



Mortalidade por acidente vascular cerebral isquêmico e tempo de chegada a hospital: análise dos primeiros 90 dias

Ischemic stroke mortality and time for hospital arrival: analysis of the first 90 days

Mortalidad por accidente cerebrovascular isquémico y tiempo de llegada al hospital: análisis de los primeros 90 días

Como citar este artigo:

Moraes MA, Jesus PAP, Muniz LS, Costa GA, Pereira LV, Nascimento LM, Teles CAS, Baccin CA, Mussi FC. Ischemic stroke mortality and time for hospital arrival: analysis of the first 90 days. Rev Esc Enferm USP. 2023;57:e20220309. <https://doi.org/10.1590/1980-220X-REEUSP-2022-0309en>

- Mariana de Almeida Moraes¹
- Pedro Antônio Pereira de Jesus²
- Ludimila Santos Muniz¹
- Greice Alves Costa¹
- Larissa Vitória Pereira¹
- Letícia Melquiades Nascimento³
- Carlos Antônio de Souza Teles^{4,5}
- Camila Antunes Baccin⁶
- Fernanda Carneiro Mussi¹

¹ Universidade Federal da Bahia, Escola de Enfermagem, Salvador, BA, Brasil.

² Universidade Federal da Bahia, Instituto de Ciências da Saúde, Salvador, BA, Brasil.

³ Universidade Estadual de Santa Cruz, Ilhéus, BA, Brasil.

⁴ Fiocruz, Instituto Gonçalo Muniz, Salvador, BA, Brasil.

⁵ Universidade Estadual de Feira de Santana, Feira de Santana, BA, Brasil.

⁶ Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, SC, Brasil.

ABSTRACT

Objective: To analyze the association between time of arrival at a reference hospital and mortality of people with ischemic stroke. **Method:** Descriptive and inferential statistics were used. Modifying and confounding variables between time of arrival and mortality were observed in the multivariate analysis. The Akaike Information Criterion was used to choose the model. Statistical significance of 5% and risk correction using the Poisson Model were adopted. **Results:** Most participants arrived within 4.5 hours of symptom onset or wake up stroke to the referral hospital and 19.4% died. The score of the *National Institute of Health Stroke Scale* was a modifier. In the multivariate model stratified by scale score ≥ 14 , arrival time > 4.5 h was associated with lower mortality; and age ≥ 60 years and having Atrial Fibrillation, to higher mortality. In the model stratified by score ≤ 13 , previous Rankin ≥ 3 , and presence of atrial fibrillation were predictors of mortality. **Conclusion:** The relationship between time of arrival and mortality up to 90 days was modified by the *National Institute of Health Stroke Scale*. Prior Rankin ≥ 3 , atrial fibrillation, time to arrival ≤ 4.5 h, and age ≥ 60 years contributed to higher mortality.

DESCRIPTORS

Stroke; Mortality; Nursing; Cohort Studies.

Autor correspondente:

Mariana de Almeida Moraes
Rua Basílio da Gama, 241, Canela
40231-300 – Salvador, BA, Brasil
mariana.gibaut@ufba.br

Recebido: 28/08/2022
Aprovado: 30/01/2023

INTRODUÇÃO

O acidente vascular cerebral (AVC) atualmente é a segunda maior causa de mortalidade no mundo⁽¹⁾. Estima-se que até 2060 o evento continue nesta posição e seja responsável por 10,6% dos óbitos previstos para o ano e 12,8% dos óbitos no Brasil⁽²⁾.

As variações no coeficiente de mortalidade por AVC têm sido relacionadas a condições socioeconômicas⁽³⁻⁵⁾ e diferenças regionais^(6,7). Um estudo do *Global Burden of Disease* mostrou que a redução da mortalidade cerebrovascular foi desigual entre os estados, sendo sempre mais incisiva nas unidades federativas com melhores indicadores socioeconômicos⁽³⁾. Isso revela uma relação direta da doença cerebrovascular com os piores indicadores de desenvolvimento social e econômico.

Uma revisão sistemática que sintetizou 12 estudos de base populacional de 10 países de baixa e média renda e 44 estudos de 18 países de alta renda encontrou disparidades significativas nas tendências de incidência de AVC entre esses países. Nas últimas quatro décadas, a incidência de AVC diminuiu 42% nos países de alta renda, mas aumentou mais de 100% naqueles com baixa renda⁽⁸⁾. No entanto, o número absoluto de pessoas anualmente afetadas, que vivem após o evento e morrem está aumentando em todo o mundo^(4,8).

Em 2017, nos países da América Latina, existiam 5,5 milhões de pessoas que sobreviveram ao AVC, 0,6 milhões de novos AVC, mais de 0,26 milhões de mortes e aproximadamente 5,5 milhões de anos de vida perdidos por incapacidade por AVC⁽⁹⁾. No Brasil, em 2020, 34.369 pessoas morreram por esse evento⁽¹⁰⁾.

A mortalidade nos primeiros 30 dias após o AVC isquêmico é de cerca de 10%, podendo chegar a 40% ao final do primeiro ano⁽⁴⁾ e a sobrevida depende do tratamento precoce⁽¹¹⁾. O tempo decorrido entre o início dos sintomas e a busca por atendimento em um serviço de saúde adequado é fator determinante do curso clínico do AVC, já que a eficácia das terapias de reperfusão é tempo-dependente⁽¹²⁾.

Apesar dos avanços no tratamento da fase aguda de pessoas com AVC, as taxas de mortalidade permanecem altas⁽⁵⁾. Esses dados sugerem que existem problemas substanciais na instituição das terapias e cuidados eficazes, nas estratégias de prevenção primária e secundária do evento, ou na combinação destes fatores⁽⁹⁾.

Além dos problemas relacionados à demora na busca por um serviço de saúde adequado, implicando no atraso ou impossibilidade da instituição da terapia trombolítica⁽⁴⁾, estudos em populações com AVC também relataram que baixos níveis de renda e escolaridade foram relacionados a prognósticos desfavoráveis^(7,13). Além disso, uma recente revisão de literatura internacional destacou disparidades raciais e étnicas em pessoas com AVC. As razões para essas disparidades incluíram uma maior incidência de fatores de risco herdados e adquiridos, lacunas de conhecimento sobre o reconhecimento de sinais de alerta, atraso na apresentação para tratamento oportuno e menor acesso a cuidados. Ainda segundo os autores, indivíduos negros apresentaram hipertensão arterial em idade mais jovem e de maior gravidade em comparação aos brancos⁽¹⁴⁾. Um estudo sobre a estatística cardiovascular no Brasil destacou que o AVC é mais frequente, tem maior gravidade e mortalidade em pessoas

da raça/cor negra⁽⁴⁾. No entanto, há carência de estudos nacionais que analisem as diferenças raciais relacionadas à mortalidade.

Outras variáveis associadas a diferenças na mortalidade pela doença incluíram o sexo, a idade⁽¹⁵⁾, a gravidade do AVC avaliada pela *National Institute of Health Stroke Scale* (NIHSS)⁽⁵⁾, o tempo de internação⁽⁷⁾ e a internação em unidade especializada (UAVC)⁽¹⁶⁾.

Apesar dos avanços nas terapias e no conhecimento epidemiológico do AVC, não foram encontrados estudos de coorte que avaliassem a associação do tempo de chegada a um hospital de referência à mortalidade até 90 dias por AVC no Brasil como variável independente principal. Com isso, julga-se necessário conhecer variáveis que influenciam a associação entre o tempo de chegada a um hospital de referência e a mortalidade no AVC. Obter este conhecimento trará contribuições para a prática clínica pois orientará estratégias de educação, gestão e assistência em saúde para redução do tempo de apresentação de pessoas acometidas pelo AVC, aumentando as chances de reversão do quadro clínico e melhores desfechos⁽¹⁷⁾.

Diante disso, estabeleceu-se como objetivo desse estudo analisar a associação entre o tempo de chegada a hospital de referência em neurologia (TCHR) e a mortalidade de pessoas com AVC isquêmico.

MÉTODO

TIPO E LOCAL DO ESTUDO

Estudo de coorte, prospectivo, realizado em um hospital público do estado da Bahia, nível III de certificação para pacientes com AVC.

AMOSTRA

A população de acesso foi composta por 320 pessoas com diagnóstico de AVC isquêmico agudo, com idade mínima de 18 anos, internadas no local da investigação de março a outubro de 2019. Dessas, 12 foram excluídas por apresentarem sintomas que impediam a comunicação verbal e não terem acompanhantes para responder aos questionamentos da pesquisa, ou estarem a mais de 10 dias do ictus devido a possibilidade de viés recordatório. Nove participantes foram perdidos de seguimento em razão de não terem sido contactados pelas ligações telefônicas. Assim sendo, atingiu-se a amostra de 299 participantes na coorte.

INSTRUMENTOS DE COLETA DE DADOS

INSTRUMENTO I – DADOS DE CARACTERIZAÇÃO SOCIODEMOGRÁFICA E CLÍNICA

Para a coleta de dados, utilizou-se um instrumento com perguntas de múltipla escolha e semi-estruturadas para caracterização sociodemográfica (idade em anos, sexo, raça/cor autodeclarada, escolaridade, renda familiar mensal em salários mínimos e estado civil) e clínica (Rankin prévio, pontuação da NIHSS, presença de fibrilação atrial – FA, diabetes *mellitus* (DM), hipertensão arterial sistêmica (HAS), dislipidemia, AVC e/ou infarto agudo do miocárdio (IAM) prévios, tabagismo, realização de trombólise e internação nas unidades possíveis).

O instrumento incluiu ainda espaço para registro da data e hora do início dos sintomas ou Wake Up Stroke e data e

hora da chegada ao local de estudo, o que permitiu calcular a variável independente TCHR (tempo decorrido entre o início dos sintomas ou Wake Up Stroke até a chegada ao local de estudo). Também continha espaço para registro da alta hospitalar, incluindo os casos de óbito.

INSTRUMENTO II – ESCALA DE RANKIN

Outro instrumento utilizado foi a Escala de Rankin, versão traduzida e adaptada culturalmente para o Brasil e validada para aplicação via telefônica⁽¹⁸⁾. Essa escala foi aplicada para verificar a presença de incapacidade funcional prévia ao evento atual (Rankin pré-mórbido).

INSTRUMENTO III – PROTOCOLO DE LIGAÇÃO TELEFÔNICO

O protocolo foi elaborado para padronizar a abordagem telefônica pelas pesquisadoras. O instrumento continha ainda itens para registro de identificação dos participantes e a ocorrência de óbito até 90 dias do ictus, com identificação de data e local.

PROCEDIMENTOS DE COLETA DE DADOS

A coleta de dados ocorreu em três fases. A fase I ocorreu de março a outubro de 2019, a fase II de março de 2019 a janeiro de 2020 e a fase III de junho de 2019 a janeiro de 2020.

A fase I correspondeu à identificação dos participantes elegíveis nas unidades de internação do local do estudo, explicação sobre os objetivos e importância do estudo e convite à participação. Após aceitação, os participantes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Nessa fase, foram levantados dados sociodemográficos e clínicos (Rankin pré-mórbido, AVC e infarto agudo do miocárdio prévios, tabagismo, primeiro serviço de saúde procurado) por entrevista, exceto a NIHSS admissional, a data e hora de chegada ao local do estudo, a presença de FA, DM, HAS, dislipidemia, tempo de chegada ao lócus do estudo e realização de trombólise, que foram obtidos no prontuário. Nas situações em que o participante não tinha condições clínicas, cognitivas e/ou emocionais de interagir com a pesquisadora a abordagem foi feita ao seu acompanhante.

A fase II correspondeu ao acompanhamento dos participantes durante a internação hospitalar visando identificar as unidades de internamento percorridas no local de estudo e a possível ocorrência de óbito. Para isso, as pesquisadoras acompanhavam os registros nas passagens de plantão da equipe de enfermagem e nos censos de admissão e alta de todas as unidades lócus do estudo. Nesta fase também eram coletados dados clínicos no prontuário, não identificados na fase I. Todas as informações obtidas eram descritas no Instrumento I – Dados de caracterização sociodemográfica e clínica.

A fase III correspondeu ao acompanhamento dos participantes até 90 dias do ictus. Para aqueles que receberam alta hospitalar, o contato ocorreu via telefone ao se completarem os três meses do evento. Para esta fase, seguiu-se o preenchimento do Instrumento III – Protocolo de ligação telefônico.

TRATAMENTO E ANÁLISE DE DADOS

As variáveis categóricas clínicas, sociodemográficas e o TCHR foram analisados em frequências absolutas e relativas. O TCHR, variável independente principal, foi dicotomizado

em $\leq 4,5$ horas e $> 4,5$ horas do início dos sintomas ou Wake up Stroke. Utilizou-se como referência para essa categorização a janela terapêutica para a realização da trombólise⁽¹²⁾. A variável dependente foi o óbito.

Na sequência, procedeu-se à análise bivariada, para verificar a associação das variáveis sociodemográficas, clínicas e do TCHR com o óbito, empregando-se o teste Qui-quadrado de Pearson ou Exato de Fisher. As variáveis cujas associações mostraram p-valor $\leq 0,20$ foram testadas como potenciais variáveis de interação (modificadoras) entre o TCHR e óbito. O termo de interação que se apresentou significativo (p-valor $\leq 0,20$) foi a pontuação na NIHSS, sendo a variável levada para a análise multivariada com as variáveis que foram estatisticamente associadas ao óbito na análise bivariada. Nessa análise, observou-se que esse termo de interação manteve significância estatística, sendo indicada a estratificação do modelo pela mesma.

Proseguiu-se para análise de regressão logística multivariada, com todas as variáveis do modelo completo, exceto a modificadora (NIHSS), obtendo-se a medida ajustada beta. Então, verificaram-se os potenciais confundidores da associação entre a variável independente principal e a dependente, mediante a comparação dos modelos reduzidos, que testou cada variável específica, obtendo-se as respectivas medidas de associação (beta). Considerou-se variável confundidora aquela cuja retirada gerava diferença entre o beta do modelo completo e do modelo reduzido maior ou igual a 5,0%.

Na sequência, as variáveis confundidoras identificadas (idade, sexo, admissão na UAVC, FA e Rankin prévio) compuseram o modelo multivariado de regressão logística robusto completo junto com a variável independente. Para a escolha do melhor modelo utilizou-se o Critério de Informação de Akaike (AIC) e significância estatística de 5%. Após definição do melhor modelo, as variáveis escolhidas compuseram modelos em cada estrato específico da pontuação da variável NIHSS (≤ 13 e ≥ 14), variável modificadora identificada.

Considerando que o desfecho mortalidade foi comum no grupo estudado, adotou-se a correção dos riscos pela aplicação do Modelo de Poisson (robusto).

As análises foram realizadas no STATA versão 22.0.

ASPECTOS ÉTICOS

Estudo integrante do Projeto Matriz “Fatores associados a incapacidade e mortalidade por Acidente Vascular Cerebral Isquêmico e aos tempos de acesso ao tratamento”, aprovado pelo Comitê de Ética, nº do parecer 3.159.694. O estudo atende ao preconizado nas Resoluções 466/12 e 580/18, do Conselho Nacional de Saúde.

RESULTADOS

Da amostra constituída por 299 pessoas, predominaram mulheres (50,8%), faixa etária ≥ 60 anos (69,2%), raça/cor autodeclarada negra (84,2%), sem companheiro/a (53,4%), com até oito anos de estudo (67,8%) e renda familiar mensal de até três salários-mínimos (89,7%).

Quanto ao TCHR, 58,9% chegaram em até 4,5 horas do início dos sintomas ou *Wake up Stroke*.

Constatou-se óbito em 19,4% da amostra, sendo 38 intra-hospitalares e 20 após a alta hospitalar.

Na análise bivariada, observou-se diferença estatisticamente significativa a 5% entre óbito e faixa etária, sexo e raça/cor auto-declarada. Participantes com 60 ou mais anos, do sexo feminino e não negros morreram em maior proporção (Tabela 1).

Sobre as características clínicas dos participantes (Tabela 2), a comorbidade de maior prevalência foi a hipertensão arterial sistêmica (78,3%), seguida da dislipidemia (31,5%), diabetes mellitus (28,9%) e fibrilação atrial (10,6%). Quanto a eventos prévios, 33,2% informaram AVC e 11,4% infarto do miocárdio. Em relação ao tabagismo, 40,1% relataram ser fumantes ou ex-fumantes. Referente à incapacidade funcional prévia, observaram-se 91,6% da amostra com Rankin prévio entre 0 e 2.

A maioria dos participantes buscou primeiro outro serviço de saúde que não o hospital de referência (84,6%), não realizou a trombólise venosa (73,9%), esteve na UAVC em algum momento da internação (71,2%) e teve pontuação maior ou igual a seis na NHISS à admissão (74,6%).

A análise bivariada (Tabela 2) mostrou associação estatisticamente significativa a 5% entre TCHR e óbito até 90 dias do ictus, observando-se maior percentual de óbitos para aqueles que chegaram ao hospital de referência antes de 4,5 horas do início dos sintomas ou *Wake up stroke*. Observou-se ainda maior percentual de óbito para participantes com fibrilação atrial, história de AVC prévio, pontuação da Rankin pré-mórbido entre 3 e 5, NIHSS ≥ 14 e não internados na UAVC, sendo essas associações estatisticamente significantes (Tabela 2).

As variáveis com diferença estatisticamente significativa até 20% nas análises bivariadas (idade, sexo, raça/cor autodeclarada, fibrilação atrial, AVC prévio, Rankin prévio, pontuação da

NIHSS e internação na UAVC) foram testadas como potenciais modificadoras entre o TCHR e a mortalidade, sendo identificada a pontuação da NIHSS.

Em seguida, todas as variáveis com diferença estatisticamente significativa a 20% nas análises bivariadas (Tabelas 1 e 2), com exceção da pontuação da NIHSS, foram testadas como potenciais confundidoras da associação de interesse principal, identificando-se a idade, sexo, admissão na UAVC, FA e Rankin prévio. Desse modo, essas variáveis compuseram o modelo completo e os modelos estratificados pela pontuação da NIHSS em ≤ 13 ou ≥ 14 (Tabela 3).

No modelo completo (n = 237), com todas as variáveis analisadas simultaneamente, não se identificou significância estatística para o TCHR (RP 0,48; IC 95%: 0,22 – 1,08). Entretanto, pessoas com FA morreram 2,1 mais se comparadas às sem esta comorbidade (RP 2,08; IC 95%: 1,19 – 3,62) e as com Rankin prévio de 3 a 5 morreram 2,3 mais se comparadas às com Rankin prévio de 0 a 2 (RP: 2,32; IC 95%: 1,32 – 4,07).

Resultado similar foi encontrado no Modelo 2 (n = 166), estratificado por NIHSS ≤ 13 , no qual também não foi identificada significância estatística para o TCHR (RP 1,46; IC 95%: 0,41 – 5,22), com todas as variáveis analisadas simultaneamente. Os participantes com FA morreram três vezes mais comparados aos sem esta comorbidade (RP 3,28; IC 95%: 1,05 – 10,31) e os com Rankin prévio de 3 a 5 morreram quase seis vezes mais comparados àqueles com Rankin prévio de 0 a 2 (RP: 5,71; IC 95%: 2,14 – 15,26).

Já no modelo estratificado por NIHSS ≥ 14 (n = 71), com todas as variáveis analisadas simultaneamente, os participantes

Tabela 1 – Associação entre variáveis sociodemográficas e a mortalidade dos participantes – Salvador, Bahia, Brasil, 2021.

Variáveis sociodemográficas	Amostra n (%)	Óbito		p valor
		Sim n (%)	Não n (%)	
Faixa etária n = 299				
<60 anos	92 (30,8)	10 (10,9)	82 (89,1)	0,010
≥ 60 anos	207 (69,2)	49 (23,7)	158 (76,3)	
Sexo n = 299				
Masculino	147 (49,2)	22 (15,0)	125 (85,0)	0,042
Feminino	152 (50,8)	37 (24,3)	115 (75,7)	
Raça/Cor autodeclarada n = 298*				
Não negros	47 (15,8)	13 (27,7)	34 (72,3)	0,141
Negros	251 (84,2)	46 (18,3)	205 (81,7)	
Estado civil n = 298*				
Com companheiro	139 (46,6)	26 (18,7)	113 (81,3)	0,760
Sem companheiro	159 (53,4)	32 (20,1)	127 (79,9)	
Escolaridade n = 295***				
Mais de 8 anos de estudo	95 (32,2)	16 (16,8)	79 (83,2)	0,401
Até 8 anos de estudo	200 (67,8)	42 (21,0)	158 (79,0)	
Renda mensal familiar** n = 292***				
≤ 3 salários-mínimos	30 (10,3)	51 (19,5)	211 (80,5)	0,712
> 3 salários-mínimos	262 (89,7)	5 (16,7)	25 (83,3)	

*p valor das variáveis dicotômicas obtido pelo teste t. Demais obtidos pela Anova. **Salário-mínimo em 2020: R\$1040,00. ***Amostra reduzida para esta variável devido dados não informados durante a entrevista com o acompanhante.

Tabela 2 – Associação entre TCHR e características clínicas e a mortalidade dos participantes – Salvador, Bahia, Brasil, 2021.

Variáveis clínicas	Amostra n (%)	Óbito (amostra = 299)		p valor*
		Sim (%)	Não (%)	
Tempo de chegada ao lócus				
≤4,5 horas	176 (58,9)	42 (23,9)	134 (76,1)	0,032
>4,5 horas	123 (41,1)	17 (13,8)	106 (86,2)	
Hipertensão Arterial Sistêmica				
Sim	234 (78,3)	47 (20,1)	187 (79,9)	0,771
Não	65 (21,7)	12 (18,5)	53 (81,5)	
Dislipidemia n = 298***				
Sim	94 (31,5)	14 (14,9)	80 (85,11)	0,176
Não	204 (68,5)	44 (21,6)	160 (78,4)	
Diabetes Mellitus n = 294***				
Sim	85 (28,9)	19 (22,4)	66 (77,6)	0,471
Não	209 (71,1)	39 (18,7)	170 (81,3)	
Fibrilação atrial n = 284***				
Sim	30 (10,6)	13 (43,3)	17 (56,7)	0,000
Não	254 (89,4)	40 (15,8)	214 (82,2)	
AVC Prévio n = 298***				
Sim	99 (33,2)	26 (26,3)	73 (73,7)	0,048
Não	199 (66,8)	33 (16,6)	166 (83,4)	
IAM Prévio n = 297***				
Sim	34 (11,4)	7 (20,6)	27 (79,4)	0,911
Não	263 (88,6)	52 (19,8)	211 (80,2)	
Tabagismo				
Nunca fumou	179 (59,9)	35 (19,6)	144 (80,4)	0,729
Tabagista	38 (12,7)	6 (15,8)	32 (84,2)	
Ex-tabagista	82 (27,4)	18 (22,0)	64 (78,0)	
Rankin Prévio n = 296***				
0–2 (Assintomático à deficiência leve)	271 (91,6)	44 (16,2)	227 (83,8)	<0,001
3–5 (Deficiência moderada a severa)	25 (8,4)	12 (48,0)	13 (52,0)	
NIHSS** n = 248***				
≤5	63 (25,4)	1 (1,6)	62 (98,4)	<0,001
6 a 13	109 (44,0)	11 (10,1)	98 (89,9)	
≥14	76 (30,6)	30 (39,5)	46 (60,5)	
Trombólise venosa				
Sim	78 (26,1)	15 (19,2)	63 (80,8)	0,897
Não	221 (73,9)	44 (19,9)	177 (80,1)	
Internação na UAVC				
Sim	213 (71,2)	33 (15,5)	180 (84,5)	0,023
Não	86 (28,8)	26 (30,2)	60 (69,8)	
Primeiro serviço de saúde procurado				
Lócus do estudo	46 (15,4)	7 (15,2)	39 (84,8)	0,312
SAMU	70 (23,4)	18 (25,7)	52 (74,3)	
Outro serviço	183 (61,2)	34 (18,6)	149 (81,4)	

*Valor de p das variáveis dicotômicas obtidos pelo Qui-quadrado de Pearson, exceto para a variável NIHSS, primeiro serviço de saúde procurado e tabagismo cujo teste foi o Exato de Fisher. **NIHSS = National Institute of Health Stroke Scale. ***Amostra reduzida para esta variável devido a desconhecimento sobre a condição clínica pelo participante e ausência de informação no prontuário.

Tabela 3 – Associação das variáveis TCHR e confundidoras com o óbito mostradas no modelo de regressão completo e nos modelos de regressão robustos estratificados por NIHSS – Salvador, Bahia, Brasil, 2021.

Variáveis	Modelo 1 (n = 237) RP (IC 95%)	Modelo 2 (n = 166) RP (IC 95%)	Modelo 3 (n = 71) RP (IC 95%)
TC > 4,5h	0,48 (0,22 – 1,08)	1,46 (0,41 – 5,22)	0,33 (0,11 – 0,98)
Idade ≥ 60 anos	2,04 (0,91 – 4,60)	1,60 (0,34 – 7,47)	2,75 (1,09 – 6,94)
Sexo Feminino	1,72 (0,91 – 3,25)	2,87 (0,77 – 10,76)	1,18 (0,64 – 2,16)
Não ter sido admitido na UAVC	1,46 (0,83 – 2,55)	0,54 (0,10 – 3,02)	1,18 (0,68 – 2,05)
Ter fibrilação atrial	2,08 (1,19 – 3,62)	3,28 (1,05 – 10,31)	1,64 (1,01 – 2,68)
Rankin prévio 3 a 5	2,32 (1,32 – 4,07)	5,71 (2,14 – 15,26)	1,21 (0,67 – 2,18)
AIC	183,6114	83,27629	86,77243

Modelo 1 = Completo (Bruto); Modelo 2 = estratificado por NIHSS ≤ 13; Modelo 3 = estratificado por NIHSS ≥ 14.

que chegaram após 4,5 horas do início dos sintomas morreram menos do que os que chegaram após este período, sendo esta relação estatisticamente significativa (RP: 0,03; IC 95%: 0,11 – 0,98). Além disso, os participantes com 60 ou mais anos morreram quase três vezes mais do que os menores de 60 anos (RP: 2,75; IC 95%: 1,09 – 6,94), e aqueles com FA morreram 1,6 vezes mais comparadas aos sem FA (RP: 1,64; IC 95%: 1,01 – 2,68).

DISCUSSÃO

Neste estudo, houve discreta predominância de mulheres. A maioria dos participantes era de idosos, negros, sem companheira/o e de renda e escolaridade baixas, mostrando um perfil sociodemográfico semelhante ao encontrado em outro estudo realizado no Nordeste⁽¹³⁾.

Quanto ao tempo de chegada no hospital de referência em neurologia, mais da metade da amostra chegou em até 4,5 horas do início dos sintomas ou *Wake up Stroke*, mas ainda percentual relevante chegou fora da janela. A chegada dentro da janela terapêutica a um hospital de referência em neurologia está diretamente ligada à possibilidade de realização da trombólise endovenosa, que conta com benefícios tempo-dependentes. A intervenção terapêutica precoce é de extrema importância para reverter o quadro de isquemia e reduzir o impacto da morbimortalidade frente ao AVC^(17,19). É importante destacar também que o manejo terapêutico adequado instituído precocemente, incluindo investigação etiológica, reabilitação e estabilidade clínica⁽²⁰⁾, prescrição de fármacos de acordo com a etiologia do AVCi⁽²¹⁾ e o internamento em unidades de acidente vascular cerebral⁽²²⁾ são relacionados a melhores desfechos.

Nesse estudo observou-se elevada mortalidade, em cerca de 20% da amostra, sobretudo no ambiente intra-hospitalar. Em estudo hospitalar, realizado nas regiões Nordeste e Sudeste do Brasil (n = 962), as taxas de mortalidade por AVC isquêmico foram menores, de 7,0% após 10 dias (IC 95%, 5,3 – 8,8) e de 11,1% após 28 dias⁽²³⁾ (IC 95%, 8,9 – 13,3). No entanto, o período de registro do óbito foi inferior ao de seguimento em nosso estudo.

Estudos internacionais com pessoas que sofreram AVC também observaram taxas de mortalidade até 90 dias inferiores a desta pesquisa (11,5 e 8,9%)⁽¹²⁾. Entretanto, outro estudo brasileiro com 2407 pacientes mostrou também elevada (20,9%) mortalidade intra-hospitalar por AVC⁽²⁴⁾. A análise da redução das taxas de mortalidade por AVCi entre as regiões brasileiras mostra que são sempre menores no Norte e Nordeste⁽⁴⁾.

A pontuação da NIHSS foi considerada potencial modificadora da associação de interesse justificando a estratificação dos modelos. Esse achado corrobora estudo espanhol que revelou piores pontuações da NIHSS como o principal preditor de mortalidade intra-hospitalar após o AVC⁽⁵⁾ e uma investigação realizada na Bahia que identificou a NIHSS como uma preditora independente de morte em 90 dias⁽²⁵⁾.

Destaca-se que ser do sexo feminino, apesar de significativa para maior mortalidade na análise bivariada, perdeu significância nos modelos quando ajustada por todas as variáveis simultaneamente. Dantas et al.⁽¹⁵⁾ avaliaram hospitalizações em serviços públicos por AVC no Brasil, de 2009 a 2016, e identificaram que o sexo masculino mostrou associação significativa com a sobrevivência dos participantes. Outras investigações também destacaram pior desfecho para o sexo feminino^(5,26). Segundo esses estudos, as mulheres estiveram menos propensas a serem admitidas em uma unidade de AVC do que os homens, podendo influenciar nos seus desfechos⁽⁵⁾; e relataram mais comumente sintomas não típicos do AVC, estando assim em risco de reconhecimento tardio e atraso no tratamento⁽²⁶⁾. Um estudo ecológico realizado no sudoeste baiano mostrou que o número de mortes na população feminina foi maior do que na masculina de 2013 até 2016, apresentando uma elevação contínua⁽⁶⁾.

Referente à variável independente principal, observou-se que a relação do TCHR ≥ 4,5 horas do início dos sintomas ou *Wake Up Stroke* com o desfecho óbito modificou-se nos modelos estratificados, pois foi preditor de maior mortalidade para aqueles com NIHSS ≤ 13, porém sem significância estatística e de menor mortalidade para aqueles com NIHSS ≥ 14, com significância estatística na presença das demais variáveis. Esses resultados sugerem que a redução do atraso pré-hospitalar influencia a possibilidade de oferta de terapia adequada e o desfecho após o evento em pessoas com AVC leve a moderado, destacando-se a importância do atendimento imediato e qualificado a pessoas com eventos agudos, por intermédio de fluxos bem definidos e procedimentos detalhados para assegurar a sobrevivência⁽²⁷⁾. No entanto, em casos mais graves de AVC, a chegada precoce ao serviço de urgência não se associou a sobrevivência dos indivíduos acometidos.

Nos casos mais graves, os principais preditores de mortalidade foram idade acima de 60 anos e ter fibrilação atrial. A idade avançada também foi destacada como importante fator de risco para letalidade por AVC em outros estudos^(23,24), destacando-se um aumento na mortalidade proporcional ao aumento da idade⁽²⁸⁾. Reforçando esses achados, Dantas et al.⁽¹⁵⁾ também identificaram que a idade mais jovem mostrou associação significativa com a sobrevivência dos participantes.

A constatação da FA como variável preditora de maior mortalidade tem sido reforçada em outros estudos, como a coorte brasileira que mostrou uma alta carga de comorbidades como um preditor independente de prognóstico, aumentando o risco

de morte de duas a três vezes após o AVC. Nesta coorte, ter FA e a recorrência de AVC modificaram ligeiramente o risco de mortalidade⁽²⁴⁾. Sabe-se ainda que a prevalência de FA aumenta gradualmente com a idade e é uma grande causa de AVC em idosos, estando associada a altas taxas de mortalidade⁽²⁹⁾. Além disso, a FA está relacionada a quadros de AVC mais graves, comparativamente às demais causas⁽³⁰⁾.

O modelo estratificado por NIHSS ≤ 13 refletindo os casos de menor gravidade reforçou a FA como preditor e mostrou também como preditor maior Rankin prévio, variável que corrobora estudo espanhol que identificou que ter um Rankin > 2 antes do AVC foi um preditor de mortalidade significativa para homens com idade entre 60 a 79 anos⁽⁵⁾.

Já que a gravidade do evento, somada a fatores de risco como idade e diagnóstico de FA, mostraram-se como principais preditores de morte após o AVC, destaca-se que não só a busca precoce pelo serviço de saúde de referência se faz importante para a redução da mortalidade pelo evento, como também se faz necessária a prevenção primária do AVC. Estratégias de prevenção primária incluem programas de educação com base na comunidade, polipílula, prevenção e gerenciamento da fibrilação atrial e tecnologia digital de saúde⁽⁸⁾.

O número elevado de pessoas que morrem por AVC em países latino-americanos requer concentradas ações de governos, profissionais de saúde e outras partes interessadas importantes da região para melhorar sua prevenção primária, cuidados agudos e reabilitação⁽⁹⁾.

LIMITAÇÕES E PONTOS FORTES DO ESTUDO

As limitações deste estudo incluem a coleta de dados realizada em um único hospital no estado da Bahia, da rede pública

e referência para o atendimento de pessoas com AVCi, podendo guardar características específicas da amostra; a identificação do óbito extra hospitalar após 90 dias ser telefônico, resultando em perdas do seguimento; o número reduzido da amostra e de participantes no modelo estratificado com NIHSS ≥ 14 , o que pode ter comprometido os resultados obtidos nas associações de interesse.

A principal contribuição deste estudo é ser o primeiro a investigar prospectivamente a associação do TCHR com a mortalidade de pessoas com AVCi e a relação com variáveis de interesse.

CONCLUSÃO

A relação entre TCHR e mortalidade até 90 dias após o AVC foi modificada pelo NIHSS. No modelo multivariado estratificado por NIHSS ≥ 14 , o maior TCHR foi associado a menor mortalidade, enquanto que no modelo estratificado por NIHSS ≤ 13 , o maior TCHR foi associado a maior mortalidade, porém sem significância estatística.

Ter diagnóstico de FA foi um preditor para mortalidade em todos os modelos. Ser idoso foi um preditor para mortalidade no modelo estratificado por NIHSS ≥ 14 . Além disso, ter Rankin prévio ao AVC ≥ 3 foi um preditor para a mortalidade no modelo estratificado por NIHSS ≤ 13 .

A associação da gravidade do evento e da presença de FA com a mortalidade reforça a importância da prevenção primária do AVC por meio de ações de educação em saúde e políticas públicas voltadas para a identificação e ação no controle dos fatores de risco para a doença, no reconhecimento dos seus sinais e sintomas e na melhor estruturação das redes de atenção à saúde.

RESUMO

Objetivo: Analisar a associação entre tempo de chegada a hospital de referência e mortalidade de pessoas com Acidente Vascular Cerebral isquêmico. **Método:** Foram utilizadas estatísticas descritivas e inferenciais. Variáveis modificadoras e confundidoras entre tempo de chegada e mortalidade foram verificadas na análise multivariada. O Critério de Informação de Akaike foi utilizado para escolha do modelo. Adotou-se significância estatística de 5% e correção de risco pelo Modelo de Poisson. **Resultados:** A maioria dos participantes chegou em até 4,5 horas do início dos sintomas ou *wake up stroke* ao hospital de referência e 19,4% morreram. A pontuação da *National Institute of Health Stroke Scale* foi um modificador. No modelo multivariado estratificado por pontuação da escala ≥ 14 , o tempo de chegada $> 4,5$ h estava associado a menor mortalidade; e idade ≥ 60 anos e ter Fibrilação Atrial, a maior mortalidade. No modelo estratificado por pontuação ≤ 13 , Rankin prévio ≥ 3 e ter fibrilação atrial foram preditores de mortalidade. **Conclusão:** A relação entre tempo de chegada e mortalidade até 90 dias foi modificada pela pontuação da *National Institute of Health Stroke Scale*. Rankin prévio ≥ 3 , fibrilação atrial, tempo de chegada $\leq 4,5$ h e idade ≥ 60 anos contribuíram para maior mortalidade.

DESCRITORES

Acidente Vascular Cerebral; Mortalidade; Enfermagem; Estudos de coortes.

RESUMEN

Objetivo: Analizar la asociación entre el tiempo de llegada a un hospital de referencia y la mortalidad de las personas con accidente cerebrovascular isquémico. **Método:** Fueron usadas estadísticas descriptivas e inferenciales. En el análisis multivariado se verificaron variables modificadoras y confusoras entre el tiempo de llegada y la mortalidad. Para la elección del modelo se utilizó el Criterio de Información de Akaike. Se adoptó la significación estadística del 5% y la corrección del riesgo mediante el Modelo de Poisson. **Resultados:** La mayoría de los participantes llegaron dentro de las 4,5 horas posteriores al inicio de los síntomas o *wake up stroke* al hospital de referencia y el 19,4% fallecieron. La puntuación de la *escala National Institute of Health Stroke Scale* fue un modificador. En el modelo multivariante estratificado por puntaje de escala ≥ 14 , el tiempo de llegada $> 4,5$ h se asoció con una menor mortalidad; y edad ≥ 60 años y con Fibrilación Auricular a mayor mortalidad. En el modelo estratificado por puntaje ≤ 13 , Rankin previo ≥ 3 y tener fibrilación auricular fueron predictores de mortalidad. **Conclusión:** La relación entre tiempo de llegada y mortalidad hasta los 90 días fue modificada por puntaje de la *escala National Institute of Health Stroke Scale*. Rankin previo ≥ 3 , fibrilación auricular, tiempo hasta la llegada $\leq 4,5$ h y la edad ≥ 60 años contribuyeron a una mayor mortalidad.

DESCRIPTORES

Accidente Cerebrovascular; Mortalidad; Enfermería; Estudios de Cohortes.

REFERÊNCIAS

1. Paley L, Williamson E, Bray BD, Hoffman A, James MA, Rudd AG. Associations between 30-day mortality, specialist nursing, and daily physician ward rounds in a national stroke registry. *Stroke*. 2018;49(9):2155–62. doi: <http://dx.doi.org/10.1161/STROKEAHA.118.021518>. PubMed PMID: 30354982.
2. World Health Organization. Projection of deaths by cause, age and sex, by world bank income group [Internet]. 2018 [citado em 2022 ago 28]. Disponível em: <https://www.who.int/data/gho/data/themes/mortality-and-global-health-estimates/ghe-leading-causes-of-death>.
3. Vos T, Lim SS, Abbafati C, Abbas KM, Abbasi M, Abbasifard M, et al. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet*. 2020;396(10258):1204–22. doi: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30925-9](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30925-9). PubMed PMID: 33069326.
4. Oliveira GMM, Brant LCC, Polanczyk CA, Biolo A, Nascimento BR, Malta DC, et al. Estatística Cardiovascular – Brasil 2020. *Arq Bras Cardiol*. 2020;115(3):308–439. doi: <http://dx.doi.org/10.36660/abc.20200812>. PubMed PMID: 33027364.
5. Purroy F, Vena A, Forné C, de Arce AM, Dávalos A, Fuentes B, et al. Age- and sex-specific risk profiles and in-hospital mortality in 13,932 Spanish stroke patients. *Cerebrovasc Dis*. 2019;47(3–4):151–64. doi: <http://dx.doi.org/10.1159/000500205>. PubMed PMID: 31055571.
6. Souza Jr EVD, Jesus MAS, Bezerra CLS, Rosa RS, Nagib Boery E, Boery RNSO. Mortality rate for cerebral infarction in the macro region southwest of the State of Bahia, Brazil. *Enferm Actual Costa Rica*. 2018;34:1–13.
7. Fonseca ARR, Murari RSW, Fonseca AJ, Buenafuentes SMF. Impacto socioeconômico do acidente vascular cerebral no estado de roraima: em estudo de coorte de base hospitalar. *Revista Brasileira de Neurologia e Psiquiatria*. 2018;22(2):124–41.
8. Yan LL, Li C, Chen J, Miranda JJ, Luo R, Bettger J, et al. Prevention, management, and rehabilitation of stroke in low- and middle-income countries. *eNeurologicalSci*. 2016;2(8):21–30. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ensci.2016.02.011>. PubMed PMID: 29473058.
9. Ouriques Martins SC, Sacks C, Hacke W, Brainin M, Assis Figueiredo F, Marques Pontes-Neto O, et al. Priorities to reduce the burden of stroke in Latin American countries. *Lancet Neurol*. 2019;18(7):674–83. doi: [http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422\(19\)30068-7](http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422(19)30068-7). PubMed PMID: 31029579.
10. Brasil. Ministério da Saúde. Banco de Dados do Sistema Único de Saúde (DATASUS). Morbidade hospitalar do SUS por local de internação [Internet]. 2020 [citado em 2022 ago 28]. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sih/cnv/niuf.def>.
11. Nadareishvili Z, Simpkins AN, Hitomi E, Reyes D, Leigh R. Post-stroke blood-brain barrier disruption and poor functional outcome in patients receiving thrombolytic therapy. *Cerebrovasc Dis*. 2019;47(3–4):135–42. doi: <http://dx.doi.org/10.1159/000499666>. PMID:30970357.
12. Ma H, Campbell BCV, Parsons MW, Churilov L, Levi CR, Hsu C, et al. Thrombolysis guided by perfusion imaging up to 9 hours after onset of stroke. *N Engl J Med*. 2019;380(19):1795–803. doi: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1813046>. PubMed PMID: 31067369.
13. Matos I, Fernandes A, Maso I, Oliveira-Filho J, Jesus PA, Fraga-Maia H, et al. Investigating predictors of community integration in individuals after stroke in a residential setting: a longitudinal study. *PLoS One*. 2020;15(5):e0233015. doi: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0233015>. PubMed PMID: 32421731.
14. Forman R, Sheth K. Race/ethnicity considerations in the prevention and treatment of stroke. *Curr Treat Options Neurol*. 2021;23(33):33. doi: <http://dx.doi.org/10.1007/s11940-021-00684-2>
15. Dantas LF, Marchesi JF, Peres IT, Hamacher S, Bozza FA, Quintano Neira RA. Public hospitalizations for stroke in Brazil from 2009 to 2016. *PLoS One*. 2019;14(3):e0213837. doi: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0213837>. PubMed PMID: 30889198.
16. Barella RP, Duran VAA, Pires AJ, Duarte RO. Perfil do atendimento de pacientes com acidente vascular cerebral em um hospital filantrópico do sul de Santa Catarina e estudo de viabilidade para implantação da unidade de AVC. *Arq Catarinenses Med*. 2019 [citado em 2022 ago 28];48(1):131–43. Disponível em: <https://revista.acm.org.br/index.php/arquivos/article/view/432>.
17. Vieira LGDR, Safaneli J, Araujo T, Schuch HA, Kuhlhoff MHR, Nagel V, et al. The cost of stroke in private hospitals in Brazil: a one-year prospective study. *Arq Neuropsiquiatr*. 2019;77(6):393–403. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/0004-282x20190056>. PubMed PMID: 31314841.
18. Baggio JAO, Santos-Pontelli TEG, Cougo-Pinto PT, Camilo M, Silva NF, Antunes P, et al. Validation of a structured interview for telephone assessment of the modified rankin scale in Brazilian stroke patients. *Cerebrovasc Dis*. 2014;38(4):297–301. doi: <http://dx.doi.org/10.1159/000367646>. PubMed PMID: 25412853.
19. Trigueiro ACQ, Gagliardi RJ. Perfil clínico e funcional de pacientes acometidos por acidente vascular cerebral no município de Patos-PB. *Temas em Saúde*. 2019;19(1):86–100.
20. Brasil. Ministério da Saúde. Diretrizes de atenção à reabilitação da pessoa com diretrizes de atenção à reabilitação da pessoa com acidente vascular cerebral. Brasília, DF: Ministério da Saúde; 2013.
21. Paciaroni M, Bandini F, Agnelli G, Tsvigoulis G, Yaghi S, Furie KL, et al. Hemorrhagic transformation in patients with acute ischemic stroke and atrial fibrillation: time to initiation of oral anticoagulant therapy and outcomes. *J Am Heart Assoc*. 2018;7(22):e010133. doi: <http://dx.doi.org/10.1161/JAHA.118.010133>. PubMed PMID: 30571487.
22. Baptista SCPD, Juliani CMCM, Olbrich SRLR, Braga GP, Bazan R, Spiri WC. Avaliação dos indicadores de óbito e incapacidade dos pacientes atendidos em uma unidade de acidente vascular cerebral. *Texto Contexto Enferm*. 2018;27(2):1–9. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/0104-070720180001930016>.
23. Fernandes TG, Goulart AC, Campos TF, Lucena NMG, Freitas KLA, Trevisan CM, et al. Early stroke case-fatality rates in three hospital registries in the Northeast and Southeast of Brazil. *Arq Neuropsiquiatr*. 2012;70(11):869–73. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/S0004-282X2012001100009>. PubMed PMID: 23175200.
24. Goulart AC. EMMA Study: a Brazilian community-based cohort study of stroke mortality and morbidity. *Sao Paulo Med J*. 2016;134(6):543–54. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/1516-3180.2016.024227092016>. PubMed PMID: 28076632.
25. Fialho Silva IT, Assis Lopes P, Timotio Almeida T, Ramos SC, Caliman Fontes AT, Guimarães Silva D, et al. Impact of delirium and its motor subtypes on stroke outcomes. *Stroke*. 2021;52(4):1322–9. doi: <http://dx.doi.org/10.1161/STROKEAHA.120.026425>. PubMed PMID: 33719516.

26. Berglund A, Schenck-Gustafsson K, von Euler M. Sex differences in the presentation of stroke. *Maturitas*. 2017;99:47–50. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.maturitas.2017.02.007>. PubMed PMID: 28364868.
27. Moro CHC, Coletto FA, Amon LC, Nasi LA, Gazzana MB, Neto OMP. Manual de rotinas para atenção ao AVC. Brasília, DF: Ministério da Saúde; 2013.
28. Lopes JM, Sanchis GJB, Medeiros JLA, Dantas FG. Hospitalization for ischemic stroke in Brazil: an ecological study on the possible impact of Hiperdia. *Rev Bras Epidemiol*. 2016;19(1):122–34. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/1980-5497201600010011>. PubMed PMID: 27167654.
29. Franzoi A, Moreira B, Patti M, Amaral C. Use of anticoagulants in patients with atrial fibrillation in the first event of stroke and in recidivas. *Arq Catarin Med*. 2018;47(4):53–63.
30. Massaro AR, Lip GYH. Stroke prevention in atrial fibrillation: focus on Latin America. *Arq Bras Cardiol*. 2016;107(6):576–89. doi: <http://dx.doi.org/10.5935/abc.20160116>. PubMed PMID: 28558081.

EDITOR ASSOCIADO

Thereza Maria Magalhães Moreira

Apoio financeiro

Conselho Nacional de Desenvolvimento Tecnológico e Científico (CNPQ), número: 317350/2021-8.
Apoio à publicação: Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES).



Este é um artigo de acesso aberto distribuído sob os termos da Licença de Atribuição Creative Commons.