



CENTRO UNIVERSITÁRIO – CATÓLICA DE SANTA CATARINA

PRÓ-REITORIA ACADÊMICA
PROGRAMA INSTITUCIONAL DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA E
TECNOLÓGICA

- () **PIBIC/PIBITI**
vigência ago-2018/jul-2019
- () **PIBIC JR/PIBIC EM**
vigência ago-2018/jul-2019
- () **UNIEDU**
vigência mai-2019/abr-2020

LUÍS EDUARDO MAESTRELLI BIZZO
BIOMEDICINA

RELAÇÃO ENTRE A INCIDÊNCIA DO AVC E SEUS SUBTIPOS COM VALORES DE EXAMES LABORATORIAIS E PRESSÃO SANGUÍNEA NA ADMISSÃO DO PACIENTE E NA ALTA HOSPITALAR

PROJETO DE PESQUISA DO PROFESSOR ORIENTADOR

PIBIC/PIBITI/UNIEDU

ÁREA ESTRATÉGICA DO PROJETO: (se for o caso)

JOINVILLE
2018

SUMÁRIO

<u>1.</u>	<u>Introdução</u>	1
<u>2.</u>	<u>Objetivo</u>	8
<u>3.</u>	<u>MÉTODO</u>	8
<u>4.</u>	<u>Cronograma</u>	10
<u>5.</u>	<u>Referências</u>	11

Projeto de pesquisa (Plataforma Lattes)

MORTALIDADE POR ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL EM JOINVILLE/SC

1. INTRODUÇÃO

A Sociedade Brasileira de Doenças Cardiovasculares (2013) alerta em suas diretrizes que das 58 milhões de mortes que ocorrem no mundo, cerca de 5,7 milhões são causadas pelo acidente vascular cerebral (AVC), caracterizando 10% do total de mortes. Nos próximos 30 anos espera-se que este impacto atinja um aumento de 300% da população idosa em países da América Latina e Ásia (OLIVEIRA-FILHO *et al.*, 2012).

No Brasil a taxa de incidência é de 137-168 por 100.000 habitantes, em 2005 ele foi responsável por 10% do total de mortes e 10% do total de internações hospitalares, sendo que foi observada uma queda na mortalidade, sem razões conhecidas, porém tradicionalmente relacionadas com mudanças de incidência ou letalidade (OLIVEIRA-FILHO *et al.*, 2012). Em 2013 cerca de 2,2 milhões de pessoas com idade entre 18 anos ou mais foram diagnosticadas com AVC (IBGE, 2014).

Ele tem etiologias diversas denominadas de isquêmica e hemorrágica (BRASIL, 2013), que ocorrem com características diferentes, seja ela referente à fisiologia, a área afetada ou ao processo ocorrido (YAMAMOTO, 2009). Além disso, a identificação adequada de seus subtipos pode orientar a escolha de terapias específicas para melhores prognósticos (GREENBERG; AMINOFF; SIMON, 2014).

Esta patologia é marcada por quatro características principais que se referem (a) ao desenvolvimento rápido (b) com duração igual ou superior a 24 horas, (c) de origem vascular, (d) que gera sinais clínicos focais ou globais provocando alterações cognitivas, sensoriais e motoras de acordo com a área e extensão cerebral afetada (GREENBERG; AMINOFF; SIMON, 2014) (MCPHEE; GANONG, 2011).

Qualquer AVC tem um início abrupto, cujos déficits podem ser máximos no início ou podem progredir de segundos a horas, podendo defini-los como acidente vascular isquêmico, acidente vascular hemorrágico e acidente isquêmico transitório (GREENBERG; AMINOFF; SIMON, 2014) (STEFANI; BARROS, 2013).

Um acidente vascular em evolução é quando os déficits continuam a piorar, mesmo após a avaliação do paciente, o acidente vascular completo é quando há a presença de déficits persistentes que podem ser estáveis ou podem melhorar enquanto o paciente é avaliado (GREENBERG; AMINOFF; SIMON, 2014).

Entre os mecanismos de lesão associados a esta patologia esta a insuficiência energética, os gradientes iônicos, a desregulação do cálcio, a exotoxicidade, a lesão oxidativa e nitrosativa, a cascata de morte celular e a inflamação (GREENBERG; AMINOFF; SIMON, 2014). Já os mecanismos de sobrevivência e reparo associados são a circulação colateral (GREENBERG; AMINOFF; SIMON, 2014) (WANG *et al.*, 2018) (LEIGH *et al.*, 2017), os neurotransmissores inibitórios, a resposta transcricional à hipóxia, a neurogênese, a angiogênese, a tolerância isquêmica e os mecanismos de reparo (GREENBERG; AMINOFF; SIMON, 2014).

A definição de AVC é usada apenas quando os eventos gerados e citados anteriormente são causados por doenças vasculares (GREENBERG; AMINOFF;

SIMON, 2014). O AVC isquêmico (AVCi) e o hemorrágico (AVCh) podem ser classificados por sistemas que são utilizados como forma de auxiliar na investigação e diagnóstico onde cada uma tem propósitos diferentes, variando a forma de terapia, prevenção e previsão prognóstica (SPENCE; BARNETT, 2013).

A *Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment* (TOAST) é uma classificação de subtipos de AVC isquêmico, que leva em consideração característica etiológicas subdividindo-os em cinco grupos, conforme quadro Quadro 3 (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2013).

Quadro 3 – Grupos da classificação *Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment*

Grupos	Definição	Descrição
I	Aterosclerose de grandes artérias (aterosclerótico)	Oclusão de grandes ramos arteriais, estenose maior que 50% ou placas > 4mm na aorta ascendente ou transversa
II	Cardioembolismo (cardioembólico)	Oclusão decorrente de êmbolos provenientes do coração
III	Oclusão de pequenas artérias (lacunar)	Oclusão de pequenas artérias cerebrais
IV	Infartos por outras etiologias (outras causas)	Oclusão por distúrbios hematológicos, vasculopatias não ateroscleróticas, coagulopatias, vasculites, etc
V	Infartos de origem indeterminada (indeterminados)	Não se enquadram em nenhuma das anteriores.

Fonte: MCPHEE; GANONG, 2011 adaptado.

A classificação clínica de Bamford, criada em 1991, separa os pacientes em quatro grandes grupos, que são (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2013) (BAMFORD *et al.*, 1991) (VALLER *et al.*, 2013):

- I. Síndromes lacunares (LACS), para pacientes com:
- II. Síndromes da circulação anterior total (TACS) para pacientes com:
- III. Síndromes da circulação anterior parcial (PACS) para pacientes com:
- IV. Síndromes da circulação posterior (POCS) para pacientes com:

No AVCi a obstrução causa déficits neurológicos característicos resultantes da perda funcional controlada pela região atingida que é irrigada pelas artérias cerebrais. A isquemia ou perda do suprimento sanguíneo do AVCi é decorrente, geralmente, de uma redução do fluxo sanguíneo ocasionada por uma oclusão trombótica ou embólica, vasoespasmos, compressão extrínseca decorrente de um tumor, edema, entre outros (MICHELL, 2012) (KUMAR *et al.*, 2010)

O AVCh é caracterizado pelo extravasamento de sangue, que costuma ser causado por sangramento arterial, para dentro ou para o entorno de estruturas cerebrais (SPENCE; BARNETT, 2013). Ele interfere na função cerebral por meio da destruição ou compressão do tecido cerebral e de estruturas vasculares, o que leva a consequências secundárias como o edema e a isquemia, sendo esta última localizada entre a lesão inicial e o vaso espasmo cerebral, com consequente morte cerebral, em todos os casos (GREENBERG; AMINOFF; SIMON, 2014) (SPENCE; BARNETT, 2013) (ZHAO *et al.*, 2018).

O acidente isquêmico transitório (AIT) é uma disfunção neurológica causada por uma isquemia focal que pode ocorrer no encéfalo, na medula espinal

ou na retina (STEFANI; BARROS, 2013). A denominação AIT é utilizada quando há a produção de déficits que se resolvem dentro de um curto período de tempo, ou seja, não causa disfunção duradoura (GREENBERG; AMINOFF; SIMON, 2014), mas é importante que haja o reconhecimento e tratamento precoce deste, visto que cerca de um terço das pessoas com AIT desenvolverão um AVC em cinco anos, o que pode vir a gerar incapacidade e mortalidade (BOSE *et al.*, 2018) (RANTA; BARBER, 2016) (MAGIN *et al.*, 2017).

O diagnóstico se baseia principalmente nas manifestações clínicas, ou seja, os sintomas, e em técnicas de neuroimagem como a tomografia computadorizada (TC) e ressonância magnética (RM) de crânio, que podem confirmar o diagnóstico, permitindo um diagnóstico diferencial preciso. Através destas técnicas pode-se observar qual o tipo e subtipo de AVC que acomete o paciente e o nível de gravidade, além de auxiliar na tomada de decisão para a conduta clínica adequada (PONTES-NETO *et al.*, 2009) (SILVA; OLIVEIRA, 2017).

Em um segundo momento é necessária a realização de um eletrocardiograma (ECG), raio X de tórax, ecodoppler de artérias vertebrais e carótidas, ecocardiograma transtorácico e testes laboratoriais que incluem: hemograma completo, tempo de protrombina, tempo parcial de tromboplastina, ureia, creatinina, cálcio, potássio, glicose sanguínea, proteína C-reativa ou velocidade e de hemossedimentação, colesterol total, triglicerídeos, lipoproteína de alta densidade e sorologias para sífilis e HIV (STEFANI; BARROS, 2013) (THE EUROPEAN STROKE ORGANISATION, 2008).

Após um AVC, os pacientes podem apresentar uma perda significativa do desempenho funcional, com consequências nas relações pessoais, sociais e qualidade de vida (BRASIL, 2013) (MALTA *et al.*, 2015).

Entre as condições advindas do AVC pode-se citar: (a) o déficit sensório-motor, déficits de sensibilidade, alterações visuais, afasia, entre outros; (b) o déficit cognitivo, que engloba a cognição e distúrbios do humor (BRASIL, 2013). Na pesquisa realizada por Malta *et al.* (2015) o AVC é relatado como a segunda doença com grau de limitação intenso ou muito intenso para 23,5% dos entrevistados.

Segundo Paulo *et al.* (2009) foi estimado que 75% a 95% dos doentes apresentam pelo menos uma complicação após um AVC, sendo que 26% desses pacientes apresentam alguma complicação que exige algum tratamento imediato ou resulta em aumento do tempo de internação. Idosos apresentam mais complicações por apresentarem AVC mais grave e por serem mais susceptíveis a infecções já que seu sistema imunológico pode ser debilitado e onde a pneumonia e a infecção urinária podem ser complicações mais frequentes nesta faixa etária (2009). As complicações clínicas, neurológicas e psiquiátricas também interferem na recuperação do paciente e aumentam o custo do tratamento (MALTA *et al.*, 2015) (CROOT *et al.*, 2014).

No AVCh o prognóstico é dramático, com elevadas taxas de incapacidade e mortalidade, cerca de 35-52% dos pacientes evoluem para óbito no final do primeiro mês e o escore de AVCh é uma escala amplamente utilizada para estratificar o risco de mortalidade em 30 dias do paciente (PONTES-NETO *et al.*, 2009). A longo prazo a mortalidade alcança cerca de 80% dos casos (MAYER; RINCON, 2005).

O conceito de AVC como uma emergência médica no Brasil ainda não foi bem estabelecido, em estudos realizados constatou-se que há cerca de 30 diferentes nomes para o AVC, 35% das pessoas não sabe para qual número ligar em uma emergência médica, 22% não conseguem reconhecer os sintomas relacionados e 51% não chamaria a emergência caso um membro da família sofresse um AVC (OLIVEIRA-FILHO *et al.*, 2012). Assim há a necessidade de novas ações para incrementar a quantidade de pacientes elegíveis para o tratamento do acidente vascular cerebral agudo (OLIVEIRA-FILHO *et al.*, 2012) (GONZÁLEZ-GÓMEZ *et al.*, 2016) resolvendo assim no foco do problema, evitando que os pacientes evoluam para incapacidades físicas, onde 1/3 dos pacientes sobreviventes permanece dependente, o que, como uma cascata, gera também perdas da população economicamente ativa e nos custos do tratamento (MALTA *et al.*, 2015) (MOURAO *et al.*, 2017).

Esta patologia é considerada um problema de saúde pública que, caso não sejam tomadas medidas preventivas de melhoria na educação, qualidade do atendimento hospitalar e no controle primário e secundário dos fatores de risco, poderá se agravar e trazer graves consequências (GONZÁLEZ-GÓMEZ *et al.*, 2016) (GARRITANO *et al.*, 2012) (BÉJOT *et al.*, 2016) (FONSECA *et al.*, 2013).

Em 1997 em Joinville/SC foi criada a primeira unidade de AVC no Brasil, no Hospital Municipal São José, que mais tarde se tornou exemplo para as demais unidades presentes no Brasil e para a elaboração da linha do cuidado ao AVC. Esta iniciativa reduziu a mortalidade após o primeiro mês de 38% em 1995 para 18% em 2016. Ali os pacientes são atendidos por uma equipe multidisciplinar (SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE DE SANTA CATARINA, 2017).

Desde 2005 existe em Joinville um banco de dados de coleta contínua sobre o AVC, o registro de AVC (JOINVASC), que já ganhou destaque internacional e é um dos poucos centros existentes na América Latina. Ele conta com uma equipe multidisciplinar composta por um médico, dois enfermeiros e um agente administrativo que realizam o levantamento das informações que compõem o banco de dados (ANOTÍCIA, 2017).

A ocorrência do AVC pode ser prevenida por meio de estratégias que atinjam a população em geral, de forma a educa-la quanto aos riscos e necessidades de atenção desta patologia silenciosa (MOURAO *et al.*, 2017) (EXECUTIVE COMMITTEE, 2012) (ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE, 2016) Para que se possa influenciar na prevenção do AVC, três passos são necessários (a) iniciativa global na prevenção de doenças crônicas, (b) abordagem populacional quanto à prevenção do AVC, e (c) utilização de técnicas voltadas, modernas ou não, na comunicação da saúde pública (SPENCE; BARNETT, 2013).

Organizar e programar sistemas para o cuidado do AVC é uma tarefa complexa e desafiadora, que requer um engajamento multidisciplinar que compreenda serviços pré-hospitalares, tratamento de emergência ou imediato em hospital especializado, reabilitação e a avaliação de um acompanhamento organizado (MOURAO *et al.*, 2017) (SPENCE; BARNETT, 2013).

Medidas de prevenção e reabilitação precoce podem diminuir o risco de complicações, diminuindo a morbimortalidade e melhorando o prognóstico pós AVCi. Entre elas pode-se citar a cessação do tabagismo e do uso de álcool,

controle da pressão arterial, controle da glicemia, controle do colesterol, uso de anticoagulante, e endarterectomia em estenoses > 70% (MOURAO *et al.*, 2017) (STEFANI; BARROS, 2013) (PAULO *et al.*, 2009).

No estudo epidemiológico de AVC de Joinville (JOINVASC) há um grande banco de dados relacionado ao AVC, cuja análise pode auxiliar na tomada de decisões para medidas de prevenção efetivas e que atinjam a população com a maior probabilidade de ocorrência do AVC. Assim a análise estatística destes dados pode apontar informações relevantes para auxiliar em medidas preventivas.

É necessário que as pessoas saibam cada vez mais sobre esta patologia silenciosa para evitar óbitos ou sequelas que geram custos altos, por serem prolongados. Dessa forma há a contribuição na melhoria da saúde pública nos três níveis, com medidas de ordem geral para a manutenção da saúde e prevenção da doença.

2. OBJETIVO

Identificar a característica dos exames laboratoriais na incidência de mortes por acidente vascular cerebral em Joinville/SC, nos anos de 2010 a 2016.

3. MÉTODO

Para execução deste projeto será realizada uma pesquisa bibliográfica descritiva, em bancos de dados como *Scientific Electronic Library Online* (SciELO) e *US National Library of Medicine National Institutes of Health* (PubMed) com o uso das palavras chaves: *stroke*, AVC, acidente vascular cerebral, *mortality*, mortalidade, isquêmico, hemorrágico, *ischemic stroke* e *hemorrhagic stroke*. Através desta pesquisa torna-se possível a avaliação da relação entre variáveis por meio de um estudo de coorte retrospectiva com pacientes com diagnóstico de AVC e que morreram ou não por este motivo ou relacionado às complicações geradas por ele, visto que este grupo de pessoas tem características comuns e constitui uma amostra que pode ser acompanhada por determinado período de tempo passado (GIL, 2010).

Serão coletados os dados de 200 pacientes que deram entrada no banco de dados JOINVASC de Joinville/SC de 2014 até 2016, metade com cada desfecho (sobrevivência ou morte). O presente projeto já foi aprovado por comitê de ética em pesquisa (CAAE: 85660818.5.0000.8062; parecer 2.648.368).

O critério de inclusão a ser utilizado na pesquisa será a ocorrência de AVC; o óbito imediato ou tardio, por complicações advindas do acidente vascular cerebral; a sobrevivência; a realização de exames laboratoriais em até 48h da admissão hospitalar. Os critérios de exclusão utilizados serão (a) a falta da totalidade dos dados ou informações necessárias para a análise e (b) a idade da ocorrência do AVC abaixo de 19 e acima de 80 anos. No Quadro 1 apresentam-se as variáveis a serem estudadas.

Quadro 1 – Variáveis a serem estudadas e suas categorizações.

Variáveis	Tipo de variável	Categorização
Desfecho	Categórica nominal dicotômica	Sobrevivência ou morte
Tipo de AVC	Categórica nominal politômica	Acidente isquêmico transitório, isquêmico ou hemorrágico
Subtipo de AVC	Categórica nominal	Isquêmico a) TOAST b) Bamford Hemorrágico a) Hemorragia intraparenquimatosa b) Hemorragia subaracnóidea
Idade	Quantitativa discreta	20 a 79 anos
Sexo	Categórica FLnominal dicotômica	Feminino ou masculino
Exames laboratoriais	Quantitativas contínuas	Glicemia em jejum, Colesterol total, TGC, HDL, LDL, Ácido úrico, creatinina e VHS.
Pressão arterial	Quantitativa contínua	### x ### mmHg

A coleta de dados será realizada em loco com a geração de relatórios que contemplem o critério de inclusão e as variáveis apresentadas, e os dados obtidos serão analisados no Centro Universitário - Católica de Santa Catarina pelo programa Microsoft Excel para tabulação (MICROSOFT, 2017) e os testes de qui-quadrado e t serão realizados no programa BioEstat 5.3 (AYRES *et al.*, 2007) utilizando-se $\alpha = 0,05$.

Serão determinados quais os exames laboratoriais e níveis de pressão arterial, de entrada e alta após 30 dias, que apresentaram a maior alteração em relação a critérios de referência, em que o desfecho possa ser o óbito ou não; e quais os testes laboratoriais e níveis de pressão arterial, de entrada e alta após 30 dias, que se apresentam com alterações em relação aos tipos e subtipos de AVC.

4. CRONOGRAMA

Atividades	2018					2019						
	A G O.	S E T.	O U T.	N O V.	D E Z.	J A N.	F E V.	M A R.	A B R.	M A I O	J U N.	J U L.
Revisão de literatura	X	X	X	X	X	X	X					
Coleta de dados			X	X	X							
Relatório Parcial					X	X	X					
Análise dos resultados						X	X	X	X			
Relatório Final									X	X	X	X

Apresentação em congresso													X	X
---------------------------	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	---	---

5 RESUMO DO ORÇAMENTO:

(O valor não poderá exceder R\$ 1.000,00 para a execução do projeto)

FERJ Setor de Pesquisa			
Elementos de Despesa	Quantidade	Descrição	Preço Unitário R\$
Participação em eventos	500		
Passagens e Despesa de Locomoção.	400		
Material de Consumo (descrever todos os itens ex: Papel A4, disquetes, etc..)			
Aquisição de Livros			
Cópias monocromáticas, fotocópia colorida, fotos aéreas, mapas, plotagens, cópias em metro.			
Equipamentos e Material Permanente			
Outros			
TOTAL DO PROJETO			

5. REFERÊNCIAS

AYRES, M. et al. **BioEstat 5.0**: aplicações estatísticas nas áreas das ciências biológicas e médicas. Belém: MCT, IDSM, CNPq, 2007.

BAMFORD, J. et al. Classification and natural history of clinically identifiable subtypes of cerebral infarction. **Lancet**, v. 337, p. 1521-1526, jun. 1991.

BÉJOT, Y. et al. Epidemiology of stroke in Europe and trends for the 21st century. **La Presse Médicale**, v. 45, n. 12, p. e391-e398, dez. 2016. ISSN 2.

BOSE, P. et al. Managing uncertainty: a qualitative study of GPs' views on the diagnosis and immediate management of transient ischaemic attack and the potential of a diagnostic tool. **Farm Pract**, Apr 2018.

BRASIL. **Diretrizes de Atenção à reabilitação da pessoa com acidente vascular cerebral**. Brasília: Ministério da Saúde, 2013.

CABRAL, N. L. et al. Epidemiologia dos acidentes cerebrovasculares em Joinville, Brasil: estudo institucional. **Arq. Neuropsiquiatr**, 1997.

COMITE EXECUTIVO DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE DOENÇAS CEREbroVASCULARES. Diretrizes para o tratamento da fase aguda do acidente vascular cerebral isquêmico: parte II. **Sociedade Brasileira de**

Doenças Cerebrovasculares, 2012. Disponível em: <http://www.sbdcv.org.br/documentos/Diretrizes_SBDCV_AVC_Parte2_Portugu%C3%AAs.pdf>. Acesso em: 25 set. 2017.

CROOT, E. J. et al. Transient ischaemic attack: a qualitative study of the long term consequences for patients. **BMC Family Practice**, v. 15, n. 174, 2014.

EXECUTIVE COMMITTEE. Guidelines for acute ischemic stroke treatment: part I. **Sociedade Brasileira de Doenças Cerebrovasculares**, 2012. Disponível em: <http://www.sbdcv.org.br/documentos/Diretriz_SBDCV_AVCI_parte1.pdf>. Acesso em: 16 ago 2017.

FONSECA, L. H. D. O. et al. Análise das barreiras à utilização de trombolíticos em casos de acidente vascular cerebral isquêmico em um hospital privado do Rio de Janeiro, Brasil. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 29, n. 12, p. 2487-2496, dez. 2013.

GARRITANO, C. R. et al. Análise da tendência de mortalidade por acidente vascular encefálico no Brasil do século XXI, Rio de Janeiro, v. 98, p. 519-527, 2012.

GIL, A. C. **Como elaborar projetos de pesquisa**. 5 ed. ed. São Paulo: Atlas, 2010.

GONZÁLEZ-GÓMEZ, F. J. et al. Ictus en adultos jóvenes: incidencia, factores de riesgo, tratamiento y pronóstico. **Rev Clín Esp.**, v. 216, n. 7, p. 345-351, mar. 2016.

GREENBERG, D. A.; AMINOFF, M. J.; SIMON, R. P. **Neurologia clínica**. Porto Alegre: AMGH, 2014.

IBGE. **Pesquisa nacional de Saúde 2013**: percepção do estado de saúde, estilos de vida e doenças crônicas. Rio de Janeiro: [s.n.], 2014. Disponível em: <<ftp://ftp.ibge.gov.br/PNS/2013/pns2013.pdf>>. Acesso em: 18 jan. 2017.

KUMAR, N. et al. **Robbins e cotran**: bases das doenças. Rio de Janeiro: Elsevier, 2010.

LEIGH, R. et al. Imaging the physiological evolution of the ischemic penumbra in acute ischemic stroke. **J Cereb Blood Flow Metab**, jan. 2017.

MAGIN, P. et al. Patients' anticipated actions following transient ischaemic attack symptoms: a qualitative vignette-based study. **BMC Family Practice**, p. 18-14, 2017.

MALTA, D. C. et al. A vigilância e o monitoramento das principais doenças crônicas não transmissíveis no Brasil: Pesquisa Nacional de Saúde, 2013. **REV BRAS EPIDEMIOL**, v. 18, n. 2, p. 3-16, dez 2015.

MAYER, S. A.; RINCON, F. Treatment of intracerebral haemorrhage. **Lancet Neurol**, v. 4, n. 10, p. 662-72, out. 2005.

MCPHEE, S. J.; GANONG, W. F. **Fisiopatologia da doença**. 5. ed. Porto Alegre: AMGH, 2011.

MICHELL, R. N. **Fundamentos de Robins & Cotran**: patologia. Rio de Janeiro: Elsevier, 2012.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Manual de Rotinas para atenção ao AVC**. Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2013.

MOURAO, A. M. et al. Perfil dos pacientes com diagnóstico de AVC atendidos em um hospital de Minas Gerais credenciado na linha de cuidados. **Rev Bras Neurol**, v. 53, n. 4, p. 12-16, out./nov./dez. 2017.

MOURAO, A. M. et al. PERFIL DOS PACIENTES COM DIAGNÓSTICO DE AVC ATENDIDOS EM UM HOSPITAL DE MINAS GERAIS CREDENCIADO NA LINHA DE CUIDADOS. **Rev Bras Neurol**, v. 53, n. 4, p. 12-16, 2017.

NIMPTSCH, U.; MANSKY, T. Stroke unit care and trends of in-hospital mortality for stroke in Germany 2005-2010. **International Journal of Stroke**, v. 9, p. 260-265, abr 2014.

OLIVEIRA-FILHO, J. et al. Guidelines for acute ischemic stroke treatment: part I. **Arq Neuropsiquiatr**, v. 70, n. 8, p. 621-629, 2012. Disponível em: <http://www.sbdcv.org.br/documentos/Diretriz_SBDCV_AVCI_parte1.pdf>. Acesso em: 16 ago 2017.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE. Doenças cardiovasculares, 2016. Disponível em: <http://www.paho.org/bra/index.php?option=com_content&view=article&id=5253:doencas-cardiovasculares&Itemid=839>. Acesso em: 16 ago. 2017.

PAULO, R. B. D. et al. Acidente vascular encefálico isquêmico em uma enfermaria de neurologia: complicações e tempo de internação. **Rev. Assoc Med. Bras**, São Paulo, v. 55, n. 33, p. 313-316, 2009.

PONTES-NETO, O. M. et al. Diretrizes para o manejo de pacientes com hemorragia intraparenquimatosa cerebral espontânea. **Arq Neuropsiquiatr**, São Paulo, v. 67, n. 3-B, p. 940-950, 2009.

RANTA, A.; BARBER, P. A. Transient ischemic attack service provision: A review of available service models. **Neurology**, v. 86, mar. 2016.

SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE DE SANTA CATARINA. PORTALSES. **PORTALSES**, 2017. Disponível em: <http://portales.saude.sc.gov.br/index.php?option=com_content&view=article&id=5505:referencia-nacional-unidade-de-avc-em-joinville-recebe-homenagem-da-alesc&catid=1417:ascom-assessoria-de-comunicacao-2017>. Acesso em: 02 maio 2018.

SILVA, F. M. S. D.; OLIVEIRA, E. M. F. D. literatura, Comparação dos métodos de imagem (tomografia computadorizada e ressonância magnética) para o diagnóstico de acidente vascular encefálico: revisão de. **Journals Bahiana**, abr. 2017.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DOENÇAS CEREBROVASCULARES. **PACTOAVC**: Programa de Aperfeiçoamento Continuado no Tratamento do Acidente Vascular Cerebral. 2 ed. ed. [S.l.]: [s.n.], 2009.

SPENCE, J. D.; BARNETT, H. J. M. **Acidente vascular encefálico**: prevenção, tratamento e reabilitação. Porto Alegre: AMGH, 2013.

STEFANI, S. D.; BARROS, E. **Clínica médica**: consulta rápida. Porto Alegre: Artmed, 2013.

THE EUROPEAN STROKE ORGANISATION. Guidelines for Management of Ischaemic Stroke and Transient Ischaemic Attack 2008. **Cerebrovasc Dis**, v. 25, p. 457-507, 2008.

VALLER, L. et al. Neurologia. In: STEFANI, S. D.; BARROS, E. **Clínica Médica**: consulta rápida. 4 ed. ed. Porto Alegre: Artmed, 2013. p. 581-634.

WANG, T. et al. Timely Visualization of the Collaterals Formed during Acute Ischemic Stroke with Fe₃O₄ Nanoparticle-based MR Imaging Probe. **Small**, p. 2-9, 2018.

YAMAMOTO, F. I. Doenças cerebrovasculares. In: MARTINS, M. D. A., et al. **Clinica médica**: doenças dos olhos, doenças dos ouvidos, nariz e garganta, neurologia, transtornos mentais. Barueri: Manole, v. 6, 2009.

ZHAO, X. et al. Beneficial Role of Neutrophils Through Function of Lactoferrin After Intracerebral Hemorrhage. **Stroke**, mai 2018.