

# Hospitalização por acidente vascular encefálico isquêmico no Brasil: estudo ecológico sobre possível impacto do Hiperdia

*Hospitalization for ischemic stroke in Brazil: an ecological study on the possible impact of Hiperdia*

Johnnatas Mikael Lopes<sup>I</sup>, Gerônimo José Bouzas Sanchis<sup>II</sup>,  
Jovany Luiz Alves de Medeiros<sup>III</sup>, Fábio Galvão Dantas<sup>IV</sup>

**RESUMO:** *Objetivo:* O estudo avaliou a tendência de hospitalização por acidente vascular encefálico isquêmico (HAVEI) e a sua mortalidade hospitalar no Brasil nos últimos 15 anos, assim como o impacto do programa Hiperdia nesse cenário. *Métodos:* Delineou-se um estudo ecológico com abordagem analítica e dados coletados no Sistema de Internação Hospitalar sobre episódios de AVEI, referentes aos anos de 1998 a 2012. Todos os dados foram estratificados por sexo e faixa etária, criando-se um indicador para HAVEI e proporção de mortalidade hospitalar. A fim de estimar a tendência dos dados criou-se uma curva polinomial de melhor aderência e para a averiguar o impacto do Hiperdia aplicou-se o Modelo Linear Generalizado tomados como desfecho a HAVEI e a mortalidade hospitalar. Adotou-se um nível de significância de 5% para minimizar um erro tipo I. *Resultados:* Foi evidenciada redução das HAVEI de 37,57/10<sup>5</sup> habitantes em 1998 a 2001 para 10,33/10<sup>5</sup> habitantes em 2002 a 2005, declinando 73,64%. A redução aconteceu em ambos os sexos, assim como para todas as faixas etárias. A mortalidade hospitalar por AVEI também declinou no Brasil a partir de 2002, tanto em homens como em mulheres, porém em menos de 3% e apenas nas faixas entre 0 e 14 anos e acima de 80 anos não detectamos tendência. *Conclusão:* Portanto, o declínio das HAVEI coincidiu temporalmente com a implementação do Hiperdia no ano de 2002 e essa tendência se mantém até hoje.

**Palavras-chave:** Acidente vascular cerebral. Hospitalização. Mortalidade hospitalar. Epidemiologia. Brasil. Atenção primária à saúde.

<sup>I</sup>Universidade Potiguar e Departamento de Saúde Coletiva, Universidade Federal do Rio Grande do Norte – Natal (RN), Brasil.

<sup>II</sup>Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Rio Grande do Norte – Santa Cruz (RN), Brasil.

<sup>III</sup>Faculdade de Ciências Médicas de Campina Grande – Campina Grande (PB), Brasil.

<sup>IV</sup>Departamento de Fisioterapia, Universidade Estadual da Paraíba – Campina Grande (PB), Brasil.

**Autor correspondente:** Johnnatas Mikael Lopes. Avenida Senador Salgado Filho, 3000, Campus Central da Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Departamento de Saúde Coletiva, CEP: 59078-970, Natal, RN, Brasil. E-mail: johnnataslopes2@gmail.com

**Conflito de interesses:** nada a declarar – **Fonte de financiamento:** nenhuma.

**ABSTRACT: Objective:** The study evaluated the trend of hospitalization for ischemic stroke (HIS) and its hospital mortality in Brazil over the last 15 years as well as the impact of the Hiperdia program in this scenario. **Methods:** An ecological study was designed with analytical approach and data collected in the Hospital Admission System on episodes of stroke, over the years 1998 to 2012. All data were stratified by sex and age, creating an indicator for HIS and proportion of hospital mortality. To estimate the trend of the data a polynomial curve fitting was created; and the Generalized Linear Model was applied to investigate the impact of Hiperdia on the endpoint HIS and hospital mortality. We adopted a 5% significance level to minimize an error type I. **Results:** We observed a reduction of HIS from 37.57/10<sup>5</sup> inhabitants in 1998 to 2001 to 10.33/10<sup>5</sup> inhabitants in 2002 to 2005, declining 73.64%. The reduction occurred in both sexes and for all age groups. The mortality rate of ischemic stroke also declined in Brazil since 2002, in both men and women, therefore in less than 3%; and only in the groups aged between 0 and 14 and above 80 years, we did not detect trend. **Conclusion:** Therefore, the decline of HIS temporally coincided with the implementation of Hiperdia in 2002 and this trend continues today.

**Keywords:** Stroke. Hospitalization. Hospital mortality. Epidemiology. Brazil. Primary health care.

## INTRODUÇÃO

O acidente vascular encefálico (AVE) ocorre por disfunções na irrigação sanguínea cerebral<sup>1</sup>, sendo classificado como hemorrágico ou isquêmico. O acidente vascular encefálico isquêmico (AVEI) é o mais frequente e mórbido, ocorrendo em 80% dos casos, enquanto que o AVE hemorrágico é mais raro, resultando, entretanto, em maior mortalidade<sup>2,3</sup>.

A maioria dos indivíduos sobrevive ao AVEI<sup>2</sup>, mas as sequelas resultantes repercutem sobre a capacidade funcional e qualidade de vida, ocasionando grande impacto nos sistemas de saúde e de seguridade social. Na Argentina e Brasil, em 2011, foram gastos aproximadamente US\$ 900 milhões com assistência hospitalar a pacientes internados com AVE<sup>4</sup>.

Em países desenvolvidos, estima-se que 1 em cada 20 adultos será vítima de AVE, excedendo a incidência de doenças coronárias agudas em futuro próximo<sup>5,7</sup>. Nas recentes quatro décadas, houve uma diminuição de 42% na incidência de AVE em países de alta renda e um aumento nos países de renda média<sup>8</sup>. Nesses últimos, observa-se maior mortalidade pós-AVE<sup>8</sup>, sugerindo influência da qualidade dos serviços primários, de urgência/emergência e cuidados intensivos<sup>9,11</sup>. Entretanto, de modo geral, as taxas de incidência e mortalidade relacionadas ao AVE vêm diminuindo em todo o mundo<sup>10</sup>.

Nos Estados Unidos, 795 mil pessoas são acometidas por AVE anualmente<sup>5</sup>. Na América Latina, a doença é a principal causa de morbidade e mortalidade, especialmente no Brasil<sup>11,12</sup>. Até o ano 2020, estima-se que o AVE e a doença arterial coronariana deverão, conjuntamente, ser as principais causas de anos de vida perdidos<sup>13</sup>. De modo interessante, Feigin et al.<sup>8</sup> e Heusheman et al.<sup>14</sup> observaram diferenças regionais na Europa quanto à incidência de AVE, sendo menor em países do leste europeu, fato provavelmente relacionado à implementação de medidas de combate e controle dos fatores de risco como hipertensão arterial, diabetes mellitus, fibrilação atrial, sedentarismo e tabagismo<sup>8,9,15</sup>.

Em 2002, foi implantado no Brasil o programa nacional de assistência aos portadores de hipertensão arterial sistêmica (HAS) e diabetes mellitus (DM), denominado Hiperdia, que consiste no acompanhamento contínuo de tais pacientes, junto às unidades básicas de saúde do Sistema Único de Saúde (SUS), com o fornecimento de medicamentos e a promoção de hábitos de vida saudáveis<sup>16,17</sup>.

Apesar de existir há mais de uma década, ainda não existem estudos que estimem o efeito da implementação do Hiperdia em âmbito nacional sobre o desfecho mais comum dos eventos cerebrovasculares, que é a hospitalização por AVEI. A estimação desse evento configura-se no principal indicador de resultado que avalia diretamente os efeitos da assistência preventiva a essa morbidade. Por outro lado, a proporção de mortes hospitalares por AVEI após assistência médica representa um indicador da qualidade assistencial dos serviços de urgência/emergência pré e intra-hospitalar.

Assim, surgem duas perguntas norteadoras para esta pesquisa: a hospitalização por AVEI e sua mortalidade hospitalar apresentam alguma tendência entre 1998 e 2012? Se sim, o Hiperdia modificou essa tendência? Tendo em vista que o AVEI trata-se de evento potencialmente prevenível, diferentemente do hemorrágico, ele será utilizado nas estimativas dos indicadores de incidência e mortalidade hospitalar. Logo, o objetivo do presente estudo foi mensurar a tendência histórica das internações por AVEI e sua mortalidade hospitalar no Brasil entre 1998 e 2012, tendo como hipótese um possível impacto do Hiperdia nessa série temporal.

## MÉTODOS

Realizou-se um estudo ecológico com desenho de séries temporais e abordagem analítica entre os anos de 1998 e 2012. As informações compreenderam todas as unidades federativas (UF) do Brasil. Para o estudo da hospitalização por AVEI, observaram-se as Autorizações de Internações Hospitalares (AIH) decorrentes da doença. Como se trata de estudo com dados secundários e agregados provenientes de sistemas de informação, sem identificação pessoal, aberto à consulta pública, não levando à identificação daqueles que fizeram uso dos serviços hospitalares do SUS, torna desnecessária a avaliação por Comitê de Ética.

O diagnóstico de AVEI foi estabelecido de acordo com o capítulo VI das doenças nervosas da décima versão da Classificação Internacional de Doenças (CID-10), cujo código de identificação é G45.9, agrupando: síndrome da artéria vertebro-basilar, síndrome da artéria carotídea hemisférica, síndrome das artérias pré-cerebrais, múltiplas e bilaterais, amaurose fugaz, espasmo de artéria cerebral e isquemia cerebral transitória.

Os dados foram coletados no Sistema de Internação Hospitalar do Sistema Único de Saúde (SIH-SUS) do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS). Para obtenção do número de casos de hospitalização por AVEI (HAVEI) e sua proporção de mortalidade hospitalar, utilizou-se as funções de informação epidemiológica e morbidade hospitalar geral por local de residência. Os dados demográficos de estimativas populacionais foram coletados na função de informação demográficas e socioeconômicas da mesma base de dados.

Houve estratificação dos dados, de acordo com a UF, sexo (homem e mulher) e idade (0 a 14; 15 a 19; 20 a 29; 30 a 39; 40 a 49; 50 a 59; 60 a 69; 70 a 79; e acima de 80 anos). Assim, determinou-se a taxa de HAVEI em relação à população estimada para o ano de estudo, simplificando-as por uma potência de  $10^5$  habitantes. A proporção de mortalidade hospitalar foi definida entre o número de óbitos por AVEI nos hospitais credenciados ao SUS e o total de HAVEI, também estratificando-se por sexo, faixa etária e UF.

Para a análise da tendência dos dados, utilizou-se uma modelagem de regressão polinomial, por seu alto poder estatístico e maior facilidade de interpretação<sup>18</sup>. Esses modelos objetivam encontrar a melhor curva para o ajuste dos dados, relacionando a variável desfecho, taxa de HAVEI e mortalidade (Y), com a variável independente ano de estudo (X). Consideramos os seguintes modelos de regressão polinomial:

- linear (1ª ordem):  $Y = \beta_0 + \beta_1X + \varepsilon$ ;
- quadrática (2ª ordem):  $Y = \beta_0 + \beta_1X + \beta_2X^2 + \varepsilon$ ;
- cúbica (3ª ordem):  $Y = \beta_0 + \beta_1X + \beta_2X^2 + \beta_3X^3 + \varepsilon$ .

Caracterizou-se como  $\beta_0$  o desfecho médio observado no período independentemente do ano, e  $\beta_1$ ,  $\beta_2$ , e  $\beta_3$  os coeficientes de regressão, os quais informam a evolução média anual. Seu sinal determina a tendência crescente (+) ou tendência decrescente (-) do desfecho. O termo  $\varepsilon$  representa o resíduo não explicado pela equação. A escolha do modelo dependeu da análise dos resíduos no diagrama de dispersão e do coeficiente de determinação ajustado ( $R^2$ ). Ocorrendo dois modelos semelhantes, optou-se pelo modelo mais simples, o de menor ordem.

Para evitar a correlação serial entre os termos da equação de regressão, optou-se por não utilizar valores brutos dos anos, e sim a diferença entre o ano e o ponto médio da série histórica. Portanto, para o período compreendido entre 1998 e 2012, o termo  $(X - 2004)$  representou a variável independente. Por exemplo, para o modelo linear:

$YT = \beta_0 + \beta_1(X - 2004)$ , onde: YT = taxa de incidência/mortalidade; X = ano;  $\beta_0$  = HAVEI/mortalidade média do período; e  $\beta_1$  = evolução média anual.

Após o estabelecimento do melhor modelo para os desfechos, realizou-se a comparação dos resultados proporcionais de evolução (%) entre os quadriênios iniciais da série (1998 a 2001), após implementação do Hiperdia (2002 a 2005) e final da série temporal (2009 a 2012).

Para verificar o impacto do programa Hiperdia sobre a tendência de hospitalizações e mortalidade hospitalar por AVEI no Brasil, foi utilizado um Modelo Linear Generalizado (MLG), tendo em vista que as curvas de melhor ajuste são equações lineares, como também os resíduos dos dados, apresentam distribuição normal e não revelam sazonalidade em sua distribuição. Dessa forma, criou-se uma variável independente chamada impacto do Hiperdia com os níveis antes de 2002 e depois de 2002. Ao adicioná-la ao modelo através de função de ligação linear, seria possível revelar a existência de impacto do Hiperdia na tendência dos dados e a observação do sinal dos coeficientes de regressão permitiria identificar o efeito do programa. Foi aceita apenas a equação que apresentasse diferença estatisticamente significativa entre a equação gerada e o intercepto através do método

de máxima verossimilhança, assim como significância dos coeficientes de regressão pelo teste de  $\chi^2$  Wald.

Utilizou-se o SPSS® (versão 20.0), Inc. IBM®, para o ajuste das curvas polinomiais e construção do MLG. Considerou-se um nível de significância de 5% para minimizar um erro tipo I nos processos de aderência de curvas e modelagem.

## RESULTADOS

Foi observado um declínio das HAVEI a partir de 2002. A incidência média de HAVEI na séria temporal foi estimada em  $12,6/10^5$  habitantes (Tabela 1), com decréscimo médio de  $1,03/10^5$  habitantes ao ano ( $p < 0,01$ ). No período de 1998 a 2001, as hospitalizações correspondiam a uma média de  $37,87/10^5$  habitantes, passando para  $9,98/10^5$  habitantes no período de 2002 a 2005, uma redução de 73,64%.

Quando estratificamos por sexo, as HAVEI em mulheres representavam uma média de  $11,48/10^5$  habitantes ( $p < 0,01$ ) em todo o período. Quando comparados os períodos 1998 a 2001 e 2002 a 2005, evidencia-se redução de 73,89%. Nos homens, registou-se uma média de  $12,72/10^5$  habitantes, com redução anual média de hospitalizações em torno de  $1,76/10^5$  habitantes ( $p < 0,01$ ), o que corresponde a 72,95% de declínio entre 1998 a 2001 e 2002 a 2005 (Tabela 1).

Tabela 1. Modelagem da tendência de hospitalização por acidente vascular encefálico isquêmico no Brasil entre 1998 e 2012.

|                     | Modelo                                 | R <sup>2</sup> | Valor p | Tendência   | Proporção 2001 – 2005 | Proporção 2009 – 2012 |
|---------------------|--|----------------|---------|-------------|-----------------------|-----------------------|
| Total               | $Y = 12,6 - 1,03x + 0,37x^2 - 0,22x^3$ | 0,77           | < 0,01  | Decrescente | -73,64%               | -64,35%               |
| Sexo                |  |                |         |             |                       |                       |
| Feminino            | $Y = 11,48 - 1,75x - 0,36x^2$          | 0,73           | < 0,01  | Decrescente | -73,89%               | -68,80%               |
| Masculino           | $Y = 12,72 - 1,76x + 0,37x^2$          | 0,74           | < 0,01  | Decrescente | -72,95%               | -63,05%               |
| Faixa etária (anos) |  |                |         |             |                       |                       |
| 0 a 14              | $Y = 0,12 - 0,13x + 0,004x^2$          | 0,60           | < 0,01  | Decrescente | -98,80%               | -97,09%               |
| 15 a 19             | $Y = 0,37 - 0,69x + 0,01x^2$           | 0,80           | < 0,01  | Decrescente | -82,10%               | -77,25%               |
| 20 a 29             | $Y = 0,78 - 0,14x + 0,38x^2$           | 0,83           | < 0,01  | Decrescente | -79,13%               | -69,52%               |
| 30 a 39             | $Y = 2,44 - 0,50x + 0,10x^2$           | 0,81           | < 0,01  | Decrescente | -76,48%               | -71,94%               |
| 40 a 49             | $Y = 9,83 - 1,82x + 0,30x^2$           | 0,60           | < 0,01  | Decrescente | -76,67%               | -75,77%               |
| 50 a 59             | $Y = 19,52 + 1,22x^2 - 0,14x^3$        | 0,93           | < 0,01  | Decrescente | -76,05%               | -75,97%               |
| 60 a 69             | $Y = 57,44 - 10,98x + 1,92x^2$         | 0,81           | < 0,01  | Decrescente | -75,54%               | -74,23%               |
| 70 a 79             | $Y = 117,73 - 21,83x + 3,84x^2$        | 0,82           | < 0,01  | Decrescente | -73,70%               | -73,32%               |
| Acima de 80         | $Y = 195,41 - 34,33x + 5,97x^2$        | 0,82           | < 0,01  | Decrescente | -72,82%               | -71,43%               |

Os dados também revelam declínio das HAVEI em todas as faixas etárias ( $p < 0,01$ ). Todavia, ressalta-se a maior taxa de hospitalizações nas faixas etárias mais velhas, principalmente a partir da quarta década de vida, apresentando uma média anual de 9,83 (40 a 49 anos), 19,52 (50 a 59 anos), 57,44 (60 a 69 anos), 117,73 (70 a 79 anos) e 195,41 /  $10^5$  habitantes (acima de 80 anos), mostrando uma tendência geométrica de duplicação da ocorrência de HAVEI a cada década de vida (Tabela 1).

A Tabela 2 expõe a proporção de mortalidade hospitalar por AVEI no Brasil, mostrando tendência decrescente, com média da série temporal em torno de 13,38% das HAVEI e decréscimo de 0,18% ao ano ( $p < 0,01$ ). Nas mulheres, a mortalidade média foi de 13,54% e o decréscimo médio de 0,13% por ano ( $p < 0,01$ ), tendo uma redução de 2,83% entre os períodos de 1998 a 2001 e 2002 a 2005. Nos homens, a mortalidade hospitalar nas HAVEI caracterizou-se por um decréscimo médio anual de 0,22% ( $p < 0,01$ ), sendo a diferença entre 1998 a 2001 e 2002 a 2005 de 2%.

Quanto às faixas etárias, evidenciou-se estabilidade entre 0 e 14 anos e a partir de 80 anos ( $p > 0,05$ ). Nas demais faixas, houve decréscimo estatisticamente significativo na mortalidade ( $p < 0,05$ ) e a proporção média de mortes hospitalares por AVEI variou de 8 a 14% com o progredir da idade (Tabela 2).

Na Tabela 3, mostram-se as equações de tendência para as HAVEI e a proporção de mortalidade hospitalar por AVEI nas UF do Brasil. As UF de Goiás, Roraima e Ceará

Tabela 2. Modelagem da tendência da mortalidade hospitalar por acidente vascular encefálico isquêmico no Brasil entre 1998 e 2012.

|                     | Modelo                          | R <sup>2</sup> | Valor p | Tendência   | Proporção 2001 – 2005 | Proporção 2009 – 2012 |
|---------------------|---------------------------------|----------------|---------|-------------|-----------------------|-----------------------|
| Total               | $Y = 13,38 - 0,18x$             | 0,66           | < 0,01  | Decrescente | -2,92%                | +0,13%                |
| Sexo                |                                 |                |         |             |                       |                       |
| Feminino            | $Y = 13,54 - 0,13x$             | 0,53           | < 0,01  | Decrescente | -2,83%                | -2,04%                |
| Masculino           | $Y = 464,86 - 0,22x$            | 0,68           | < 0,01  | Decrescente | -2,00%                | -2,75%                |
| Faixa etária (anos) |                                 |                |         |             |                       |                       |
| 0 a 14              | $Y = 35,15 + 10,15x + 25,02x^2$ | 0,28           | 0,13    | Estável     | -3,41%                | -4,69%                |
| 15 a 19             | $Y = 9,11 - 0,41x + 0,08x^2$    | 0,45           | 0,02    | Decrescente | +1,30%                | -3,44%                |
| 20 a 29             | $Y = 8,29 - 0,27x$              | 0,31           | 0,03    | Decrescente | -5,11%                | -4,23%                |
| 30 a 39             | $Y = 10,06 - 0,43x$             | 0,75           | < 0,01  | Decrescente | -4,38%                | -4,06%                |
| 40 a 49             | $Y = 10,72 - 0,33x$             | 0,79           | < 0,01  | Decrescente | -2,69%                | -5,15%                |
| 50 a 59             | $Y = 10,01 - 0,28x + 0,03x^2$   | 0,37           | 0,02    | Decrescente | -1,20%                | -3,67%                |
| 60 a 69             | $Y = 11,79 - 0,23x$             | 0,75           | < 0,01  | Decrescente | -1,67%                | -3,43%                |
| 70 a 79             | $Y = 14,04 - 0,14x$             | 0,40           | 0,01    | Decrescente | -1,44%                | -0,14%                |
| Acima de 80         | $Y = 18,73 - 0,87x$             | 0,20           | 0,09    | Estável     | -3,39%                | -1,10%                |

Tabela 3. Modelagem das tendências de hospitalização por acidente vascular encefálico isquêmico e mortalidade hospitalar por acidente vascular encefálico isquêmico nas unidades federativas brasileiras entre 1998 e 2012.

| UF | HAVEI                         | R <sup>2</sup> | Valor p | Tendência   | Mortalidade hospitalar                  | R <sup>2</sup> | Valor p | Tendência   |
|----|-------------------------------|----------------|---------|-------------|---|----------------|---------|-------------|
| GO | $Y = 16,27 - 0,7x + 0,30x^2$  | 0,29           | 0,12    | Estável     | $Y = 9,98 - 2,15x + 0,27x^2$            | 0,88           | < 0,01  | Decrescente |
| MA | $Y = 15,92 - 2,4x + 0,45x^2$  | 0,85           | < 0,01  | Decrescente | $Y = 6,70 + 0,28x$                      | 0,46           | < 0,01  | Crescente   |
| MG | $Y = 12,71 - 2,24x + 0,25x^2$ | 0,85           | < 0,01  | Decrescente | $Y = 12,88 - 0,26x$                     | 0,50           | 0,01    | Decrescente |
| MS | $Y = 13,69 - 1,50x + 0,23x^2$ | 0,63           | < 0,01  | Decrescente | $Y = 15,15 - 0,27x$                     | 0,30           | 0,11    | Estável     |
| MT | $Y = 9,33 - 1,74x + 0,19x^2$  | 0,74           | < 0,01  | Decrescente | $Y = 11,46 + 0,15x$                     | 0,03           | 0,54    | Estável     |
| PA | $Y = 7,57 - 1,33x$            | 0,60           | < 0,01  | Decrescente | $Y = 13,26 - 0,60x + 0,14x^2$           | 0,52           | 0,01    | Decrescente |
| PB | $Y = 7,38 + 1,5x - 0,04x^2$   | 0,62           | 0,01    | Decrescente | $Y = 9,55 + 3,12x - 0,05x^2$            | 0,71           | < 0,01  | Decrescente |
| PE | $Y = 1,54 + 0,55x + 0,23x^2$  | 0,77           | < 0,01  | Decrescente | $Y = 15,93 + 0,49x$                     | 0,22           | 0,07    | Decrescente |
| PI | $Y = 22,66 + 1,03x$           | 0,52           | < 0,01  | Decrescente | $Y = 6,34 + 0,02x$                      | ≤0,01          | 0,78    | Estável     |
| PR | $Y = 20,03 - 2,76x$           | 0,65           | < 0,01  | Decrescente | $Y = 12,16 - 0,04x$                     | 0,02           | 0,60    | Estável     |
| AC | $Y = 15,85 - 2,73x$           | 0,68           | < 0,01  | Decrescente | $Y = 16,60 - 1,94x$                     | 0,65           | < 0,01  | Decrescente |
| RJ | $Y = 12,05 - 0,98x + 0,20x^2$ | 0,54           | < 0,01  | Decrescente | $Y = 14,81 - 0,12x$                     | 0,11           | 0,22    | Estável     |
| RN | $Y = 14,00 - 2,72x + 0,86x^2$ | 0,71           | < 0,01  | Decrescente | $Y = 0,59 + 1,27x + 0,20x^2 - 0,03x^3$  | 0,76           | < 0,01  | Decrescente |
| RO | $Y = 4,16 - 2,42x + 0,47x^2$  | 0,85           | ≤0,01   | Decrescente | $Y = 11,52 + 0,11x$                     | 0,01           | 0,70    | Estável     |
| RR | $Y = 0,42 + 0,05x$            | 0,11           | 0,21    | Estável     | $Y = 8,20 - 1,01x$                      | 0,03           | 0,53    | Estável     |
| RS | $Y = 17,29 - 8,24x + 1,99x^2$ | 0,86           | < 0,01  | Decrescente | $Y = 13,44 + 0,01x$                     | ≤0,01          | 0,87    | Estável     |
| SC | $Y = 31,05 - 5,23x + 0,88x^2$ | 0,75           | < 0,01  | Decrescente | $Y = 12,33 - 0,32x$                     | 0,78           | < 0,01  | Decrescente |
| SE | $Y = 6,62 - 4,20x + 0,28x^2$  | 0,80           | < 0,01  | Decrescente | $Y = 30,91 - 0,31x$                     | 0,33           | 0,08    | Decrescente |
| SP | $Y = 8,60 + 0,19x - 0,30x^2$  | 0,79           | < 0,01  | Decrescente | $Y = 13,03 - 0,44x + 0,03x^2$           | 0,88           | < 0,01  | Decrescente |
| TO | $Y = 26,34 - 4,8x$            | 0,42           | < 0,01  | Decrescente | $Y = 16,82 - 0,20x$                     | 0,27           | 0,15    | Decrescente |
| AL | $Y = 13,87 - 4,35x + 0,54x^2$ | 0,71           | < 0,01  | Decrescente | $Y = 11,82 - 2,36x + 0,23x^2 + 0,03x^3$ | 0,81           | < 0,01  | Decrescente |
| AM | $Y = 6,49 + 1,88x + 0,36x^2$  | 0,77           | < 0,01  | Decrescente | $Y = 8,30 + 0,23x$                      | 0,51           | 0,01    | Decrescente |
| AP | $Y = 10,35 - 2,4x$            | 0,46           | < 0,01  | Decrescente | $Y = 15,92 + 0,53x$                     | 0,02           | 0,55    | Estável     |
| BA | $Y = 11,01 - 1,10x + 0,23x^2$ | 0,53           | 0,01    | Decrescente | $Y = 12,35 - 0,04x$                     | <0,01          | 0,75    | Estável     |
| CE | $Y = 8,45 - 0,17x$            | 0,10           | 0,23    | Estável     | $Y = 22,00 + 0,61x - 0,24x^2$           | 0,58           | < 0,01  | Decrescente |
| DF | $Y = 12,62 - 1,19x$           | 0,35           | 0,07    | Decrescente | $Y = 14,52 - 0,62x$                     | 0,64           | < 0,01  | Decrescente |
| ES | $Y = 17,60 - 0,10x$           | 0,70           | < 0,01  | Decrescente | $Y = 19,59 - 0,62x - 0,14x^2$           | 0,74           | < 0,01  | Decrescente |

UF: unidade federativa; GO: Goiás; MA: Maranhão; MG: Minas Gerais; MS: Mato Grosso do Sul; MT: Mato Grosso; PA: Pará; PB: Paraíba. PE: Pernambuco; PI: Piauí; PR: Paraná; AC: Acre; RJ: Rio de Janeiro; RN: Rio Grande do Norte; RO: Rondônia; RR: Roraima; RS: Rio Grande do Sul; SC: Santa Catarina; SE: Sergipe; SP: São Paulo; TO: Tocantins; AL: Alagoas; AM: Amazonas; AP: Amapá; BA: Bahia; CE: Ceará; DF: Distrito Federal; ES: Espírito Santo; HAVEI: hospitalização por acidente vascular encefálico isquêmico; HSI: hospitalization form ischemic stroke.

apresentaram taxa de HAVEI estável ( $p > 0,05$ ), enquanto que as demais UF revelaram diminuição ( $p < 0,05$ ). A tendência de mortalidade hospitalar por AVEI foi estável nas UF do Mato Grosso do Sul, Mato Grosso, Piauí, Paraná, Rio de Janeiro, Rondônia, Roraima, Rio Grande do Sul, Amapá e Bahia ( $p > 0,05$ ), enquanto que o Maranhão apresentou uma tendência crescente de 0,28% ao ano ( $p < 0,01$ ). Por outro lado, Goiás, Minas Gerais, Pará, Paraíba, Pernambuco, Acre, Rio Grande do Norte, Santa Catarina, Sergipe, São Paulo, Tocantins, Alagoas, Amazonas, Ceará, Distrito Federal e Espírito Santo demonstraram tendência decrescente ao longo dos 15 anos analisados.

Na Tabela 4, é apresentado o MLG para estimar o impacto do Hiperdia na tendência dos dados, onde se identifica um declínio nas HAVEI ( $B = -28,71$ ;  $p < 0,001$ ) com a inclusão da variável impacto do Hiperdia no modelo. Evidencia-se também que o modelo sem a inclusão da variável Hiperdia explicava apenas 44,0% ( $R^2 = 0,44$ ) da tendência e após a sua inclusão mostrou um poder explanatório de 98% ( $R^2 = 0,98$ ) na redução de HAVEI, uma diferença de 54%. Por outro lado, a mortalidade hospitalar parece não ser influenciada pelo programa ( $B = -0,62$ ;  $p = 0,19$ ). A variância explicada pelo modelo com apenas a variável independente temporal foi de 66,0% ( $R^2 = 0,66$ ) e após inclusão da variável impacto do Hiperdia passou a explicar somente 70% ( $R^2 = 0,70$ ), o que equivale a 4% de aumento (Tabela 4).

Tabela 4. Modelo linear generalizado do impacto do Hiperdia na tendência de hospitalização por acidente vascular encefálico isquêmico e mortalidade hospitalar no Brasil entre 1998-2012.

| Variáveis                       | $\beta$ | Wald IC95%      | Teste de hipótese |    |         |
|---------------------------------|---------|-----------------|-------------------|----|---------|
|                                 |         |                 | Wald $\chi^2$     | gl | Valor p |
| <b>HAVEI</b>                    |         |                 |                   |    |         |
| <i>Likelihood ratio (58,06)</i> |         |                 |                   | 1  | < 0,001 |
| Intercepto                      | 40,15   | 37,87 – 42,43   | 1192,11           | 1  | < 0,001 |
| <b>Hiperdia</b>                 |         |                 |                   |    |         |
| Depois                          | -28,71  | -31,61 – -25,81 | 376,71            | 1  | < 0,001 |
| Antes                           | 0       |                 |                   |    |         |
| Anos da série                   | 0,49    | 0,20 – 0,79     | 10,80             | 1  | 0,001   |
| <b>Mortalidade hospitalar</b>   |         |                 |                   |    |         |
| <i>Likelihood ratio (18,06)</i> |         |                 |                   | 1  | < 0,001 |
| Intercepto                      | 283,035 | 89,23 – 476,83  | 8,19              | 1  | < 0,01  |
| <b>Hiperdia</b>                 |         |                 |                   |    |         |
| Depois                          | -0,62   | -1,56 – 0,32    | 1,65              | 1  | 0,19    |
| Antes                           | 0       |                 |                   |    |         |
| Anos da série                   | -0,134  | -0,231 – -0,03  | 7,37              | 1  | < 0,01  |

IC95%: intervalo de confiança de 95%; gl: grau de liberdade; HAVEI: hospitalização por acidente vascular encefálico isquêmico.



## DISCUSSÃO

Estudos de grande escala sobre a ocorrência de AVEI e sua mortalidade hospitalar são incipientes no Brasil. Em sua maioria, são restritos aos estudos epidemiológicos populacionais locais. O presente estudo abrange todo o território nacional e utiliza sistema de informação de relevância para o monitoramento do desfecho estudado, permitindo evidenciar redução acentuada nas HAVEI a partir de 2002, ano da implementação do programa Hiperdia. Em contrapartida, a mortalidade hospitalar, apesar de tendência significativa decrescente, revela valor trivial na aplicação epidemiológica e de gestão de saúde.

Estudo realizado no Chile revelou incidência de AVEI em torno de 47/10<sup>5</sup> habitantes ao ano<sup>8</sup>. Na China<sup>15</sup>, em 2007, a incidência de AVE variou de 259,86 a 719/10<sup>5</sup> habitantes. Na Europa, a incidência de AVE sofreu variações regionais, sendo que na Itália observou-se incidência de 101,2/10<sup>5</sup> habitantes e na Lituânia, de 239,3/10<sup>5</sup> habitantes<sup>14</sup>. Na Índia, as ocorrências mostraram-se mais baixas, na ordem de 74,8/10<sup>5</sup> habitantes<sup>19</sup>. Nossos achados, anteriores à implementação do Hiperdia, se assemelham aos achados do Chile<sup>8</sup>. Entretanto, após 2002, houve redução na HAVEI no Brasil, como na Bélgica<sup>10</sup>, na metade da década de 1980. As taxas bem inferiores de HAVEI no Brasil em comparação a países como a Itália retrata a transição demográfica já ocorrida neste país, cuja maior proporção de pessoas mais velhas torna maior a escala de ocorrência de eventos cerebrovasculares como discutiremos mais a frente. E como a Bélgica, o Brasil passou a traçar medidas preventivas de grande impacto.

Diferenças nas incidências entre países desenvolvidos e pouco desenvolvidos relacionam-se, provavelmente, ao manejo dos fatores de riscos como a hipertensão arterial, diabetes e o tabagismo<sup>20,21</sup>. Liu et al.<sup>15</sup> revelaram diminuição de 21,4% na incidência de AVE em 4 anos na China entre 1992 e 1995. Estudo realizado na cidade de Oxford revelou declínio de 40% na incidência de AVE entre os anos de 1981 e 2004, após implementação de medidas preventivas e educacionais de combate aos fatores de risco como a hipertensão arterial<sup>22</sup>. No Japão, relatou-se não haver alterações significativas na incidência de AVEI entre 1988 e 2004<sup>23</sup>, provavelmente devido a um estilo de vida secular que favorece a longevidade com qualidade de vida e taxas baixas de eventos cerebrovasculares nesse país asiático.

No Brasil, percebe-se um declínio de mais de 70% nas HAVEI logo após a efetivação de programa assistencial aos hipertensos e diabéticos em 2002. Tal política de saúde possibilitou o controle da pressão arterial e dos níveis glicêmicos através da utilização de medicamentos e estratégias para mudança de hábitos de vida<sup>16,17</sup>. Provavelmente, a queda na HAVEI no Brasil deve-se a essas medidas preventivas que mitigam os fatores de riscos modificáveis de grande impacto na ocorrência da doença<sup>24,25</sup>. Feigin et al.<sup>8</sup> afirmaram a importância do lançamento imediato de programas de prevenção, controle da pressão arterial e sobretudo intervenções de controle do tabagismo, em nível populacional e individual, juntamente com a melhoria do acesso aos cuidados de saúde primários em países de renda baixa.

Porém, um fator modificável comum, o estresse, ocasionado pelo trabalho e vida diária das pessoas e que tem forte relação com a hipertensão arterial<sup>26</sup> não vem sendo foco estratégico de combate dos serviços de saúde, talvez em virtude de ser um efeito comportamental

influenciado por diversos determinantes como nível socioeconômico, educacional e cultural, não restrito ao âmbito biológico<sup>27</sup>, necessitando da ação conjunta de políticas multissetoriais que modifiquem as realidades de vida.

No presente estudo, observou-se que a HAVEI é semelhante em homens e mulheres, assim como a tendência de declínio. Leite et al.<sup>12</sup> também não encontraram desproporção entre homens e mulheres com sequelas de AVE em pesquisa realizada em unidades básicas de saúde, fato também evidenciado por Heuschmann et al.<sup>21</sup> em Londres. Isso contribui para confirmar que não há necessidade de elaboração de estratégias direcionadas à subpopulação específica de homens e mulheres no que tange às medidas de adesão terapêutica e mudança de comportamento.

Revela-se no Brasil um aumento progressivo das HAVEI a partir dos 40 anos. Os idosos com 80 anos ou mais estão quase 20 vezes mais sujeitos à ocorrência de AVEI do que aqueles de 40 a 49 anos. Heuschmann et al.<sup>14</sup> identificaram que a incidência de AVE no mundo também aumenta progressivamente a cada década de vida, assim como Liu et al.<sup>15</sup> e Palm et al.<sup>28</sup>. Nessa situação, diferentemente da questão levantada para o sexo, parece ser importante desenvolver ações com o enfoque diferenciado para as faixas etárias a partir da quarta década de vida quanto ao tratamento e sua adesão, assim como ao estilo de vida.

Quando analisado as UF brasileiras, houve uma diminuição da incidência de HAVEI na maioria delas, sendo Goiás, Roraima e Ceará os que se mostraram estáveis. Tal fato pode relacionar-se à qualidade assistencial do Hiperdia, à baixa assistência hospitalar nessas UF ou mesmo a problemas relacionados à qualidade do SIH/SUS nesses estados.

Parece não haver regionalização da redução das hospitalizações, tendo em vista que verificamos declínio na incidência de HAVEI praticamente em todas UF e o Hiperdia é um programa de cobertura nacional. Todavia, para uma maior compreensão das características do programa que possuem mais impacto no declínio de AVEI, é preciso análise mais aprofundada de indicadores de estrutura e processo desse programa, o que não foi nosso objetivo no estudo. Isso, talvez, potencialize os efeitos do programa, como cobertura e adesão, ao identificar fragilidades em seu funcionamento.

Em relação aos achados da proporção de mortalidade hospitalar, foi evidenciada uma pequena diminuição estatisticamente significativa, mas trivial do ponto de vista epidemiológico. Assim, torna-se forte o pensamento que o Hiperdia não modificou o perfil de mortalidade hospitalar por AVEI. Tal panorama talvez ocorra, uma vez que o programa tem a finalidade de atuar na prevenção dos eventos cerebrovasculares e, uma vez ocorrendo o AVEI, esse necessitaria de assistência pré e intra-hospitalar oportuna e de qualidade para resolução ou minimização de danos, como a morte. Logo, a redução da mortalidade hospitalar está mais atrelada à qualidade do suporte de urgência e emergência aos acometidos por AVEI, pois ações imediatas de diagnóstico precoce e terapia trombolítica reduzem mortes e as sequelas graves.

Por outro lado, a mortalidade geral por AVE reduziu, como evidenciado por Garritano et al.<sup>11</sup>, os quais identificaram declínio da taxa de mortalidade por AVE entre 2000 e 2009 no Brasil. Diferentemente dos achados do presente estudo, a mortalidade geral tem influência direta das ações de controle dos fatores de risco modificáveis, que é reflexo direto da redução de novos casos.

No concernente à qualidade da assistência pré-hospitalar, Machado et al.<sup>29</sup> destacaram a insuficiência de Serviços de Atendimento Móveis de Urgência (SAMU) em levantamento realizado no Brasil. Apenas 20,5% dos municípios possuem esse serviço, tendo ainda inadequado suporte à detecção do AVEI agudo e número pequeno de veículos. Constatou-se também que todas as UF que têm mais de 80% da população coberta pelo SAMU apresentaram declínio na mortalidade HAVEI. Luz et al.<sup>30</sup> evidenciaram que a cobertura da Estratégia Saúde da Família e a presença de SAMU influenciavam na mortalidade por AVE na UF de Minas Gerais, sendo a primeira pela prevenção da ocorrência e a segunda pelo pronto atendimento aos casos novos. Por fim, Kuster et al.<sup>31</sup> verificaram que os casos de AVEI admitidos em hospitais e que são oriundos de serviços de emergência como o SAMU possuem menor tempo entrada-diagnóstico de neuroimagem e também maior frequência de terapia trombolítica.

Outro aspecto relevante na mortalidade hospitalar por AVEI é a inexistência de serviços de diagnóstico radiológico. No caso do AVEI, a realização de tomografia computadorizada permite o diagnóstico rápido e preciso da sua existência. Rolim<sup>32</sup> observou a importância da realização de tomografia durante admissão hospitalar para o diagnóstico e redução da mortalidade por AVEI. Rolim e Martins<sup>33</sup> ainda mencionaram que apenas 22,3% das internações por AVE no Brasil realizavam exame tomográfico. Rink e Khanna<sup>34</sup> ainda consideram que a mortalidade praticamente estável pode relacionar-se à insuficiência das terapias hipertensivas em controlar, em algumas situações, a pressão arterial e também à falta de medidas hospitalares para reverter o quadro isquêmico.

No presente estudo, observou-se um aumento na mortalidade proporcional ao aumento da idade, em ambos os sexos, corroborando os resultados de Lui et al.<sup>15</sup>. Chen et al.<sup>35</sup> observaram que a mortalidade por AVE em jovens se manteve estável tanto em países de baixa quanto de alta renda. A estabilidade aqui observada nos indivíduos entre 0 e 14 anos pode ser explicada pela dificuldade de diagnóstico de AVEI em crianças<sup>36</sup> e, portanto, ausência de uma tomada de decisão clínica oportuna para reverter o caso. Já a estabilidade na mortalidade em idosos com 80 anos ou mais, levanta-se a hipótese de que esses indivíduos possuem uma grande fragilidade vascular e que pequenos eventos cerebrovasculares já produzem deterioração significativa do sistema nervoso, o que torna pouco eficazes as medidas de contenção para eventos cerebrovasculares em curso.

Entre todas as UF brasileiras, destaca-se Roraima, a qual apresentou tendências estáveis tanto para a proporção de mortalidade hospitalar como na incidência de HAVEI. Sugere-se que a baixa assistência hospitalar nesta UF pode ser fonte de tal estabilidade ou mesmo baixa qualidade do SIH/SUS no sistema estadual de saúde. De modo geral, Fernandes et al.<sup>37</sup> verificaram não existir distinção na letalidade por AVE entre hospitais do Nordeste e Sudeste do Brasil.

Nosso estudo analisou a evolução da ocorrência de AVEI no Brasil nos últimos 15 anos através das AIH no SUS. Em virtude disso, apresenta algumas limitações, a saber: apesar dos hospitais credenciados ao SUS cobrirem em torno de 80% das hospitalizações no país, existe parcela considerável da população que é assistida pela saúde suplementar, não entrando nas estatísticas do SIH; não foram analisados indicadores de estrutura e processo do Hiperdia, a

fim de estimar a influência de quais componentes são mais relevantes para mitigar a ocorrência de AVEI. Contudo, essas limitações não minimizam a plausibilidade de estudos que utilizam como fontes de dados o SIH, pois esse é um meio de avaliar indiretamente a qualidade assistencial dos serviços de atenção primária como também hospitalar, diretamente<sup>38</sup>.

## CONCLUSÃO

Houve um declínio acentuado na incidência de HAVEI no Brasil para todas as faixas etárias e sexo, assim como não há regionalização na ocorrência de HAVEI, coincidindo com a implementação do Hiperdia a partir de 2002. No entanto, não evidenciamos uma diminuição da mortalidade hospitalar de mesma magnitude, talvez por esta ser dependente de medidas de melhoria no sistema de suporte de urgência e emergência.

## REFERÊNCIAS

1. Avenue G. Recommendations on stroke prevention, diagnosis, and therapy. Report of the WHO Task Force on Stroke and other Cerebrovascular Disorders. *Stroke* 1989; 20(10): 1407-31.
2. Langhorne P, Bernhardt J, Kwakkel G. Stroke rehabilitation. *Lancet* 2011; 377(9778): 1693-702.
3. Pereira ABNG, Alvarenga H, Pereira Júnior RS, Barbosa MTS. Prevalência de acidente vascular cerebral em idosos no Município de Vassouras, Rio de Janeiro, Brasil, através do rastreamento de dados do Programa Saúde da Família. *Cad Saúde Pública* 2009; 25(9): 1929-36.
4. World Health Organization. Deaths from stroke. In: *The atlas of heart disease and stroke*. Mackay J, Menash GA (editors). Geneva: WHO; 2004.
5. Goldstein LB, Bushnell CD, Adams RJ, Appel LJ, Braun LT, Chaturvedi S, et al. Guideline for the primary prevention of stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2011; 42: 517-84.
6. Lotufo PA, Bensenor IM. Stroke mortality in São Paulo (1997-2003): a description using the tenth revision of the International Classification of Diseases. *Arq Neuro-Psiquiatr* 2004; 62(4): 1008-11.
7. Curioni C, Cunha CB, Veras RP, André C. The decline in mortality from circulatory diseases in Brazil. *Rev Panam Salud Publica* 2009; 25(1): 9-15.
8. Feigin VL, Lawes CM, Bennett DA, Barker-Collo SL, Parag V. Worldwide stroke incidence and early case fatality reported in 56 population-based studies: a systematic review. *Lancet Neurol* 2009; 8(4): 355-69.
9. Lopes JM, Medeiros JLA, Oliveira KBA, Dantas FG. Acidente vascular cerebral isquêmico no Nordeste brasileiro : uma análise temporal de 13 anos de casos de hospitalização. *ConScientiae Saúde* 2013; 12(2): 321-8.
10. Buntinx F, Devroey D, Van Casteren V. The incidence of stroke and transient ischaemic attacks is falling: a report from the Belgian sentinel stations. *Br J Gen Pract* 2002; 52(483): 813-7.
11. Garritano CR, Luz PM, Pires MLE, Barbosa MTS, Batista KM. Análise da tendência da mortalidade por acidente vascular cerebral no Brasil no Século XXI. *Arq Bras Cardiol* 2012; 98(6): 519-27.
12. Leite HR, Nunes APN, Corrêa CL. Perfil epidemiológico de pacientes acometidos por acidente vascular encefálico cadastrados na Estratégia de Saúde da Família em Diamantina, MG. *Fisioter Pesq* 2009; 16(1): 34-9.
13. Feigin VL, Lawes CM, Bennett DA, Anderson CS. Stroke epidemiology: a review of population-based studies of incidence, prevalence, and case-fatality in the late 20th century. *Lancet Neurol* 2003; 2(1): 43-53.
14. Heuschmann PU, Di Carlo A, Bejot Y, Rastenyte D, Ryglewicz D, Sarti C et al. Incidence of stroke in Europe at the beginning of the 21st century. *Stroke* 2009; 40(5): 1557-63.
15. Liu M, Wu B, Wang WZ, Lee LM, Zhang SH, Kong LZ. Stroke in China: epidemiology, prevention, and management strategies. *Lancet Neurol* 2007; 6(5): 456-64.

16. Rabetti AC, Freitas SFT. Avaliação das ações em hipertensão arterial sistêmica na atenção básica. *Rev Saúde Pública* 2011; 45(2): 258-68.
  17. Piccini RX, Facchini LA, Tomasi E, Siqueira FV, Silveira DS, Thumé E, et al. Promoção, prevenção e cuidado da hipertensão arterial no Brasil. *Rev Saúde Pública* 2012; 46(3): 543-50.
  18. Latorre MRDO, Cardoso MRA. Análise de séries temporais em epidemiologia : uma introdução sobre os aspectos metodológicos. *Rev Bras Epidemiol* 2001; 4(3): 145-52.
  19. Sridharan SE, Unnikrishnan JP, Sukumaran S, Sylaja PN, Nayak SD, Sarma PS, et al. Incidence, types, risk factors, and outcome of stroke in a developing country: the Trivandrum Stroke Registry. *Stroke* 2009; 40(4): 1212-8.
  20. Judd SE, Kleindorfer DO, McClure LA, Rhodes JD, Howard G, Cushman M, et al. Self-report of stroke, transient ischemic attack, or stroke symptoms and risk of future stroke in the REasons for Geographic And Racial Differences in Stroke (REGARDS) Study. *Stroke* 2013; 44(1): 55-60.
  21. Heuschmann PU, Grieve AP, Toschke AM, Rudd AG, Wolfe CD. Ethnic group disparities in 10-year trends in stroke incidence and vascular risk factors: the South London Stroke Register (SLSR). *Stroke* 2008; 39(8): 2204-10.
  22. Rothwell PM, Coull AJ, Giles MF, Howard SC, Silver LE, Bull LM, et al. Change in stroke incidence, mortality, case-fatality, severity, and risk factors in Oxfordshire, UK from 1981 to 2004 (Oxford Vascular Study). *Lancet* 2004; 363(9425): 1925-33.
  23. Turin TC, Kita Y, Rumana N, Nakamura Y, Takashima N, Ichikawa M, et al. Ischemic stroke subtypes in a Japanese population: Takashima Stroke Registry, 1988-2004. *Stroke* 2010; 41(9): 1871-6.
  24. Khoury JC, Kleindorfer D, Alwell K, Moomaw CJ, Woo D, Adeoye O, et al. Diabetes mellitus: a risk factor for ischemic stroke in a large biracial population. *Stroke* 2013; 44(6): 1500-4.
  25. Medonça LBA, Lima FET, Oliveira SKP. Acidente vascular encefálico como complicação da hipertensão arterial: quais são os fatores intervenientes? *Esc Anna Nery* 2012; 16(2): 340-6.
  26. Bergh C, Udumyan R, Fall K, Nilsagård Y, Appelros P, Montgomery S. Stress resilience in male adolescents and subsequent stroke risk: cohort study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2014; 85(12): 1331-6.
  27. Lazzarino AI, Harmer M, Stamatakis E, Steptoe A. Low socioeconomic status and psychological distress as synergistic predictors of mortality from stroke and coronary heart disease. *Psychosom Med.* 2013; 75(3): 311-6.
  28. Palm F, Urbanek C, Rose S, Bugge F, Bode B, Hennerici MG, et al. Stroke incidence and survival in Ludwigshafen am Rhein, Germany: the Ludwigshafen Stroke Study (LuSSt). *Stroke* 2010; 41(9): 1865-70.
  29. Machado CV, Salvador FGF, O'Dwyer G. Serviço de Atendimento Móvel de Urgência : análise da política brasileira. *Rev Saúde Pública* 2011; 45(3): 519-28.
  30. Luz CC, Junger WL, Cavalcanti LT. Análise da atenção pré-hospitalar ao acidente vascular cerebral e ao infarto agudo do miocárdio na população idosa de Minas Gerais. *Rev Assoc Med Bras* 2010; 56(4): 452-7.
  31. Kuster GW, Bueno Alves M, Cendoroglo Neto M, Silva GS. Determinants of emergency medical services use in a Brazilian population with acute ischemic stroke. *J Stroke Cerobrovasc Dis* 2013; 22(3): 244-9.
  32. Rolim CLRC. Avaliação da efetividade do tratamento hospitalar do acidente vascular cerebral agudo no sistema único de saúde - SUS - utilização da mortalidade hospitalar como indicador de desempenho [dissertação de mestrado]. Rio de Janeiro: Escola nacional de Saúde Pública Sergio Arouca; 2009.
  33. Rolim CLRC, Martins M. O uso de tomografia computadorizada nas internações por acidente vascular cerebral no Sistema Único de Saúde no Brasil. *Rev Bras Epidemiol* 2012; 15(1): 179-87.
  34. Rink C, Khanna S. MicroRNA in ischemic stroke etiology and pathology. *Physiol Genomics* 2011; 43(10): 521-8.
  35. Chen PC, Chien KL, Chang CW, Su TC, Jeng JS, Lee YT, et al. More hemorrhagic and severe events cause higher hospitalization care cost for childhood stroke in Taiwan. *J Pediatr* 2008; 152(3): 388-93.
  36. Buerki S, Roellin K, Remonda L, Mercati DG, Jeannot PY, Keller E, Luetsch J, et al. Neuroimaging in childhood arterial ischaemic stroke: evaluation of imaging modalities and aetiologies. *Dev Med Child Neurol* 2010; 52(11): 1033-7.
  37. Fernandes TG, Goulart AC, Campos TF, Lucena NM, Freitas KL, 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.
  38. Bittencourt SA, Camacho LAB, Leal MC. O Sistema de Informação Hospitalar e sua aplicação na saúde coletiva. *Cad Saúde Pública* 2006; 22(1): 19-30.
- Recebido em: 17/12/2014  
 Versão final apresentada em: 11/06/2015  
 Aprovado em: 14/07/2015