardiograma. Provavelmente este achado não foi significativo porque nem todos os pacientes fizeram o exame de sorologia para Chagas, sendo possível que o ocorra com o aumento do número amostral do estudo com o seu seguimento. A baixa realização de sorologia para Chagas é um ponto de falha do estudo, mas também deve ser chamada a atenção para sua solicitação relativamente pequena neste ambulatório de referência. Trantando-se de uma doença de alta prevalência em nossa população, com forte associação com o AVC e que pode envolver outros sistemas trazendo graves repercussões, deveria ser realizado *screening* para a doença de chagas nos ambulatórios de referência em AVC como parte da investigação de todos os pacientes, para identificação de risco precoce e prevenção adequada.

Foi demonstrado que mesmo em pacientes com doença de Chagas assintomáticos e sem alterações estruturais aparentes ao ecocardiograma há uma maior prevalência de

acometimento cerebrovascular em relação aos pacientes não chagásicos. Nesses pacientes as principais origens do AVCI foram oclusão de pequenos vasos e indeterminada.⁷

Em um estudo caso-controle realizado na Colômbia foi comprovado que havia uma maior prevalência de pacientes infectados pelo *Trypanosoma cruzi* nos pacientes com acidente cerebrovascular isquêmico do que nos pacientes controles. O mais intrigante foi que mesmo com a exclusão de pacientes soropositivos para Chagas com alterações estruturais cardíacas da análise multivariada, a associação entre doença de Chagas e AVCI continuou significativa.²⁰ Essa relação possibilitou a formulação da hipótese de que a doença de Chagas seria um fator de risco independente para o AVCI.

Foi realizado um estudo transversal no Brasil, comparando pacientes com doença de Chagas e miocardiopatias embolizantes não relacionadas à Chagas. Observou-se que em pacientes com doença de Chagas a ocorrência de AVCI foi maior, mesmo que as alterações cardíacas estruturais fossem semelhantes entre os grupos. Os pacientes foram selecionados, incluindo apenas pacientes com sinais de cardiomiopatia, deixando de fora pacientes com sintomatologia gastrointestinal, arritmica e latente.¹⁴ Esses grupos seriam fundamentais para uma análise mais precisa do papel da infecção pelo *Trypanosoma cruzi* como fator de risco independente para AVCI.

Em outro estudo caso-controle desenvolvido no Brasil, foram comparados pacientes com acometimento cerebrovascular agudo e síndrome coronariana aguda, que apresentavam fatores de risco cardiovascular e alterações cardíacas semelhantes. Nos pacientes com AVCI agudo houve maior prevalência da infecção pelo *Trypanosoma cruzi*, sendo este um dos poucos fatores significantes na comparação entre os grupos que poderia determinar a causa do acometimento cerebrovascular.¹⁷

Contudo o número de pacientes desses estudos foi relativamente pequeno, a amostra selecionada não foi representativa, além de não ser feita uma divisão sistemática dos subtipos de AVCI.¹⁴ Essas e outras limitações presentes nos estudos indicam a necessidade de mais estudo para avaliar a relação entre Chagas e AVC, utilizando-se de metodologia diferenciada.

Cerca de 8% da população na América do sul tem sorologia positiva para Chagas, das quais apenas 10 a 30% apresentarão doença sintomática.¹⁷ Assim, a incidência de doença de Chagas assintomática seria grande, principalmente na população mais jovem (abaixo de 45 anos), pois nessa faixa etária ainda não ocorreram alterações cardíacas significativas.^{9,10} Este seria um grupo de grande risco, pois além de possuir um fator que aumenta as probabilidades de ocorrência de AVCI, desconhece sua situação e, portanto, não recebe a educação

necessária para o reconhecimento de sinais de AVC, não espera sua ocorrência e não se encontra incluído em programas de prevenção primária adequada.

Uma das limitações deste estudo foi o número pequeno da amostra. Esta condição também impossibilitou a análise da hipótese da independência da sorologia para Chagas como fator de risco para o AVCI, através da comparação da sorologia positiva em pacientes com etiologia indeterminada jovens (<45 anos), ainda sem alterações cardíacas, e pacientes idosos também com etiologia indeterminada. Tal análise deve ser feita no seguimento desse estudo e deve ser objetivo de análise em estudos futuros.

A confirmação mais precisa da sorologia positiva para Chagas como fator de risco independente para AVCI embasaria a instituição de uma série de medidas para contornar esse problema médico. O conhecimento acerca da doença de Chagas como fator de risco para AVC é baixo, sendo encorajada a realização de campanhas educacionais sobre o risco de AVCI em pacientes com sorologia positiva.¹⁹ Outra implicação clínica seria a realização de testes de sorologia para Chagas em todos os pacientes com AVCI e com fatores de risco, para possível instituição de anti-coagulação oral profilática.⁹

VI. CONCLUSÕES

Na faixa etária mais jovem há uma maior diversidade de etiologias para a doença cerebrovascular, assim como um alto índice de AVC de causa indeterminada, sendo fundamental a realização de estudos exaustivos para a melhor caracterização de fatores de risco em busca de nexos causais que possam sugerir novos conhecimentos acerca da fisiopatogenia do AVC.

A doença de Chagas é um fator de risco para o AVCi com alta prevalência em nosso meio, mas ainda relativamente pouco estudada.

Estudos anteriores identificaram a sorologia positiva para o *Trypanosoma cruzi* como um fator de risco independente para o AVCi. Este seria um fator de risco ainda mais significativo na população mais jovem (abaixo de 45 anos), pois é nesta faixa etária que se encontra a maioria dos pacientes assintomáticos, já que ainda não ocorreram alterações cardíacas significativas. Estudos futuros são necessários para avaliar o papel da sorologia para Chagas como fator de risco no AVCi.

O estudo das doenças cerebrovasculares isquêmicas em pacientes adultos jovens e sua prevenção são fundamentais, não só considerando o aumento crescente em sua ocorrência e o impacto individual nessa população, mas também levando em conta as repercussões socioeconômicas causadas pelo alto índice de morbi-mortalidade nesta população economicamente ativa.

VII. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Grysiewicz Rebecca A., Thomas Kurian and Pandey Dilip K. Epidemiology of Ischemic and Hemorrhagic Stroke. *Neurologic Clinics*. 2008; 26:871-895.
2. Cabral NL, Gonçalves ARR, Longo AL, Moro CHC, Costa G, Amaral CH, Souza MV, Eluf-Neto J, Fonseca L Augusto M. Trends in stroke incidence, mortality and case fatality rates in Joinville, Brazil: 1995–2006. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*. 2009; 80:749–754.
3. Leoo T., Lindgren A., Petersson J., von Arbin M. Risk Factors and Treatment at Recurrent Stroke Onset: Results from the Recurrent Stroke Quality and Epidemiology (RESQUE) Study. *Cerebrovascular Diseases*. 2008; 25:254–260.
4. Flumignan Viviane H., N6vak Edison Matos, Camargo Carlos Henrique Ferreira *et al.* Acidente vascular cerebral em pacientes jovens. *Arquivos de Neuropsiquiatria*. 2001; 59 (3-B): 740-745.
5. Cardoso Teresa, Fonseca Teresa e Costa Manuela. Acidente vascular cerebral no adulto jovem. *Acta Médica Portuguesa*. 2003: 16:239-244.
6. Carod-Artal FJ. Stroke: a neglected complication of American trypanosomiasis (Chagas' disease). *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 2007; 101:1075–1080.
7. Carod-Artal FJ, Vargas AP., Horan TA, Nunes LG. Chagasic cardiomyopathy is independently associated with ischemic stroke in Chagas disease. *Stroke*. 2005; 36:965-970.
8. World Health Organization. Control of Chagas disease. Report of the WHO Expert Committee. Geneva. *WHO Technical Report Series* 1991; 811: 1–95.
9. Hidron Alicia I., Gilman Robert H., Justiniano Juan, Blackstock Anna J. *et al.* Chagas Cardiomyopathy in the Context of the Chronic Disease Transition. *Neglected Tropical Diseases*, 2001, 4(5): e688.

10. Lima-Costa MFF, Barreto SM and Guerra HL. Chagas disease among older adults: branches or mainstream of the present burden of *Trypanosoma cruzi* infection? *International Journal of Epidemiology*. 2002; 31:688-695.
11. Bamford J, Sandercock P, Dennis M, Burn J, Warlow C. Classification and natural history of clinically identifiable subtypes of cerebral infarction. *Lancet*. 1991; 337:1521–1526.
12. Adams HP Jr, Bendixen BH, Kappelle LJ, et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute stroke Treatment. *Stroke*. 1993;24(1):35-41
13. Pexman, J. H. Warwick; Barber , Philip A; Hill, Michael D; Sevick, Robert J; Demchuk , Andrew M; Hudon, Mark E.; Hu ,William Y; Buchan, Alastair M; Use of the Alberta Stroke Program Early CT Score (ASPECTS) for Assessing CT Scans in Patients with Acute Stroke; *American Journal of Neuroradiology*; 2001; 22:1534–1542
14. Oliveira-Filho J, Viana LC, Vieira-de-Melo RM, Faical F, Torreao JA, Villar FA, Reis FJ. Chagas disease is an independent risk factor for stroke: baseline characteristics of a Chagas disease cohort. *Stroke*. 2005; 36:2015–2017.
15. Kolominsky-Rabas PL, Weber M, Gefeller O, Neundoerfer B, Heuschmann PU: Epidemiology of ischemic stroke subtypes according to TOAST criteria: incidence, recurrence, and long-term survival in ischemic stroke subtypes: a population-based study. *Stroke* 2001; 32: 2735–2740.
16. Spina-França A, Yasuda N. Incidência de acidente cerebrovascular embólico na cardiopatia chagásica crônica. *Arq Neuropsiquiatr* 1974;32:195-8.
17. Paixão LC, Ribeiro AL, Vlacio RA, Teixeira AL. Chagas disease: independent risk factor for stroke. *Stroke*. 2009; 40:3691-94.
18. Carod-Artal FJ, Silveira Ribeiro L., Vargas AP, Kummer W. Mourão Mesquita H. Awareness of stroke risk in Chagas disease stroke patients. *Neurology*. 2007; 68:A360.

19. Carod-Artal FJ, Gascon J. Chagas disease and stroke. *Lancet Neurology* 2010; 9:533-542
20. Leon-Sarmiento FE, Mendoza E, Torres-Hillera M, Pinto N, Prada J, Silva CA, Vera SJ, Castillo E, Valderrama V, Prada DG, Bayona-Prieto J, Garcia I. Trypanosoma cruzi-associated cerebrovascular disease: a case-control study in eastern Colombia. *J Neurol Sci.* 2004; 217:61– 64.

VIII- ANEXOS

Anexo I- Cronograma das Atividades de Pesquisa

Atividades/Período	2010.2					2011										2012													
	J	A	S	O	N	D	J	F	M	A	M	J	J	A	S	O	N	D	J	F	M	A	M	J	J	A	S	O	N
Revisão Bibliográfica					X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Discussão do projeto							X	X	X	X																			
Revisão do projeto										X	X																		
Submissão do Projeto											X	X																	
Avaliação do Projeto														X	X	X													
Coleta de dados																X	X	X	X	X	X	X	X						
Análise dos dados																						X	X	X	X				
Redação do trabalho																							X	X	X	X	X	X	X
Revisão sugestões																											X	X	X
Submissão do trabalho																													X

Anexo II – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Título do projeto: CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E FATORES DE RISCOS EM PACIENTES JOVENS COM ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL.

Pesquisadores responsáveis:

Daniele Meneses de Amorim (Telefone: 8831-3625; Email: amorimdaniele.m@gmail.com)

Pedro Antonio Pereira de Jesus (Telefone: 9148-5803; Email: papj@terra.com.br)

O Senhor (a) _____ está sendo convidado a participar do projeto de pesquisa cujo objetivo é avaliar o perfil dos pacientes com acidente vascular cerebral isquêmico na faixa etária inferior aos 45 anos e o papel da doença de chagas como preditor para o desenvolvimento desta condição.

A pesquisa está sendo coordenada pelo professor da Universidade Federal da Bahia, Pedro Antônio Pereira de Jesus, juntamente com sua orientanda Daniele Meneses de Amorim, graduanda em medicina da Faculdade de Medicina da Bahia. O pesquisador responsável está á disposição para prestar esclarecimentos pessoalmente ou por email. Além disso, este termo consta de duas vias, e uma via deste termo de consentimento ficará com o senhor (a).

Devido à importância dos aspectos epidemiológicos da doença e ausência de estudos que determinem as características clínicas e fatores de risco em pacientes jovens torna-se essencial avaliar esses aspectos. Assim como, na ausência de estudos confirmatórios da relação causal independente doença de chagas e acidente vascular isquêmico e visto que a sorologia positiva para chagas abrange grande parte da população brasileira é fundamental a análise desta variável na população em estudo. A pesquisa envolve uma ficha padrão com os dados necessários que serão fornecidos pelo senhor (a) ao pesquisador e recolhidos do seu prontuário. Esses dados envolvem informações médicas relevantes para o estudo, como dados gerais físicos, patologias e caracterização do derrame ocorrido. Adicionalmente, será solicitada a realização de um exame laboratorial para avaliar a sorologia para chagas, caso o senhor não tenha realizado ainda. O exame deverá ser realizado em uma unidade laboratorial da rede SUS de melhor acesso ao paciente, sendo trazido para o ambulatório por este na sua consulta seguinte agendada. Os dados coletados serão utilizados para publicação científica, preservando a identidade dos sujeitos envolvidos.

CONSENTIMENTO: Estou ciente que estou garantido eticamente e poderei desistir a qualquer momento, inclusive sem nenhum motivo, bastando para isso, informar minha decisão ao pesquisador. A

participação é voluntária e sem interesse financeiro, não estando correndo riscos ou prejuízos de qualquer natureza. Também fui certificado pelo profissional que me atendeu que minha identidade será preservada, ou seja, em nenhum momento o meu nome será revelado. Recebi, portanto, informações referentes aos procedimentos a serem realizados e esclareci minhas dúvidas. Sei que em qualquer momento poderei solicitar novas informações sobre a pesquisa e modificar minha decisão se assim eu o desejar. Fui informado de que posso escolher não participar deste estudo sem qualquer prejuízo ou discriminação. Como o meu anonimato será preservado por questões éticas, CONFIRMO estar sendo informado por escrito e verbalmente dos objetivos deste estudo científico e AUTORIZO a publicação dos resultados da pesquisa.

Salvador, ____ de _____ 2012

Assinatura participante ou responsável

RG Participante ou responsável

Nome participante ou responsável

Assinatura pesquisador

RG pesquisador

Nome pesquisador

Anexo III – Ficha de Coleta de Dados

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E FATORES DE RISCOS EM PACIENTES JOVENS COM ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL				
FICHA DE COLETA DE DADOS				
Nome completo: _____			Iniciais: _____	
Nº de identificação na pesquisa: _____		Nº de prontuário: _____		Data da coleta: __/__/__
Telefone residencial: (____) _____		Celular: (____) _____		Responsável: _____
Gênero: M <input type="checkbox"/> F <input type="checkbox"/>		Data de nascimento: __/__/__		Idade: ____ anos
Cor/Etnia: B <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> Pardo <input type="checkbox"/> Indígena <input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/>				
Altura: _____ cm		Peso: _____ kg		IMC: _____ m ² /kg
Medida de cintura: _____ cm				
HISTÓRICO FAMILIAR	AVC: S <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> NS <input type="checkbox"/>	DAC: S <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> NS <input type="checkbox"/>	HAS: S <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> NS <input type="checkbox"/>	DM: S <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> NS <input type="checkbox"/>
Obesidade: S <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> NS <input type="checkbox"/>	Dislipidemia: S <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> NS <input type="checkbox"/>	DC: S <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> NS <input type="checkbox"/>	Anemia falciforme: S <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> NS <input type="checkbox"/>	
ANTECEDENTES PATOLÓGICOS	HAS: S <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> I <input type="checkbox"/>	Obesidade: S <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> I <input type="checkbox"/>	Dislipidemia: S <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> I <input type="checkbox"/>	
Pré-diabetes: S <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> I <input type="checkbox"/>	DM: S <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> I <input type="checkbox"/>	Vasculite: S <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> I <input type="checkbox"/>	LES: S <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> I <input type="checkbox"/>	Migrânea: S <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> I <input type="checkbox"/>
Homocisteinemia: S <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> I <input type="checkbox"/>	Deficiência de proteína S: S <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> I <input type="checkbox"/>	Deficiência de proteína C: S <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> I <input type="checkbox"/>		
Deficiência de antitrombina 3: S <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> I <input type="checkbox"/>	Resistência à proteína C: S <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> I <input type="checkbox"/>	Leucemia: S <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> I <input type="checkbox"/>		
Anemia falciforme: S <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> I <input type="checkbox"/>	Policitemia vera: S <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> I <input type="checkbox"/>	Trombose venosa periférica: S <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> I <input type="checkbox"/>		
Doença de Fabry: S <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> I <input type="checkbox"/>	Doença hipertensiva específica da gestação: S <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> I <input type="checkbox"/>	DAC: S <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> I <input type="checkbox"/>		
FA: S <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> I <input type="checkbox"/>	Flutter atrial: S <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> I <input type="checkbox"/>	Forame oval patente: S <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> I <input type="checkbox"/>	IC: S <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> I <input type="checkbox"/>	
Cardiomiopatia chagásica S <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> I <input type="checkbox"/>	Mixoma atrial: S <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> I <input type="checkbox"/>	Trombo intra-cardíaco: S <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> I <input type="checkbox"/>		
Endocardite infecciosa: S <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> I <input type="checkbox"/>	Estenose mitral: S <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> I <input type="checkbox"/>	Estenose aórtica: S <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> I <input type="checkbox"/>		
Prótese mitral metálica: S <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> I <input type="checkbox"/>	Prótese mitral biológica: S <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> I <input type="checkbox"/>	Prótese aórtica metálica: S <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> I <input type="checkbox"/>		
Prótese aórtica biológica: S <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> I <input type="checkbox"/>	Marca-passo: S <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> I <input type="checkbox"/>	AIT prévio: S <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> I <input type="checkbox"/>		
AVCI recorrente: S <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> I <input type="checkbox"/>	Quantidade: _____	Data(s) do(s) AVCI(s): _____		
Outra: S <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/>	Especificar: _____			
HÁBITOS DE VIDA	Tabagismo: S <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/>	Abstêmio <input type="checkbox"/>	Abstenção há _____	Etilismo: S <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/>
Abstêmio <input type="checkbox"/>	Abstenção há _____	Uso de drogas ilícitas: S <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/>		
Abstêmio <input type="checkbox"/>	Abstenção há _____			
Especificar a(s) droga(s): _____	Realização de exercício físico: Sedentário <input type="checkbox"/> Irregular <input type="checkbox"/> Regular <input type="checkbox"/>			
MEDICAÇÕES	<i>(já fez uso contínuo previamente ao AVC)</i>		Anticoncepcional: S <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> I <input type="checkbox"/>	Reposição hormonal: S <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> I <input type="checkbox"/>
Anticoagulante: S <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> I <input type="checkbox"/>	Trombolítico: S <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> I <input type="checkbox"/>	Antiplaquetário: S <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> I <input type="checkbox"/>	Anticonvulsivante: S <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> I <input type="checkbox"/>	
Medicações em uso (atual): _____				
OUTROS	Puerpério <i>(No período quando foi acometido pelo AVC)</i> : S <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> NS <input type="checkbox"/>	Epidemiologia para chagas: + <input type="checkbox"/> - <input type="checkbox"/> I <input type="checkbox"/>		
EXAMES COMPLEMENTARES	Sorologia para chagas: Data: _____ Teste de imunofluorescência + <input type="checkbox"/> - <input type="checkbox"/> I <input type="checkbox"/>			
Teste de hemaglutinação + <input type="checkbox"/> - <input type="checkbox"/> I <input type="checkbox"/>	Glicemia: _____	VHS: _____	PCR: _____	Homocisteína: _____
Hemograma: Data _____	Eritrócitos _____	Hb _____	Hematócrito _____	Plaquetas _____
TP: _____	TTPA: _____	HbA1C: _____	Triglicérides: _____	Colesterol Total: _____
LDL: _____	HDL: _____	Anticoagulante lúpico: + <input type="checkbox"/> - <input type="checkbox"/> I <input type="checkbox"/>	Anticardiolipina: + <input type="checkbox"/> - <input type="checkbox"/> I <input type="checkbox"/>	
ECO: Data _____	Transstorácico <input type="checkbox"/>	Transesofágico <input type="checkbox"/>	DAE _____	FE _____
Estenose Aórtica S <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> I <input type="checkbox"/>	Estenose Mitral S <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> I <input type="checkbox"/>	Placa aórtica S <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> I <input type="checkbox"/>	Parede hipocinética S <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> I <input type="checkbox"/>	Parede acinética S <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> I <input type="checkbox"/>

Forame oval patente <input type="checkbox"/> S <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> I <input type="checkbox"/>	Aneurisma septal atrial <input type="checkbox"/> S <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> I <input type="checkbox"/>	Aneurisma de ponta <input type="checkbox"/> S <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> I <input type="checkbox"/>
Trombo <input type="checkbox"/> S <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> I <input type="checkbox"/>	Outros <input type="checkbox"/> S <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> I <input type="checkbox"/>	Especificar _____
ECG: FA <input type="checkbox"/> S <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> I <input type="checkbox"/> Flutter Atrial <input type="checkbox"/> S <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> I <input type="checkbox"/> Isquemia recente <input type="checkbox"/> S <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> I <input type="checkbox"/> IAM antigo <input type="checkbox"/> S <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> I <input type="checkbox"/>		
Extra-sístole atrial <input type="checkbox"/> S <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> I <input type="checkbox"/> Extra-sístole ventricular <input type="checkbox"/> S <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> I <input type="checkbox"/> Bloqueio <input type="checkbox"/> S <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> I <input type="checkbox"/> Outros <input type="checkbox"/> S <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> I <input type="checkbox"/>		
Especificar _____		
Holter: _____		
CARACTERIZAÇÃO DO AVCI (primeiro) Etiologia determinada do AVCI: Arteroesclerose de grades artérias <input type="checkbox"/>		
Embolismo cardiogênico <input type="checkbox"/> Oclusão de pequenos vasos <input type="checkbox"/> Trombose venosa central <input type="checkbox"/> Dissecção de artéria <input type="checkbox"/>		
Especificar artéria que sofreu dissecção _____ Outras causas determinadas <input type="checkbox"/> . Especificar _____		
Indeterminada <input type="checkbox"/> Topografia determinada do AVCI: Infarto total da circulação anterior <input type="checkbox"/>		
Infarto parcial da circulação anterior <input type="checkbox"/> Infarto lacunar <input type="checkbox"/> Infarto da circulação posterior <input type="checkbox"/>		
Território vascular acometido:		
A = Artéria cerebral anterior <input type="checkbox"/> M1= Córtex anterior da artéria cerebral média (ACM) <input type="checkbox"/> M2 =Córtex lateral à faixa insular da ACM <input type="checkbox"/> M3= Córtex posterior da ACM <input type="checkbox"/> M4= Território superior anterior da ACM (rostral aos núcleos da base) <input type="checkbox"/> M5= Território superior lateral da ACM <input type="checkbox"/> M6= Território superior posterior da ACM <input type="checkbox"/> ACM (território indeterminado) <input type="checkbox"/> P = Artéria cerebral posterior <input type="checkbox"/> I= Faixa insular <input type="checkbox"/> C= Núcleo caudado <input type="checkbox"/> L= Núcleo lentiforme <input type="checkbox"/>		
Coroa Radiada <input type="checkbox"/> IC =Cápsula interna <input type="checkbox"/> Tálamo <input type="checkbox"/> Cerebelo <input type="checkbox"/> Tronco encefálico <input type="checkbox"/> Indeterminado <input type="checkbox"/>		
Idade (na época) _____ Hemisfério: D <input type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> Ambos <input type="checkbox"/> NIHSS: _____ Rankin modificado: Inicial _____ Atual _____		
Salvador, _____ de _____ 20_____		
Nome do pesquisador _____		Assinatura pesquisador _____

Anexo IV - Cópia do Parecer do Comitê de Ética

Parecer Consubstanciado de Projeto

Título do Projeto: Características clínicas e fatores de risco em pacientes jovens com acidente vascular cerebral isquêmico.

Pesquisador Responsável : Pedro Antonio Pereira de Jesus

Data da Versão 03/08/2011

Cadastro 62/11

Data do Parecer 09/02/2012

Grupo e Área Temática III - Projeto fora das áreas temáticas especiais

Objetivos do Projeto

Geral: Avaliar as características clínicas e os fatores de risco em pacientes jovens com acidente vascular cerebral isquêmico.

Específicos:

- Determinar a frequência dos tipos e subtipos de acidente vascular cerebral isquêmico em pacientes abaixo de 45 anos de idade acompanhados em ambulatório de referência;
- Verificar as características clínicas dos pacientes abaixo de 45 anos com acidente vascular cerebral isquêmico que são acompanhados em um ambulatório de referência.
- Comparar as características clínicas e fatores de riscos dos pacientes abaixo de 45 anos de idade com acidente vascular cerebral isquêmicos as de pacientes acima desta faixa etária.
- Determinar a frequência de sorologia positiva para doença de chagas em pacientes com acidente vascular cerebral isquêmico abaixo de 45 anos.
- Comparar a frequência de sorologia positiva para doença de chagas em pacientes com acidente vascular cerebral isquêmico abaixo de 45 anos com a de pacientes acima daquela idade.

Sumário do Projeto

Trabalho de Conclusão de Curso de graduanda da Faculdade de Medicina da Universidade Federal da Bahia.

Trata-se de um estudo observacional, descritivo, analítico e transversal de pacientes com diagnóstico de AVCI prévio e que são acompanhados no ambulatório de doenças cerebrovasculares do Ambulatório Magalhães Neto. Os pacientes serão divididos em dois subgrupos de acordo com a variável idade: pacientes abaixo de 45 anos e pacientes com 45 anos ou mais, sendo a primeira considerada como os casos e a segunda como os controles. A coleta de dados será feita através de entrevista e análise de prontuários, sendo preenchida ficha padrão. Será solicitada a realização de exames de sorologia para Chagas, para todos os pacientes que não tenham diagnóstico de doença de Chagas definido. O exame deverá ser realizado no Complexo do Hospital Universitário Professor Edgard Santos.

Aspectos relevantes para avaliação	Situação
Título	Adequado
Relação dos Pesquisadores	Adequada
Local de Origem na Instituição	Adequado
Projeto elaborado por patrocinador	Não
Local de Realização	Própria instituição
Outras instituições envolvidas	Não
Condições para realização	Adequadas
Introdução	Adequada
Objetivos	Adequados
Método	
Tipo de projeto	Pesquisa em Seres Humanos
Delineamento	Adequado
Tamanho de amostra	Total 200 Na Instituição 200
Cálculo do tamanho da amostra	Adequado
Participantes pertencentes a grupos especiais	Não
Seleção equitativa dos indivíduos participantes	Adequada
Crítérios de inclusão e exclusão	Adequados
Relação risco- benefício	Adequada

Uso de placebo	Não utiliza
Período de suspensão de uso de drogas (wash out)	Não utiliza
Monitoramento da segurança e dados	Adequado
Armazenamento de material biológico	Adequado
Instrumentos de coleta de dados	Adequados
Avaliação dos dados	Adequada - quantitativa
Privacidade e confidencialidade	Adequada
Termo de Consentimento	Adequado
<u>Adequação às Normas e Diretrizes</u>	Sim
Cronograma	Adequado
Data de início prevista	ago/2011
Data de término prevista	dez/2012
Orçamento	Adequado
Solicita recursos à instituição	Não
Fonte de financiamento externa	Não
Referências Bibliográficas	Adequadas

Recomendação

Aprovar

Comentários Gerais sobre o Projeto

O projeto de pesquisa cumpriu todos os requisitos da Resolução CNS 196/96.

Informações ao Pesquisador:

- O sujeito da pesquisa tem a liberdade de recusar-se a participar ou de retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma e sem prejuízo ao seu cuidado (Res. CNS 196/96 - Item IV.1.f) e deve receber uma cópia do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, na íntegra, por ele assinado (Item IV.2.d).

- O pesquisador deve desenvolver a pesquisa conforme delineada no protocolo aprovado e descontinuar o estudo somente após análise das razões da descontinuidade pelo CEP que o aprovou (Res. CNS Item III.3.z), aguardando seu parecer, exceto quando perceber risco ou dano não previsto ao sujeito participante ou quando constatar a superioridade de regime oferecido a um dos grupos da pesquisa (Item V.3) que requeiram ação imediata.

- O CEP deve ser informado de todos os efeitos adversos ou fatos relevantes que alterem o curso normal do estudo (Res. CNS Item V.4). É papel do pesquisador assegurar medidas imediatas adequadas frente a evento adverso grave ocorrido (mesmo que tenha sido em outro centro) e enviar notificação ao CEP e à Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA – junto com seu posicionamento.

Relatórios parciais e final devem ser apresentados ao CEP, inicialmente em 15/06/2011 e ao término do estudo.

Projeto Aprovado.

Página 2-2
Versão 01/2004


ROBERTO BADARÓ, MD PhD
Coordenador CEP
CRUFES