



UNIVERSIDADE DA BEIRA INTERIOR
Ciências da Saúde

Níveis de Glicémia Capilar e Prognóstico do Doente com AVC

Marco António da Costa e Silva

Dissertação para obtenção do Grau de Mestre em
Medicina
(ciclo de estudos integrado)

Orientador: Dr. Francisco José Álvarez Pérez

Covilhã, Maio de 2011

Dedicatória

Aos meus pais, sem o seu sacrifício e amor nada do que tenho hoje seria possível. À sua dedicação e luta para que os filhos tivessem um futuro que não lhes foi permitido.

Agradecimentos

À minha Sara, por toda a paciência e apoio incondicional nos momentos mais difíceis. Obrigado por me ouvires, pela tua capacidade de me acalmar e chamar à razão, por me acompanhares e por lutares sempre a meu lado. Sabes que sem ti este trabalho não seria possível.

Ao meu orientador, Dr. Francisco Álvarez, pela total disponibilidade, sugestões, estímulo e incentivo, apoio, amizade e confiança.

À Universidade da Beira Interior e à Faculdade de Ciências da Saúde, docentes, colegas e funcionários, pela amizade, formação - pessoal e profissional - e por estes maravilhosos 6 anos da minha vida.

Ao secretário da U-AVC, Carlos, pela ajuda na listagem dos doentes e pela sua disponibilidade.

À Dra. Rosa Saraiva, pela sua orientação no que respeita a aspectos legais.

A todos os meus amigos que foram capazes de perceber a pouca disponibilidade que, por vezes, demonstrei, e por ouvirem as minhas lamúrias.

Ao meu irmão, pela compreensão da minha falta de tempo.

Aos meus pais, por tudo.

Resumo

Introdução: Os Acidentes Vasculares Cerebrais são um grave problema de saúde pública em Portugal e em todo o mundo. Níveis elevados de glicose no sangue são comuns na fase inicial do AVC. A prevalência de hiperglicémia, definida como o nível de glicose no sangue $>6,0\text{mmol/L}$ (108mg/dl), foi observada em mais de 50% dos pacientes, independentemente do subtipo de acidente vascular cerebral. Este trabalho pretende estudar a relação entre os níveis de glicemia na admissão e o prognóstico à alta dos doentes com o diagnóstico de AVC. Secundariamente, pretende estudar a relação entre o prognóstico destes doentes com outras variáveis.

Métodos: Realizou-se um estudo retrospectivo dos pacientes internados na U-AVC do CHCB com o diagnóstico de AVC. Os dados colhidos são referentes aos pacientes internados no período compreendido entre 1 de Junho de 2009 e 30 de Maio de 2010. Para a recolha de dados (níveis de glicémia capilar, HbA1c, PCR, fibrinogénio e D-dímeros medidos na admissão, pontuação da escala de NIHSS admissão, bem como pontuação na ER e IB à alta), procedeu-se à consulta dos processos clínicos.

Resultados: Estudaram-se 297 pacientes sendo que 31,3% eram diabéticos e 73,7% apresentavam valores de glicémia superiores aos considerados normais. Em relação aos pacientes com Hiperglicémia na admissão, 19 faleceram e 114 foram classificados como dependentes enquanto que dos pacientes sem Hiperglicémia na admissão, 2 faleceram e 34 foram classificados como dependentes. As relações entre Hiperglicémia na admissão com a mortalidade e com o prognóstico não foram estatisticamente significativas ($p=0,71$ e $p=0,199$, respectivamente).

Conclusão: Os resultados deste trabalho sugerem que tanto a hiperglicémia na admissão como a própria Diabetes sejam achados frequentes na população vítima de AVC. Os pacientes com Hiperglicémia na admissão apresentaram uma maior mortalidade e um pior prognóstico (maior número de pacientes classificados como dependentes).

Palavras-chave

AVC, glicémia, prognóstico, Escala de Rankin, Índice de Barthel.

Abstract

Introduction: Stroke is a serious public health problem in Portugal and the entire world. High levels of glucose in the blood are common in the early phase of stroke. The prevalence of hyperglycemia, defined as a level of blood glucose $>6.0\text{mmol/L}$ (108mg/dl) was observed in more than 50% of patients, regardless of the subtype of stroke. The main aim of this work was to evaluate the relationship between blood glucose levels on admission and prognosis on discharge in patients with diagnosis of stroke. The secondary aim was to study the relationship between the prognoses of these patients with other variables.

Methods: We conducted a retrospective study of patients admitted to the CHCB's U-Stroke with the diagnosis of stroke. The study took place during the period from June 1, 2009 and May 30, 2010. To collect data (level of blood glucose, HbA1c, CRP, fibrinogen and D-dimers measured on admission, the score of NIHSS on admission and also, the scores of Barthel Index and Rankin Scale on discharge), we proceeded to query clinical processes.

Results: We studied 297 patients. The 31.3% were diabetic and the 73.7% had blood glucose levels above the values considered normal. Nineteen patients with hyperglycemia on admission died and 114 were dependent. However 2 patients without hyperglycemia on admission died and 34 were dependent. The relationship between hyperglycemia on admission with dependence and mortality was not statistically significant ($p=0.71$ and $p=0.199$, respectively).

Conclusion: These results suggest that hyperglycemia on admission and Diabetes are a common finding in stroke patients. Patients with hyperglycemia on admission had a higher mortality and a worse prognosis (higher number of patients classified as dependent) compared with patients without hyperglycemia on admission.

Keywords

Stroke, blood glucose, prognosis, Rankin Scale, Barthel Index.

Índice

Dedicatória.....	II
Agradecimentos	III
Resumo	IV
Abstract.....	V
Lista de tabelas	VII
Lista de figuras	VIII
Lista de acrónimos.....	IX
Introdução.....	1
Métodos.....	3
Resultados.....	7
Discussão	18
Limitações.....	25
Conclusão	27
Bibliografia.....	29

Lista de Tabelas

Tabela 1- Número de pacientes, valor médio e P ₅₀ (P ₂₅ -P ₇₅) relativos à duração do internamento, níveis de Glicose, HbA1c, PCR, Fibrinogénio e D-dímeros medidos na admissão.....	8
Tabela 2- Relação entre Hiperglicémia na admissão com Idade, duração do Internamento, nível de HbA1c, PCR, Fibrinogénio e D-dímeros medidos na admissão, pontuação da escala NIHSS na admissão, tipo de AVC, Complicações, Mortalidade, Diabetes e Prognóstico.....	12
Tabela 3- Relação entre Diabetes com Idade, Duração do Internamento, nível de Glicose, HbA1c, PCR, Fibrinogénio e D-dímeros medidos na admissão, pontuação da escala NIHSS na admissão, tipo de AVC, Complicações, Mortalidade e Prognóstico.....	13
Tabela 4- Relação entre os pacientes com Diabetes e Hiperglicémia na admissão com Mortalidade, Complicações e o Prognóstico e relação entre os pacientes não Diabéticos com Hiperglicémia no momento da admissão e essas mesmas variáveis.....	14
Tabela 5- Relação entre Complicações com Idade, Duração do Internamento, nível de Glicose, HbA1c, PCR, Fibrinogénio e D-dímeros medidos na admissão, pontuação da escala NIHSS na admissão e tipo de AVC.....	15
Tabela 6- Relação entre Mortalidade com Idade, duração do Internamento, nível de Glicose, HbA1c, PCR, Fibrinogénio e D-dímeros medidos na admissão, pontuação da escala NIHSS na admissão tipo de AVC.....	16
Tabela 7- Relação entre Prognóstico com Idade, duração do Internamento, nível de Glicose, HbA1c, PCR, Fibrinogénio e D-dímeros medidos na admissão, pontuação da escala NIHSS na admissão e tipo de AVC.....	17

Lista de Figuras

Figura 1- idade da amostra.....	7
figura 2- valores de glicose na admissão	8
figura 3- valores de hba1c na admissão.....	9
figura 4- duração do internamento	9
figura 5- pontuação da escala de nihss	10
figura 6- pontuação da escala de rankin.....	10

Lista de Acrónimos

ADA	American Diabetes Association
AVC	Acidente Vascular Cerebral
AVD	Actividades da Vida Diária
CHCB	Centro Hospitalar Cova da Beira
DM	Diabetes Mellitus
DP	Desvio Padrão
ER	Escala de Rankin
HbA1c	Hemoglobina Glicada
IB	Índice de Barthel
NIHSS	National Institute of Health Stroke Scale
PCR	Proteína C-Reactiva
SAM	Sistema de Apoio ao Médico
SPAVC	Sociedade Portuguesa do Acidente Vascular Cerebral
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences
U-AVC	Unidade de Acidente Vascular Cerebral

Introdução

O AVC é definido como o início súbito de um défice neurológico, que persiste por pelo menos 1 hora, atribuível a uma causa vascular focal¹. Existem essencialmente dois tipos: o AVC isquémico, que representa cerca de 85% do total de casos, e o AVC hemorrágico responsável pelos restantes 15%².

Os Acidentes Vasculares Cerebrais são um grave problema de saúde pública em Portugal e em todo o mundo³. A seguir à doença cardiovascular e ao cancro, o AVC é a terceira causa mais frequente de morte nos países industrializados⁴, sendo a principal causa de morbilidade e incapacidade prolongada na Europa⁵. As alterações demográficas irão, certamente, resultar num aumento da sua incidência e prevalência. Em Portugal, é a primeira causa de morte⁶ e a SPAVC refere que a taxa de mortalidade é de cerca de 200/100000 habitantes (o que corresponde a morrerem 2 portugueses por hora), sendo das mais elevadas na UE⁷. Esta doença é responsável pelo internamento de mais de 25000 doentes por ano e por um elevado grau de incapacidade, sendo que 50% dos indivíduos que sobrevivem a um AVC ficam com limitações nas actividades da vida diária⁷. Num estudo sobre a população da Cova da Beira realizado pelo Prof. Doutor Miguel Castelo Branco, a mortalidade durante o internamento para os pacientes com o primeiro episódio de AVC, atingiu os 12,2%⁸.

O AVC é uma doença mais incapacitante do que mortal, que requer institucionalizações a longo prazo, diminui a qualidade de vida dos doentes, implicando elevados encargos a nível social e económico. Os custos indirectos, principalmente os resultantes do comprometimento do funcionamento físico e envolvimento do cuidador, são superiores aos custos médicos directos⁹. O alto custo indirecto do AVC torna a redução da incapacidade em pacientes pós-AVC um grande e pertinente interesse dos profissionais de saúde, pesquisadores e mesmo políticos. Neste contexto é preciso reconhecer os factores de risco e os factores passíveis de alterar a mortalidade por esta causa.

Existem, na literatura, vários estudos que apontam para a existência de factores de risco preponderantes para que esta patologia se desenvolva. Estes factores podem ser divididos em modificáveis e não modificáveis. Os factores de risco não modificáveis incluem: idade avançada (a incidência duplica em cada década após os 55 anos), sexo masculino (até aos 75 anos), raça negra e história familiar positiva¹⁰. Os factores de risco modificáveis mais documentados são: hipertensão arterial, *diabetes mellitus*, dislipidémia, aterosclerose, patologia cardíaca [doença coronária, fibrilhação auricular, hipertrofia ventricular esquerda e anormalidades ecocardiográficas], tabagismo, alcoolismo, obesidade, sedentarismo, níveis elevados de PCR, homocisteína e fibrinogénio¹¹⁻¹³. Os antecedentes de acidentes isquémicos transitórios ou de AVC e os estados de hipercoagulabilidade também são importantes factores a ter em conta⁵.

Níveis elevados de glicose no sangue são comuns na fase inicial do AVC¹⁴. A prevalência de hiperglicémia, definida como o nível de glicose no sangue >6,0mmol/L (108mg/dl), foi observada em mais de 50% dos pacientes, independentemente do subtipo de AVC¹⁴. Vários estudos demonstraram que o nível elevado de glicose na admissão está associado a um aumento da mortalidade e prognóstico funcional desfavorável nos pacientes com AVC^{15,16}. Neste contexto, num outro estudo, um nível de glicose na admissão >8mmol/L foi relacionado com o pior prognóstico independentemente da idade, gravidade ou subtipo do AVC¹⁷. Este facto torna pouco provável que a elevada concentração de glicose plasmática seja apenas uma resposta ao stress metabólico¹⁷.

Ao provocar o metabolismo anaeróbio, a acidose láctica e a produção de radicais livres, a hiperglicémia pode induzir a peroxidação lipídica da membrana e lise celular no tecido afectado¹⁸. Os mecanismos pelos quais os elevados níveis de glicose lesam o tecido cerebral isquémico podem também estar relacionados com alterações do metabolismo mitocondrial¹⁹. A barreira hemato-encefálica é vulnerável à hiperglicémia que agrava a formação de edema nas zonas cerebrais circunvizinhas de hemorragias e provocam o aumento da morte celular²⁰. A área de enfarte é mais expandida em pacientes com hiperglicémia, o que sugere que a glicose elevada reflecte não só o volume inicial do tecido isquémico na fase aguda, mas também é um dos verdadeiros determinantes da progressão precoce do enfarte²¹. A hiperglicémia pode, também, predispor à hemorragia intracerebral em doentes tratados com fibrinolíticos²².

Contudo, outros estudos demonstraram que a hiperglicémia persistente e às 24 horas após a admissão, mas não a hiperglicémia na admissão, estavam relacionadas com o mau prognóstico do doente com AVC²³. Este facto torna este tema controverso sendo necessários mais estudos que esclareçam qual a correcta relação entre os níveis de glicemia na admissão e o prognóstico dos doentes com AVC.

Com este trabalho, pretende-se estudar a relação entre os níveis de glicemia na admissão e o prognóstico à alta dos doentes com o diagnóstico de AVC. Secundariamente, pretende-se estudar a relação entre o prognóstico destes doentes com outras variáveis (valor da HbA1c, PCR, fibrinogénio e D-dímeros medidos na admissão).

Métodos

Realizou-se um estudo retrospectivo dos pacientes internados na U-AVC do CHCB com o diagnóstico de AVC, com o objectivo de relacionar o prognóstico de cada paciente com o nível de glicémia na admissão e secundariamente, estudar a relação entre o prognóstico destes doentes com outras variáveis (valor da HbA1c, PCR, fibrinogénio e D-dímeros medidos na admissão). Os dados colhidos são referentes ao período compreendido entre 1 de Junho de 2009 e 30 de Maio de 2010, tendo os dados sido recolhidos nos meses de Agosto e Setembro de 2010.

Para a realização deste estudo foi obtida uma listagem dos doentes internados na U-AVC do CHCB no referido período de tempo. Essa listagem foi elaborada pelo secretário da U-AVC e incluía:

- nome do doente;
- número do processo;
- datas da admissão e da alta da Unidade, com o respectivo destino;
- idade do doente;
- tipo de AVC (isquémico ou hemorrágico);
- activação (ou não) da Via Verde;
- realização (ou não) de trombólise;
- valor da avaliação segundo as escalas de NIHSS, Braden e Barthel;
- número de dias de internamento.

Todos os doentes internados na U-AVC do CHCB no referido período foram identificados. Os pacientes eram elegíveis para o estudo se tivessem o diagnóstico de AVC agudo (isquémico ou hemorrágico), sendo excluídos os que fossem admitidos por um diagnóstico diferente ou diagnosticados à alta com um transtorno diferente de AVC.

Procedeu-se à consulta dos respectivos processos clínicos através de dois sistemas informáticos, de acesso restrito, usados no Centro Hospitalar Cova da Beira:

- *SAM - Sistema de Apoio ao Médico®*;
- *Centricity CliniSoft®*.

Através do primeiro (*SAM - Sistema de Apoio ao Médico®*) obteve-se toda a informação necessária respeitante ao doente nomeadamente, os exames complementares de diagnóstico realizados e seus resultados e, através do segundo (*Centricity CliniSoft®*), obteve-se toda a informação necessária relativa ao internamento na U-AVC. Após a consulta de todos os processos clínicos recolheram-se os seguintes dados:

- sexo;
- idade;
- tipo de AVC (isquémico ou hemorrágico);

- duração do internamento;
- complicações durante o internamento;
- mortalidade;
- antecedentes de hipertensão;
- antecedentes de diabetes;
- antecedentes de dislipidémia;
- nível de glicémia na admissão;
- nível de HbA1c na admissão;
- nível de PCR na admissão;
- nível de Fibrinogénio na admissão;
- nível de D-dímeros na admissão;
- pontuação da escala de NIHSS na admissão;
- pontuação do Índice de Barthel à alta;
- pontuação da escala de Rankin à alta.

O primeiro valor registado, do nível de glicémia, de PCR, de fibrinogénio e de D-dímeros, desde que o paciente entrou na urgência do CHCB, foi considerado como o valor desses parâmetros na admissão, desde que fosse obtido durante as primeiras 24 horas após a entrada no centro hospitalar.

Considerou-se como hiperglicémia a presença de um valor de glicose capilar $>6.0\text{mmol/L}$ (108mg/dl)¹⁴.

Relativamente aos níveis de HbA1c, foi considerado válido o primeiro valor medido desde que fosse obtido até ao final da primeira semana de internamento. Foram consideradas como complicações a ocorrência de convulsões, febre sem foco, infecções respiratórias ou urinárias, hemorragia sistémica, edema cerebral e transformação hemorrágica do AVC.

A mortalidade teve em conta, apenas, o período relativo ao internamento hospitalar.

A escala de NIHSS é um instrumento que permite uma avaliação da gravidade inicial do AVC, utilizada em diversos estudos^{24,25}. O valor da pontuação dessa escala foi obtido, exclusivamente, da listagem fornecida pelo secretariado da U-AVC.

O Índice de Barthel e a Escala de Rankin são duas escalas funcionais com validade demonstrada na avaliação do prognóstico funcional dos pacientes que sofreram AVC, sendo as duas escalas mais utilizadas com esse fim²⁶. Deste modo, foi criada uma variável denominada “prognóstico” definida através do Índice de Barthel e da Escala de Rankin. Neste contexto os pacientes foram classificados como “Independentes” se possuíam uma pontuação no Índice de Barthel ≥ 65 e/ou uma pontuação na escala de Rankin ≤ 2 . Os pacientes com pontuações no Índice de Barthel ≤ 60 e/ou pontuação na escala de Rankin ≥ 3 ou que faleceram durante o internamento foram classificados como “Dependentes/Morte”. Para os pacientes que, apenas, tinham registos do Índice de Barthel ou da escala de Rankin, esse valor isolado foi considerado com validade para classificar os pacientes como “Independentes” ou “Dependentes/Morte”. Para os pacientes nos quais não havia registo do Índice de Barthel nem

da escala de Rankin foram consideradas válidas as notas de enfermagem que classificavam os pacientes como independentes ou dependentes para as AVD. Também se utilizaram as notas de enfermagem para classificar os pacientes em que se verificaram incompatibilidades entre o Índice de Barthel e a Escala de Rankin (pacientes que possuíam uma pontuação no Índice de Barthel ≥ 65 e na escala de Rankin >2 e pacientes com pontuações no Índice de Barthel ≤ 60 e na escala de Rankin <3).

Os dados foram recolhidos e organizados numa base de dados elaborada no programa estatístico *SPSS Statistics 17.1*® tendo sido posteriormente analisados e tratados matematicamente e estatisticamente, sendo apresentados sob a forma de texto, de tabelas e sob a forma gráfica. As variáveis foram tratadas como dicotómicas (sexo, tipo de AVC, complicações durante o internamento, mortalidade, antecedentes de hipertensão, diabetes ou dislipidémia e prognóstico), e quantitativas contínuas (idade, duração do internamento, nível de glicémia, HbA1c, PCR, Fibrinogénio e D-dímeros medidos na admissão, pontuação da escala de NIHSS na admissão, pontuação do Índice de Barthel e escala de Rankin à alta). O tratamento estatístico dos dados também foi efectuado no programa *SPSS Statistics 17.1*®, tendo-se aplicado alguns conceitos de análise descritiva e métodos de inferência estatística.

Para além da execução da estatística descritiva, procurou-se investigar possíveis associações entre:

- Hiperglicémia na admissão com Idade, duração do Internamento, nível de HbA1c, PCR, Fibrinogénio e D-dímeros medidos na admissão, pontuação da escala NIHSS na admissão, tipo de AVC, Complicações, Mortalidade, Diabetes e Prognóstico;

- Diabetes com Idade, Duração do Internamento, nível de Glicose, HbA1c, PCR, Fibrinogénio e D-dímeros medidos na admissão, pontuação da escala NIHSS na admissão, tipo de AVC, Complicações, Mortalidade e Prognóstico;

- Complicações com Idade, Duração do Internamento, nível de Glicose, HbA1c, PCR, Fibrinogénio e D-dímeros medidos na admissão, pontuação da escala NIHSS na admissão e tipo de AVC;

- Mortalidade com Idade, duração do Internamento, nível de Glicose, HbA1c, PCR, Fibrinogénio e D-dímeros medidos na admissão, pontuação da escala NIHSS na admissão e tipo de AVC;

- Prognóstico com Idade, duração do Internamento, nível de Glicose, HbA1c, PCR, Fibrinogénio e D-dímeros medidos na admissão, pontuação da escala NIHSS na admissão e tipo de AVC;

- Pacientes com Diabetes e Hiperglicemia na admissão com Mortalidade, Complicações e o Prognóstico;

- Pacientes não Diabéticos com Hiperglicemia no momento da admissão com Mortalidade, Complicações e o Prognóstico;

- Duração do internamento com nível de Glicose, HbA1c, PCR, Fibrinogênio e D-dímeros medidos na admissão.

Para o estudo dessas relações usou-se o teste estatístico de U de Mann-Whitney e o teste de Qui-quadrado, depois de se ter verificado a sua distribuição quanto à normalidade pelo teste estatístico de Kolmogorov-Smirnov.

Para todas as comparações utilizou-se um valor de significância estatística de 0.05.

Resultados

Entre 1 de Junho de 2009 e 30 de Maio de 2010 estiveram internados na U-AVC, 392 pacientes, dos quais 297 tinham o diagnóstico de AVC agudo. Os restantes 95 pacientes foram internados com diversos diagnósticos, nomeadamente: enfarte agudo do miocárdio, cefaleia, neoplasia cerebral ou vertigem. Dos 297 pacientes com o diagnóstico de AVC, 160 (53,87%) eram do sexo masculino e 137 (46,13%) do sexo feminino.

A média de idades de todos os pacientes era de 73,01 anos ($DP \pm 11,95$) (figura 1). Os homens apresentaram idades compreendidas entre os 26 e os 98 anos sendo a média das mesmas de 71,68 anos ($DP \pm 12,35$). As mulheres tinham idades compreendidas entre os 38 e os 98 anos sendo a média 74,56 anos ($DP \pm 11,32$).

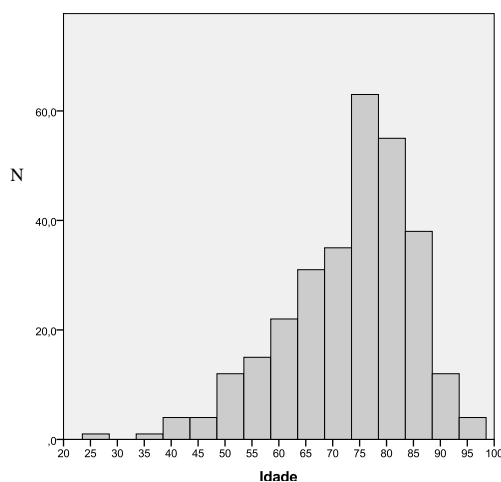


Figura 1- Idade da amostra (anos)

Quanto ao tipo de AVC, 263 (88,55%) pacientes foram diagnosticados com o tipo isquémico e 34 (11,45%) com o tipo hemorrágico.

Na tabela 1, são apresentados os resultados para o valor médio, P_{50} (P_{25} - P_{75}), bem como o número de pacientes dos quais se recolheram dados relativos à duração do internamento, níveis de Glicose, HbA1c, PCR, Fibrinogénio e D-dímeros medidos na admissão.

Tabela 1- Número de pacientes, valor médio e P₅₀ (P₂₅-P₇₅) relativos à duração do internamento, níveis de Glicose, HbA1c, PCR, Fibrinogênio e D-dímeros medidos na admissão.

	Duração do Internamento (dias) N=297	Glicose na admissão (mg/dl) N=297	HbA1c na admissão (%) N=167	PCR na admissão (mg/dl) N=232	Fibrinogênio na admissão (mg/dl) N=159	D-dímeros na admissão (ng/dl) N=42
Média	7,43	147,73	5,79	2,35	345,66	393,33
P₅₀ (P₂₅-P₇₅)	6 (4-10)	125,0 (107,5-154,5)	5,2 (4,8-6,1)	0,47 (0,22-1,14)	299 (259-354)	248,75 (154,93-490,35)

Na figura 2, pode-se observar a distribuição dos valores de glicemia na admissão. De salientar que 219 pacientes (73,73%) apresentaram um valor superior a 108mg/dl.

Na figura 3 observa-se a distribuição dos valores de HbA1c na admissão.

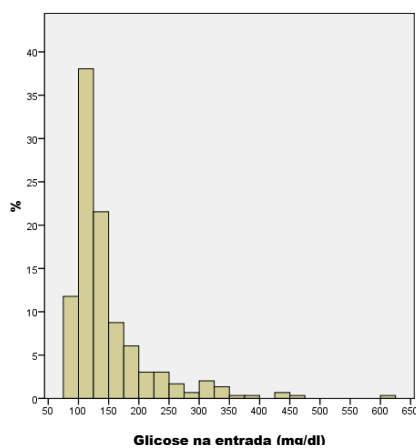


Figura 2- Valores de Glicose na admissão (mg/dl).

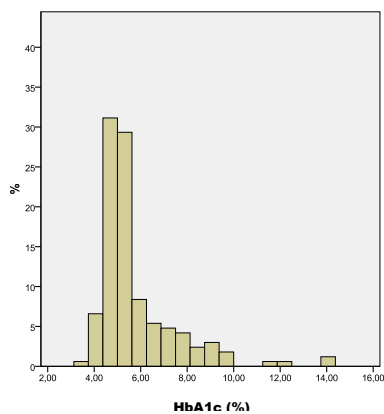


Figura 3- Valores de HbA1c na admissão (%).

Na figura 4, pode-se observar os resultados relativos à duração do internamento. Averiguou-se uma possível relação entre a duração do internamento com outras variáveis como níveis de Glicose, HbA1c, PCR, Fibrinogénio e D-dímeros não se encontrando qualquer relação estatisticamente significativa.

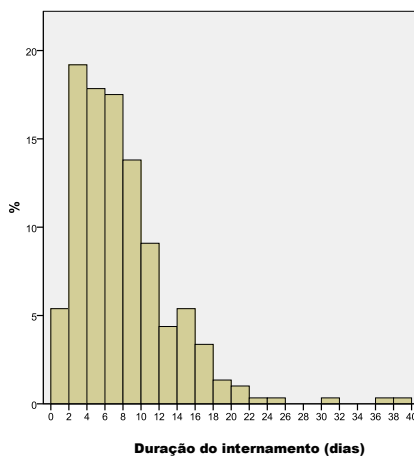


Figura 4- Duração do internamento (dias).

Quanto à pontuação da escala de NIHSS na admissão, recolheram-se dados de 117 pacientes. O valor do P₅₀ (P₂₅-P₇₅) da pontuação nesta escala foi de 3 (1-9), sendo o valor mínimo de 0 e o valor máximo de 32 (figura 5).

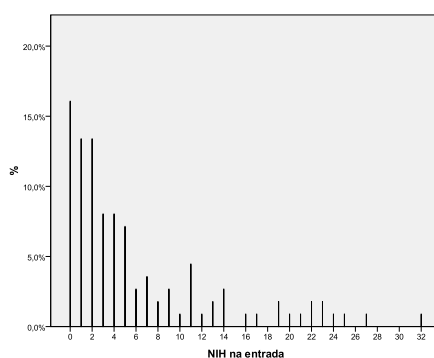


Figura 5- Pontuação da escala de NIHSS.

Quanto à pontuação do Índice de Barthel à alta, recolheram-se dados de 262 pacientes. O valor do P₅₀ (P₂₅-P₇₅) da pontuação nesta escala foi de 60 (10-100), sendo o valor mínimo de 0 e o máximo de 100. Dos 262 pacientes, 51,91% apresentaram uma pontuação neste índice <65.

Quanto à pontuação da escala de Rankin à alta, recolheram-se dados de 189 pacientes. O valor do P₅₀ (P₂₅-P₇₅) da pontuação nesta escala foi de 2 (1-4), sendo o valor mínimo de 0 e o máximo de 6 (figura 6). Dos 189 pacientes, 49,7% apresentaram uma pontuação neste índice ≥3.

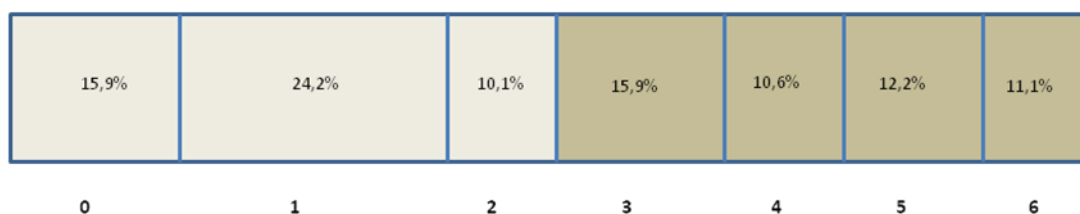


Figura 6- Pontuação da escala de Rankin.

Dos 297 pacientes, 34 (11,45%) não apresentaram registo da pontuação do Índice de Barthel nem da escala de Rankin. Dos restantes 263 pacientes, apenas havia registo da pontuação do índice de Barthel em 74 e, somente, registo da escala de Rankin em 1. Deste modo, em 88,55% dos pacientes havia o registo da pontuação, em, de pelo menos, em uma das escalas.

As pontuações do Índice de Barthel e da escala de Rankin foram registadas, simultaneamente, em 109 dos pacientes. A taxa de concordância (pontuação no Índice de Barthel ≥ 65 e na escala de Rankin < 3 ou, uma pontuação no Índice de Barthel < 65 e na escala de Rankin ≥ 3) entre o Índice de Barthel e a Escala de Rankin foi de 91,74%. Em 34 pacientes, não havia registo da pontuação do Índice de Barthel nem da escala de Rankin e em 9 dos mesmos, os valores apresentaram dados discordantes. Em 246 pacientes, foi possível classificá-los em dependentes/independentes apenas com base nestes dois índices. Nos restantes 41, foi necessário recorrer às notas de enfermagem para se fazer essa mesma classificação.

Quanto aos factores de risco, 83,5% dos pacientes tinham hipertensão, 50,8% dislipidémia e 31,3% DM tipo II. Neste contexto, 30,98% tinham 1 factor de risco, 40,41% apresentaram 2 e 18,18% os 3 factores de risco. De um modo geral, 89,47 % dos pacientes tinham pelo menos 1 factor de risco e 10,43% não possuíam qualquer um dos 3.

Relativamente aos valores de hiperglicémia na admissão, 219 (73,7%) pacientes apresentaram um valor de glicémia superior a 108mg/dl. Foi também estudada uma possível relação entre Hiperglicémia na admissão com Idade, duração do Internamento, nível de HbA1c, PCR, Fibrinogénio e D-dímeros medidos na admissão, pontuação da escala NIHSS na admissão, tipo de AVC, Complicações, Mortalidade, Diabetes e Prognóstico (tabela 2).

Tabela 2- Relação entre Hiperglicemia na admissão com Idade, duração do Internamento, nível de HbA1c, PCR, Fibrinogênio e D-dímeros medidos na admissão, pontuação da escala NIHSS na admissão, tipo de AVC, Complicações, Mortalidade, Diabetes e Prognóstico. Os resultados relativos à Idade, duração do Internamento, nível de HbA1c, PCR, Fibrinogênio e D-dímeros medidos na admissão, bem como, pontuação da escala NIHSS à entrada estão expressos como P₅₀ (P₂₅-P₇₅). Os resultados relativos ao tipo de AVC, complicações, mortalidade, Diabetes e prognóstico estão expressos como N (%). Estão também representados os valores relativos à significância estatística (p).

¹No estudo da relação usou-se o teste estatístico de Mann-Whitney.

²No estudo da relação usou-se o teste estatístico de Chi-quadrado.

	Hiperglicemia (N=219)	Sem Hiperglicemia (N=78)	P
Idade (anos) ¹	75 (67-82)	76 (25-81)	0,663
Duração do Int. (dias) ¹	6 (4-10)	7 (3-10)	0,823
HbA1c na Adm. (%) ¹	5,4 (4,8-6,9)	4,9 (4,53-5,4)	<0,0001
PCR na Adm. (mg/dl) ¹	0,51 (0,26-1)	0,36 (0,18-1)	0,169
Fibrinogênio à ent. (mg/dl) ¹	299 (258-357)	294 (262-353)	0,826
D-dímeros na Adm. (ng/dl) ¹	248,75 (156,9-502,05)	263,3 (121,45-503,75)	0,669
NIHSS na Adm. ¹	4 (1-10,5)	2 (0-5)	0,038
Tipo de AVC²			0,657
Isquêmico	195 (74,1%)	68 (25,9%)	
Hemorrágico	24 (70,6%)	27 (29,4%)	
Complicações²			0,188
Sim	65 (71,4%)	26 (28,6%)	
Não	135 (73%)	50 (27%)	
Mortalidade²			0,71
Sim	19 (90,5%)	2 (9,5%)	
Não	200 (72,5%)	76 (27,5%)	
Diabetes²			0,03
Sim	79 (84,9%)	140 (68,6%)	
Não	14 (15,1%)	64 (31,4%)	
Prognóstico²			0,199
Dependência	114 (77%)	34 (23%)	
Independência	105 (70,5%)	44 (29,5%)	

Na tabela 3, apresentam-se os resultados relativos aos pacientes diabéticos e aos não diabéticos. Foi também estudada uma possível relação entre o factor de risco Diabetes com Idade, Duração do Internamento, nível de Glicose, HbA1c, PCR, Fibrinogénio e D-dímeros medidos na admissão, pontuação da escala NIHSS na admissão, tipo de AVC, Complicações, Mortalidade e Prognóstico.

Tabela 3- Relação entre Diabetes com Idade, Duração do Internamento, nível de Glicose, HbA1c, PCR, Fibrinogénio e D-dímeros medidos na admissão, pontuação da escala NIHSS na admissão, tipo de AVC, Complicações, Mortalidade e Prognóstico. Os resultados relativos à Idade, Duração do Internamento, nível de Glicose, HbA1c, PCR, Fibrinogénio e D-dímeros medidos na admissão e pontuação da escala NIHSS na admissão estão expressos como P_{50} (P_{25} - P_{75}). Os resultados relativos ao tipo de AVC, complicações, mortalidade e prognóstico estão expressos como N (%). Estão também representados os valores relativos à significância estatística (p).

¹No estudo da relação usou-se o teste estatístico de Mann-Whitney.

²No estudo da relação usou-se o teste estatístico de Chi-quadrado.

	Diabetes (N=93)	Sem Diabetes (N=204)	P
Idade (anos) ¹	76 (65-80)	76 (66-82)	0,207
Duração do Int. (dias) ¹	6 (4-10,5)	6,5 (3-9,75)	0,483
Glicose na Adm. (mg/dl) ¹	160 (121-242)	118,5 (104-137,75)	<0,0001
HbA1c na Adm. (%) ¹	6,65 (5,375-8,3)	4,9 (4,7-5,4)	<0,0001
PCR na Adm. (mg/dl) ¹	0,43 (0,21-0,79)	0,52 (0,23-1,22)	0,267
Fibrinogénio na Adm. (mg/dl) ¹	299 (255-354)	295 (265-362)	0,783
D-dímeros na Adm. (ng/dl) ¹	229,7 (149,73-359,48)	358,8 (156,9-722,45)	0,388
NIHSS na Adm. ¹	2 (1-5,25)	4 (1,75-11)	0,048
Tipo de AVC ²			0,152
Isquémico	86 (32,7%)	177 (67,3%)	
Hemorrágico	7 (20,6%)	27 (79,4%)	
Complicações ²			0,084
Sim	36 (39,6%)	55 (60,4%)	
Não	53 (28,6%)	132 (71,4%)	
Mortalidade ²			0,209
Sim	4 (19%)	17 (81%)	
Não	89 (32,2%)	187 (67,8%)	
Prognóstico ²			0,277
Dependência	42 (28,4%)	106 (71,6%)	
Independência	51 (34,2%)	98 (65,8%)	

Estudou-se também, uma possível relação entre os pacientes com Diabetes e Hiperglicemia na admissão com Mortalidade, Complicações e Prognóstico. As mesmas relações foram estudadas para os pacientes não Diabéticos com Hiperglicemia no momento da admissão (tabela 4).

Tabela 4- Relação entre os pacientes com Diabetes e Hiperglicemia na admissão com Mortalidade, Complicações e o Prognóstico e relação entre os pacientes não Diabéticos com Hiperglicemia no momento da admissão e essas mesmas variáveis. Os resultados relativos às complicações, mortalidade e prognóstico estão expressos como N (%). Estão também representados os valores relativos à significância estatística (*p*).

No estudo das relações usou-se o teste estatístico de Chi-quadrado.

	Diabetes e Hiperglicemia (N= 79)	<i>P</i>	Sem Diabetes e com Hiperglicemia (N=140)	<i>P</i>
Morte	4 (5,1%)	0,389	15 (10,7%)	0,069
Com Complicações	29 (36,7%)	0,499	35 (25,7%)	0,184
Dependência	35 (44,3%)	0,693	79 (56,4%)	0,059

Entre os 297 pacientes, 30,6% apresentaram complicações. Averiguou-se uma possível relação entre Complicações com Idade, Duração do Internamento, nível de Glicose, HbA1c, PCR, Fibrinogênio e D-dímeros medidos na admissão, pontuação da escala NIHSS na admissão e tipo de AVC (tabela 5).

Tabela 5- Relação entre Complicações com Idade, Duração do Internamento, nível de Glicose, HbA1c, PCR, Fibrinogénio e D-dímeros medidos na admissão, pontuação da escala NIHSS na admissão e tipo de AVC. Os resultados relativos à Idade, duração do Internamento, nível de Glicose, HbA1c, PCR, Fibrinogénio e D-dímeros medidos na admissão e pontuação da escala NIHSS na admissão estão expressos como P₅₀ (P₂₅-P₇₅). Os resultados relativos ao tipo de AVC estão expressos como N (%). Estão também representados os valores relativos à significância estatística (p).

¹No estudo da relação usou-se o teste estatístico de Mann-Whitney.

²No estudo da relação usou-se o teste estatístico de Chi-quadrado.

	Com Complicações (N=91)	Sem Complicações (N=185)	P
Idade (anos) ¹	76 (72-82)	73 (63,5-81)	0,004
Duração do Int. (dias) ¹	11 (8-15)	5 (3-7)	<0,0001
Glicose na Adm. (mg/dl) ¹	126 (106-183)	123 (106-147)	0,171
HbA1c na Adm. (%) ¹	5,1 (4,75-6,65)	5,3 (4,8-6,05)	0,990
PCR na Adm. (mg/dl) ¹	0,47 (0,23-1,42)	0,43 (0,2-0,84)	0,229
Fibrinogénio na Adm. (mg/dl) ¹	301 (258-365)	291 (257-353)	0,598
D-dímeros na Adm. . (ng/dl) ¹	306 (137,2-743,6)	248,75 (158,3-448,88)	0,697
NIHSS na Adm. . ¹	4,5 (2-10,25)	2 (0,25-5)	0,476
Tipo de AVC ²			0,007
Isquémico	80 (30,4%)	171 (65,0%)	
Hemorrágico	11 (32,4%)	14 (41,2%)	

A taxa de mortalidade foi de 7,07%, tendo falecido 21 pacientes. Averiguou-se uma possível relação entre Mortalidade com Idade, duração do Internamento, nível de Glicose, HbA1c, PCR, Fibrinogénio e D-dímeros medidos na admissão, pontuação da escala NIHSS na admissão tipo de AVC

Tabela 6- Relação entre Mortalidade com Idade, duração do Internamento, nível de Glicose, HbA1c, PCR, Fibrinogénio e D-dímeros medidos na admissão, pontuação da escala NIHSS à entrada e tipo de AVC. Os resultados relativos à Idade, à duração do Internamento, ao nível de Glicose, HbA1c, PCR, Fibrinogénio e D-dímeros medidos na admissão e pontuação da escala NIHSS à entrada estão expressos como P₅₀ (P₂₅-P₇₅). Os resultados relativos ao tipo de AVC estão expressos como N (%). Estão também representados os valores relativos à significância estatística (*p*).

¹No estudo da relação usou-se o teste estatístico de Mann-Whitney.

²No estudo da relação usou-se o teste estatístico de Chi-quadrado.

Mortalidade	Sim (N=21)	Não (N=76)	<i>P</i>
Idade (anos) ¹	76 (74-86,5)	75 (66-81,75)	0,03
Duração do Int. (dias) ¹	3 (2-10,5)	6 (4-10)	0,115
Glicose na Adm. (mg/dl) ¹	148 (117,5-182)	124 (106,25-153,75)	0,023
HbA1c na Adm. (%) ¹	5,3 (4,35-6,5)	5,2 (4,8-6,1)	0,696
PCR na Adm. (mg/dl) ¹	1,06 (0,39-4,21)	0,46 (0,2-1,08)	0,004
Fibrinogénio na Adm. (mg/dl) ¹	299 (282,5-343,5)	296,5 (257,75-357)	0,697
D-dímeros na Adm. (ng/dl) ¹	---	248,75 (154,93-490,35)	---
NIHSS na Adm. ¹	23 (18,5-26,75)	3 (1-7)	<0,0001
Tipo de AVC ²			<0,0001
Isquémico	12 (4,6%)	251 (95,4%)	
Hemorrágico	9 (26,5%)	25 (73,5%)	

No que respeita aos dados do Prognóstico, 50,17% dos pacientes foram classificados com independentes e os restantes 49,83% como dependentes. Após os testes realizados e a aquisição dos respectivos valores, averiguou-se uma possível relação entre Prognóstico com Idade, duração do Internamento, nível de Glicose, HbA1c, PCR, Fibrinogénio e D-dímeros medidos na admissão, pontuação da escala NIHSS na admissão e tipo de AVC (tabela 7).

Tabela 7- Relação entre Prognóstico com Idade, duração do Internamento, nível de Glicose, HbA1c, PCR, Fibrinogénio e D-dímeros medidos na admissão, pontuação da escala NIHSS na admissão e tipo de AVC. Na tabela estão representados os valores médios e o valor de significância estatística. Os resultados relativos à Idade, Duração do Internamento, nível de Glicose, HbA1c, PCR, Fibrinogénio e D-dímeros medidos na admissão e pontuação da escala NIHSS à entrada estão expressos como P₅₀ (P₂₅-P₇₅). Os resultados relativos ao tipo de AVC estão expressos como N (%). Estão também representados os valores relativos à significância estatística (p).

¹No estudo da relação usou-se o teste estatístico de Mann-Whitney.

²No estudo da relação usou-se o teste estatístico de Chi-quadrado.

	Dependência (N=148)	Independência (N=149)	p
Idade (anos) ¹	77 (73-83)	72 (60-80)	<0,0001
Duração do Int. (dias) ¹	8,5 (5-13)	5 (3-7)	<0,0001
Glicose na Adm. (mg/dl) ¹	126 (110-155,75)	104 (122-154)	0,156
HbA1c à ent. (%) ¹	5,1 (4,7-5,6)	5,4 (4,3-6,6)	0,017
PCR na Adm. (mg/dl) ¹	0,49 (0,28-2,33)	0,47 (0,18-0,78)	0,031
Fibrinogénio à ent. (mg/dl) ¹	301,5 (270,5-365)	280 (247-352)	0,059
D-dímeros na Adm. (ng/dl) ¹	437 (145,6-748,6)	204,8 (156,2-370,8)	0,153
NIHSS na Adm. ¹	7 (3,75-14)	1 (0-3)	<0,0001
Tipo de AVC ²			<0,0001
Isquémico	120 (45,6%)	143 (54,4%)	
Hemorragico	28 (82,4%)	6 (17,6%)	

Discussão

O presente trabalho procura estudar a possível relação entre os níveis de glicémia capilar na admissão e o prognóstico à alta dos doentes com o diagnóstico de AVC, bem como a relação do prognóstico dos mesmos com outras variáveis (valor da HbA1c, PCR, fibrinogénio e D-dímeros medidos na admissão). Após a análise dos resultados, encontrou-se uma relação entre os níveis de glicémia na admissão e o prognóstico dos doentes vítimas de AVC.

Foram incluídos no estudo 297 doentes, internados na U-AVC do CHCB no período de um ano compreendido entre 1 de Junho de 2009 e 30 de Maio de 2010 com diagnóstico de AVC, de acordo com os critérios de inclusão descritos no capítulo da Metodologia.

Mediante a análise dos resultados encontrados neste estudo evidencia-se um predomínio da incidência de AVC na faixa etária dos 75 aos 79 anos, o que está de acordo com outros estudos publicados que mencionam o aumento da incidência de AVC's com o aumento da idade^{27,28}. Em relação à distribuição por sexo, verifica-se que a maioria (56,87%) dos indivíduos é do sexo masculino, dado que corrobora os estudos publicados que mencionam o sexo masculino como factor de risco não modificável para o AVC (27,28).

A média de idades dos pacientes foi de 73,01 anos, sendo superior nas mulheres em relação aos homens (74,56 anos *versus* 71,68 anos). Os dados relativos à média de idades, ao predomínio da incidência no sexo masculino e à incidência mais tardia de AVC no sexo feminino estão, também, de acordo com o estudo realizado pelo Prof. Doutor Miguel Castelo Branco, sobre a população da Cova da Beira⁸. Verificou-se a presença de significância estatística nas relações entre a Idade com o prognóstico ($p < 0,0001$), a mortalidade ($p = 0,03$) e a incidência de complicações ($p = 0,004$), sendo que a idade mais avançada esteve relacionada com pior prognóstico, maior mortalidade e maior incidência de complicações. Estes dados sugerem que a gravidade do AVC possa estar relacionada com a idade²⁹.

A taxa de complicações foi de 30,6% e taxa de mortalidade de 7,07%, valor inferior aos 12,2% obtidos pelo Prof. Doutor Miguel Castelo Branco no seu estudo sobre a população da Cova da Beira⁸. A U-AVC do CHCB, na Covilhã foi criada apenas no ano de 2005, tendo iniciado trombólise no ano de 2006. Assim, uma melhor assistência aos pacientes vítimas de AVC e uma maior experiência dos profissionais de cuidados hospitalares podem estar na base dessa redução da mortalidade.

Existem duas relações estatisticamente significativas ($p < 0,0001$) entre a duração do internamento com a incidência de complicações e o prognóstico. Deste modo, uma maior duração do internamento esteve associada a uma maior incidência de complicações e a pior prognóstico. Estes dados são concordantes com o esperado já que a presença de um AVC de maior gravidade bem como a incidência de complicações implicam uma maior necessidade de cuidados e, assim, um maior período de tratamento.

Embora sem relação estatisticamente significativa ($p=0,115$), houve uma tendência para que os pacientes que faleceram apresentassem um menor período de internamento, comparativamente aos que sobreviveram. Os pacientes faleceram nos primeiros dias de internamento sugerindo, por isso, que a sua morte esteja relacionada com a gravidade do próprio AVC.

Quanto ao tipo de AVC, houve um claro predomínio de AVC do tipo isquémico em relação ao tipo hemorrágico, o que está de acordo com vários estudos² que demonstraram que a grande maioria dos AVC são do tipo isquémico. Vários estudos afirmam que o AVC Hemorrágico possui gravidade bastante superior ao AVC Isquémico³⁰. Os resultados deste trabalho apoiam esses dados, uma vez que se estabeleceu relações estatisticamente significativas entre o tipo de AVC e a incidência de complicações ($p<0,0001$), a taxa de mortalidade ($p<0,0001$) e o prognóstico ($p<0,0001$), sendo que os pacientes diagnosticados com AVC Hemorrágico apresentaram maior incidência de complicações, maior taxa de mortalidade e maior número de indivíduos classificados como dependentes, em relação aos pacientes diagnosticados com AVC Isquémico.

Não foi possível relacionar o tipo de AVC com a escala de NIHSS, pois só existiam dados relativos à pontuação desta escala em um paciente com AVC Hemorrágico.

Mediante a análise dos 3 factores de risco (hipertensão arterial, *diabetes mellitus* e dislipidémia) considerados neste estudo, tem-se que 83,5% dos pacientes tinham hipertensão, 50,8% dislipidémia e 31,3% DM tipo II. Dos 297 pacientes, apenas 31 (10,4%) não possuíam qualquer dos factores de risco considerados e 89, 57% tinham pelo menos 1 factor de risco. Estes dados reafirmam a importância destes factores na etiologia/patogenia do AVC, como outros estudos já o tinham afirmado¹¹⁻¹³. Neste estudo, a maioria dos pacientes (83,5%) tinham antecedentes de hipertensão arterial, sendo este o factor de risco mais prevalente na população estudada. Este dado está de acordo com outros estudos que afirmam que este é um dos principais factores de risco para AVC²⁸.

A medição do valor de glicémia capilar é um exame cada vez mais importante na admissão hospitalar dos pacientes com suspeita de doença isquémica, em particular AVC. Neste trabalho, este facto é realçado uma vez que esta análise bioquímica foi requisitada em todos os pacientes estudados.

O valor médio de glicémia da população estudada foi de 147,73mg/dl, valor este superior ao considerado normal em vários estudos (≤ 108 mg/dl)¹⁴. Vários estudos relataram que a hiperglicémia foi observada em mais de 50% dos pacientes, independentemente do subtipo de acidente vascular cerebral¹⁴. Os resultados deste trabalho apoiam esses estudos, dado que, a maioria dos pacientes, 73,7%, apresentava valores superiores aos considerados normais. Estes dados, tal como outros estudos¹⁴, sugerem que a hiperglicémia possa ser um factor de risco para AVC. Contudo, não foram recolhidos dados sobre os valores de glicémia antes e durante a admissão. Neste contexto, não se pode excluir em definitivo que a elevada concentração de glicose plasmática seja uma resposta ao stress metabólico, ao contrário do que outros estudos conseguiram fazer^{15,18}.

Encontrou-se uma relação estatisticamente significativa ($p < 0,0001$) entre Hiperglicémia na admissão com HbA1c, sendo que os pacientes com Hiperglicémia apresentaram valores superiores aos pacientes sem Hiperglicémia. Este dado sugere que, os pacientes com Hiperglicémia na admissão, habitualmente tenham níveis de glicémia superiores aos pacientes sem Hiperglicémia na admissão, podendo até tratar-se de pacientes com diabetes não diagnosticada.

Os valores de PCR e Fibrinogénio mas, não os de D-dímeros, foram superiores nos pacientes com Hiperglicémia na admissão, embora não se tenha encontrado relações estatisticamente significativas entre essas variáveis. Apesar de alguma discrepância nos valores destes marcadores inflamatórios, os resultados deste estudo sugerem que a reacção inflamatória seja superior nos pacientes com Hiperglicémia na admissão.

Estudaram-se relações entre a Hiperglicémia na admissão com a Mortalidade e o Prognóstico. Apesar de não se ter encontrado relações com significância estatística entre estas variáveis, verificou-se que os pacientes com Hiperglicémia na admissão apresentaram uma mortalidade maior e um pior prognóstico, uma vez que, um maior número de pacientes foi classificado como Dependente. Estes dados estão de acordo com outros estudos publicados^{14-16,31}. Não se verificaram diferenças significativas entre os pacientes com e sem Hiperglicémia na admissão relativamente à incidência de complicações.

Várias explicações foram propostas para compreender a associação observada entre hiperglicémia e prognóstico reservado, após AVC isquémico³¹. A hiperglicémia pode lesar directamente o tecido cerebral isquémico. Embora o mecanismo não seja totalmente compreendido, a acumulação de lactato e a acidose intracelular no tecido cerebral isquémico (produzido através do metabolismo anaeróbico da glicose cerebral) podem contribuir para esta associação³². A acidose intracelular pode promover e acelerar a lesão isquémica através do aumento da peroxidação lipídica e formação de radicais livres³³, permitindo a acumulação intracelular de cálcio³⁴ e prejudicando a função mitocondrial³⁵. Estes efeitos neurotóxicos podem ser particularmente importantes na zona de penumbra isquémica (região do tecido cerebral que rodeia a zona de enfarte onde, os neurónios lesionados, ainda podem ser viáveis)³⁶. Os pacientes diabéticos com hiperglicémia são relativamente deficientes em insulina, o que leva à hipocaptação periférica de glicose e a um aumento de ácidos gordos livres circulantes, que podem prejudicar a vasodilatação³⁷. Os pacientes sem diagnóstico de diabetes mas com hiperglicémia de stress podem ter disglucémia (nível de glicose no sangue acima do normal, mas abaixo do limiar de diabetes)³⁸ ou então diabetes não diagnosticada. Pacientes com diabetes não diagnosticada ou disglucémia têm um maior risco de doença vascular do que os pacientes com um nível de glicémia normal³⁹, podendo ter uma lesão isquémica mais extensa devido à vasculopatia cerebral subjacente. Esses indivíduos podem ter um risco maior de eventos cardíacos após o AVC, no entanto, a evidência disponível sugere que o excesso de mortalidade nesses pacientes é devido a uma lesão neurológica maior e não a uma maior incidência de eventos cardíacos fatais⁴⁰.

A hiperglicémia de stress pode ser um marcador da extensão da lesão isquémica em pacientes com AVC. Por exemplo, pacientes com AVC grave ou fatal podem desenvolver hiperglicémia devido a uma maior libertação de cortisol e/ou norepinefrina³¹. Os resultados deste estudo apoiam esses dados uma vez que se encontrou uma relação estatisticamente significativa ($p=0,038$) entre Hiperglicémia na admissão com a pontuação na escala de NIHSS, sendo que, os pacientes com Hiperglicémia na admissão, apresentaram maiores pontuações nesta escala comparativamente aos sem Hiperglicémia. Contudo, estudos em animais mostraram que a administração de insulina reduz o tamanho do enfarte e melhora o prognóstico após AVC³⁵, o que apoia fortemente a ideia de que a hiperglicémia de stress é de importância fisiopatológica em pacientes com AVC e não é simplesmente um fenómeno da resposta ao stress metabólico.

Estudaram-se relações entre a Hiperglicémia na admissão com a idade, Duração do Internamento e tipo de AVC, não se encontrando relações estatisticamente significativas entre qualquer dessas variáveis.

Verificou-se, tal como seria de esperar, uma relação estatisticamente significativa entre Hiperglicémia na admissão com o factor de risco Diabetes. Na verdade, os pacientes diabéticos apresentaram uma tendência bastante superior à dos pacientes não diabéticos, para apresentarem Hiperglicémia no momento da admissão, dados que estão de acordo com outros estudos, apesar, da definição da Hiperglicémia de stress ser intrinsecamente problemática em pacientes diabéticos, uma vez, que não existem muitos estudos sobre o nível basal de glicose destes pacientes³¹.

Na população estudada, 31,3% dos pacientes eram diabéticos. Este dado está de acordo com os estudos que apontam a diabetes como um factor de risco para AVC^{41,42}, o que pode estar relacionado com o facto dos pacientes com Diabetes terem um risco aumentado de trombose e uma maior viscosidade sanguínea⁴¹. Como era esperado, encontraram-se duas relações estatisticamente significativas ($p<0,0001$) entre diabetes com níveis de glicémia e HbA1c na admissão, sendo que, os pacientes diabéticos apresentaram maiores valores destes parâmetros, comparativamente aos pacientes não diabéticos. Foram também estudadas relações entre o factor de risco Diabetes com a Duração do Internamento, pontuação da escala NIHSS na admissão, tipo de AVC, Complicações, Mortalidade e Prognóstico. Não se encontraram relações estatisticamente significativas entre qualquer dessas variáveis. No entanto, é de referir que os pacientes não diabéticos apresentaram uma tendência a apresentar pontuações superiores na escala de NIHSS, maior mortalidade e pior prognóstico comparativamente aos pacientes diabéticos. Pela análise dos resultados, os pacientes sem Diabetes e com Hiperglicémia na admissão apresentaram uma maior mortalidade e um pior prognóstico (com um maior número de indivíduos a serem classificados como Dependentes), comparativamente aos pacientes com Diabetes e com Hiperglicémia, embora essas relações não fossem estatisticamente significativas. Estes dados estão de acordo com os estudos que afirmam que a hiperglicémia prediz um pior prognóstico nos pacientes não diabéticos³¹. Estas diferenças entre os pacientes com diabetes ou sem diabetes podem, em parte, serem

explicadas pelo facto da Diabetes ter mais tendência a ser sintomática que outros factores de risco (como Hipertensão ou Dislipidémia) fazendo com que os pacientes diabéticos tratem-se melhor e estejam melhor controlados que os pacientes com outros factores de risco. Os pacientes diabéticos têm uma tendência para receber tratamento para outras patologias/factores de risco, como por exemplo estatinas, o que pode explicar, em parte, um melhor desfecho do AVC nestes pacientes. Muitos pacientes diabéticos recebem tratamento para a hiperglicémia, podendo essa terapia reduzir a quantidade de glicose disponível para se difundir no cérebro e pode reduzir a acidose láctica cerebral e outras alterações metabólicas nocivas para o tecido cerebral³¹. Nos pacientes com Hiperglicémia não Diabéticos, um maior nível de glicémia pode significar um AVC mais extenso, sendo a glicémia um marcador da resposta inflamatória³¹.

Os pacientes diabéticos tiveram uma maior incidência de complicações. Essas complicações podem estar mais relacionadas com a susceptibilidade dos pacientes diabéticos a infecções⁴³, do que com a gravidade do AVC, uma vez que, a maioria das complicações dos indivíduos internados na U-AVC do CHCB foram do foro infeccioso.

Não se encontraram associações estatisticamente significativas entre o factor de risco diabetes com a idade, duração do internamento, níveis de PCR, Fibrinogénio e D-dímeros e tipo de AVC.

O valor médio de glicémia e a percentagem de indivíduos que apresentaram um valor de glicémia maior que o considerado normal são superiores aos obtidos noutros estudos^{23,44}. Este facto pode ser explicado por diferenças existentes entre as populações estudadas e pelo facto da amostra desses estudos ser superior à deste.

Existe uma relação estatisticamente significativa ($p=0,023$) entre os valores de glicémia capilar na admissão com mortalidade, sendo os valores de glicémia superiores nos pacientes que faleceram. Embora não exista uma relação estatisticamente significativa ($p=0,171$) entre os valores de glicémia capilar na admissão com a presença de complicações, os pacientes com complicações tiveram uma tendência para apresentarem valores superiores aos dos pacientes sem complicações. Também maiores valores de glicémia estiveram associados aos pacientes que foram classificados como dependentes, embora não houvesse uma relação estatisticamente significativa entre os valores de glicémia com o prognóstico ($p=0,156$). Deste modo, não se conseguiu provar uma verdadeira associação entre maiores valores de glicémia capilar na admissão e pior prognóstico, ao contrário do que vários estudos conseguiram fazer^{15,16}. No entanto, pelo facto de maiores valores de glicémia se relacionarem com maiores taxas de mortalidade e haver uma tendência para se relacionarem com maiores taxas de complicações e maiores índices de dependência também não se consegue excluir em definitivo essa hipótese, o que, por sua vez, contraria outros estudos²³. Devido a estas discrepâncias aconselham-se mais estudos, uma vez que, este trabalho englobou 297 pacientes e, talvez com uma amostra maior, se conseguissem estabelecer relações estatisticamente significativas.

Quanto aos níveis de HbA1c, recolheram-se dados de 167 pacientes, visto que, nos outros 130, a análise dos níveis deste parâmetro não tinha sido pedida. A mediana dos níveis de HbA1c foi de 5,2%, estando dentro dos valores considerados normais pela ADA ($HbA1c < 6$)⁴⁵. Alguns estudos demonstraram que a HbA1c pode ser interpretada como uma média dos níveis de glicose no sangue presentes ao longo dos últimos 3-4 meses⁴⁵. Existe uma relação estaticamente significativa ($p = 0,017$) entre os valores de HbA1c na admissão com o prognóstico, sendo que, os pacientes classificados como dependentes, obtiveram menores valores que os pacientes classificados como independentes. Este resultado parece apoiar a hipótese de que uma resposta ao stress metabólico faça com que os valores de glicose plasmáticos aumentem pontualmente o que leva a que os valores obtidos na admissão sejam maiores que os níveis habituais do paciente (traduzidos pelos valores de HbA1c). Dado que os resultados deste estudo mostram que os pacientes diabéticos apresentam maiores níveis de HbA1c e glicémia capilar na admissão, mas contudo, menores valores de mortalidade e melhor prognóstico, que os pacientes sem diagnóstico prévio de diabetes. Deste modo, é possível que, o facto de os pacientes diabéticos estarem sujeitos diariamente aos danos causados por níveis mais elevados de glicose, faça com que um aumento pontual desses níveis não se traduza num prejuízo tão acentuado quanto naqueles que não estejam sujeitos a níveis tão elevados no seu dia-a-dia³¹. Houve uma tendência para os valores de HbA1c serem menores nos pacientes que faleceram e nos pacientes que sofreram complicações durante o internamento, embora não existissem relações estatisticamente significativas entre os níveis de HbA1c com a mortalidade ou a incidência de complicações. A conjugação destes dados com o facto de, neste estudo, maiores valores de glicémia na admissão se relacionarem com maiores taxas de mortalidade, de complicações e de dependência, favorece a hipótese de que apenas a hiperglicémia de stress prediz um pior prognóstico no paciente vítima de AVC. Contudo, os dados deste estudo não permitem esclarecer este ponto com clareza, uma vez que, não se recolheram dados de várias medições de HbA1c.

Quanto aos níveis de PCR, recolheram-se dados de 232 pacientes, uma vez que, nos outros 65, a análise dos níveis de PCR não tinha sido pedida na admissão. A mediana dos níveis de PCR foi de 0,47mg/dl, valor que se encontra na faixa de normalidade ($PCR < 3mg/dl$)^{46,47}. Vários estudos afirmam que existem sinais inflamatórios nos doentes com AVC, incluindo níveis aumentados de PCR, dados que não são apoiados por este trabalho¹³. Estas diferenças podem ser explicadas com eventuais diferenças entre as populações estudadas e pelo facto de, neste estudo, apenas se terem recolhido dados deste marcador uma vez, de modo que não foi estudada a sua evolução.

Existe uma relação estaticamente significativa ($p = 0,031$) entre os valores de PCR com o prognóstico, sendo que os pacientes que foram classificados como dependentes tiveram valores de PCR superiores aos dos pacientes classificados como independentes. Também existe uma relação estatisticamente significativa ($p = 0,004$) entre os valores de PCR e a mortalidade dos pacientes, com os pacientes que faleceram a terem valores de PCR superiores aos dos pacientes que sobreviveram e, embora sem relação estatisticamente

significativa ($p=0,229$) houve uma tendência para maiores valores de PCR estarem presentes nos pacientes com complicações, comparativamente aos pacientes sem complicações. Estes dados estão de acordos com outros estudos que também relacionaram valores mais elevados de PCR com pior prognóstico e maior mortalidade e mais complicações, sugerindo que uma maior gravidade da lesão desencadeia uma maior resposta inflamatória^{13,47}.

Um outro marcador de fase aguda é o fibrinogénio, descrito como tendo o seu pico de concentração plasmática por volta do 10º dia após uma dada situação clínica⁴⁸. Quanto aos níveis deste marcador, apenas foi possível recolher dados de 159 pacientes, visto que nos outros 138 a análise dos níveis deste marcador inflamatório não tinha sido pedida no momento da admissão. A mediana dos níveis de fibrinogénio dos 159 pacientes foi de 299mg/dl, estando assim dentro da facha de valores considerados normais (200-400mg/dl)⁴⁹. Estes dados também contrariam os resultados de outros estudos,^{13,48} em que foram encontrados valores superiores à normalidade. Neste estudo, os dados relativos à evolução deste marcador não foram medidos, o que pode explicar o facto do valor médio de fibrinogénio estar dentro do espectro da normalidade, uma vez que as medições ocorreram, apenas, no momento de admissão hospitalar. O mesmo já havia sucedido em outros grupos de estudo, em que a recolha de dados foi também próxima do acontecimento clínico (nas primeiras 24h)⁵⁰.

Embora não exista uma relação estaticamente significativa ($p=0,059$) entre os valores de fibrinogénio com o prognóstico, há uma tendência para os pacientes que foram classificados como dependentes apresentarem maiores valores deste marcador, comparativamente aos pacientes classificados como independentes. Houve, também, uma tendência para maiores valores de fibrinogénio estarem presentes nos pacientes com complicações e nos que faleceram embora sem relação estatisticamente significativa ($p=0,598$ e $p=0,697$, respectivamente). Estes resultados apoiam os estudos que afirmam haver uma relação entre maiores níveis de fibrinogénio com pior prognóstico e maior mortalidade^{13,51}.

Quanto aos níveis de D-dímeros, recolheram-se dados de 42 pacientes, visto que nos outros 255 esta análise não tinha sido pedida na admissão. Vários estudos demonstraram que os valores de D-dímeros estavam elevados na fase aguda do AVC^{52,53}, estando os dados deste trabalho concordantes com esses estudos. Contudo, o valor médio dos níveis de D-dímeros, 393,33ng/ml, foi inferior ao obtido nesses mesmos estudos⁵⁴ Estas diferenças podem ser explicadas pelo reduzido tamanho da amostra deste estudo comparativamente com o de outros. Diferenças entre as populações estudadas também podem ser apontadas.

Embora sem uma relação estaticamente significativa ($p =0,153$), existe uma tendência para os pacientes que foram classificados como dependentes quanto ao prognóstico apresentarem maiores níveis de D-dímeros, em relação aos pacientes classificados como independentes. Também sem uma relação estatisticamente significativa ($p=0,697$) o valor médio de D-dímeros foi maior nos pacientes com complicações. Estes dados estão de acordos com outros estudos que também relacionaram valores mais elevados de D-dímeros com pior

prognóstico, apesar de estes estudos terem utilizado amostras maiores⁵⁵. Não se conseguiu estudar uma relação entre os valores deste marcador e a mortalidade, uma vez que esta análise não tinha sido pedida nos pacientes que faleceram.

A escala NIHSS é um instrumento de uso sistemático que permite uma avaliação quantitativa dos défices neurológicos relacionados com o AVC e, assim, da gravidade inicial do AVC⁵⁶. Esta escala tem revelado valor prognóstico, tanto a curto como a longo prazo, nos doentes com AVC⁵⁷.

Quanto à pontuação nesta escala, recolheram-se dados de 117 pacientes, não existindo dados sobre esta escala nos outros 180. Neste estudo encontrou-se uma relação estatisticamente significativa entre a pontuação na escala NIHSS com o prognóstico ($p < 0,0001$), a incidência de complicações ($p = 0,007$) e a taxa de mortalidade ($p < 0,0001$), ou seja, maiores pontuações na escala de NIHSS estiveram associadas com maior duração do internamento, dependência dos pacientes, incidência de complicações e mortalidade. Assim, de um modo geral, os resultados deste estudo relativos à pontuação na escala de NIHSS estão de acordo com outros estudos que estabeleceram que a gravidade do AVC inicial tem influências em muitos resultados, incluindo a mortalidade, tempo de permanência hospitalar, a progressão do défice e o prognóstico dos doentes que sofreram AVC^{24,25}.

Quanto à pontuação do IB e da ER à alta, recolheram-se dados de 262 e de 189 pacientes, respectivamente, não se conseguindo recolher dados sobre esses valores nos restantes, por não haver registo da pontuação destas escalas.

Houve uma discordância de 8,26% entre as duas escalas, que já era esperada pois, tinha sido descrita noutros estudos^{26,58}, no entanto, optou-se por utilizar simultaneamente estas duas escalas de modo a aumentar a confiança dos resultados. Deste modo, após estas considerações, 49,83% dos pacientes foram classificados como dependentes ou então faleceram, enquanto 50,17% da amostra foi classificada como independente, valor apenas ligeiramente superior. Estes dados apoiam os estudos que afirmam que cerca de 50% dos pacientes que sobrevivem a um AVC ficam com limitações nas AVD⁷ e realçam o grave problema de saúde pública que os AVC's representam, não só em Portugal, como em todo o mundo³, justificando o facto de esta doença ser a principal causa de morbilidade e de incapacidade prolongada na Europa⁵.

Limitações

Este estudo apresentou algumas limitações na sua elaboração que não permitiram estabelecer com certeza estatística algumas conclusões que, nos dias de hoje, iriam não só corroborar a evidência científica, como acrescentar conhecimento nesta área específica.

Uma das limitações prende-se com o facto de ser um estudo retrospectivo. Este tipo de estudo permite perdas de informação, impossibilita a obtenção de exames complementares necessários que não foram realizados e facilita a desvalorização de algum factor de risco ou situação clínica. Neste contexto, não existiam dados relativos a alguns parâmetros estudados em muitos pacientes, nomeadamente relativos aos níveis da HbA1c, PCR, Fibrinogénio e D-dímeros, bem como da escala do NIHSS, ER e IB.

Outra limitação prende-se com o espaço temporal do estudo (um ano civil) e o consequente número limitado de doentes estudados. Deste modo, um estudo a 5 anos poderia obter uma amostra maior, possibilitando que algumas tendências verificadas neste estudo provavelmente se tornassem em diferenças estatisticamente significativas.

Outra limitação encontrada foi a impossibilidade de consulta dos níveis de glicémia capilar e HbA1c anteriores ao internamento, impedindo uma avaliação evolutiva, que pode ser determinante para uma avaliação mais correcta da relação entre glicémia na admissão e o prognóstico do doente vítima de AVC.

O prognóstico dos pacientes foi avaliado de acordo com a pontuação do IB, da ER e das notas de enfermagem no momento da alta hospitalar da U-AVC. Os valores das pontuações destas escalas antes do AVC não eram conhecidos. Deste modo, em alguns pacientes, os resultados dessas duas escalas podem estar falseados, uma vez que, podiam ter alguma limitação das suas funções previamente ao AVC e, na realidade, podem não ter ficado com sequelas.

Apesar de ser um estudo retrospectivo, estes resultados podem abrir caminhos para futuros estudos prospectivos que consigam estabelecer a verdadeira relação entre glicémia na admissão e o prognóstico do doente com AVC.

Conclusão

Este estudo fornece informações importantes sobre a relação da glicémia capilar com o prognóstico do paciente vítima de AVC. Na verdade, o valor médio de glicémia na admissão da população estudada foi bastante superior ao considerado normal e, atendendo a que cerca de 1/3 da amostra tinha o diagnóstico prévio de *Diabetes mellitus*, é sugestivo de que tanto a hiperglicémia na admissão como a própria Diabetes sejam achados frequentes na população vítima de AVC.

Os pacientes com Hiperglicémia na admissão apresentaram uma maior mortalidade e um pior prognóstico, bem como, maiores pontuações na escala NIHSS. Estes dados conjugados com o facto de que, neste estudo, os pacientes classificados como dependentes, os que faleceram e os que sofreram complicações obtiveram menores valores de HbA1c, favorece a hipótese de que a hiperglicémia de stress prediz um pior prognóstico no paciente vítima de AVC. Contudo, os dados recolhidos para este estudo não permitem afirmar isso com clareza, uma vez que não se recolheram dados de várias medições de HbA1c, bem como, não foram recolhidos dados sobre os valores de glicémia antes e durante o internamento. Neste contexto, o valor habitual de glicémia capilar dos pacientes não era conhecido, pelo que não se pode excluir que a elevada concentração de glicose atribuída a uma resposta de stress seja igual ao seu valor de glicémia habitual. Muitas destas associações não tinham significância estatística e, por isso, não se conseguiu provar uma verdadeira associação entre maiores valores de glicémia capilar na admissão e pior prognóstico. Este facto torna necessário mais estudos que possam esclarecer qual a relação correcta entre os níveis de glicémia na admissão e o prognóstico dos doentes com AVC.

Os pacientes não diabéticos tiveram uma tendência para apresentarem pontuações superiores na escala de NIHSS, maior mortalidade e pior prognóstico, que os pacientes diabéticos, embora maiores valores de glicémia na admissão fossem encontrados neste último grupo. Uma hipótese sugerida é a de que os pacientes diabéticos também recebam tratamento para outras patologias ou então recebam tratamento para a hiperglicémia, o que pode explicar, em parte, uma melhor evolução destes pacientes. O facto de os pacientes diabéticos estarem sujeitos diariamente aos danos causados por níveis mais elevados de glicose pode fazer com que, um aumento pontual desses níveis, não se traduza num prejuízo tão acentuado como naqueles que não estejam sujeitos a níveis tão elevados no seu dia-a-dia, fazendo com que hiperglicémia na admissão traduza maior mortalidade e pior prognóstico nos pacientes sem Diabetes. São necessários mais estudos que consigam confirmar esta associação.

Os valores de glicémia na admissão, bem como os níveis de PCR, Fibrinogénio e D-dímeros foram maiores nos pacientes que faleceram, nos que apresentaram complicações e nos que foram classificados como dependentes. Embora muitas destas relações não fossem

estatisticamente significativas, estes dados sugerem que a hiperglicémia na admissão pode ser um marcador da resposta inflamatória e pior prognóstico no paciente vítima de AVC.

Cerca de metade dos pacientes estudados foram classificados como dependentes o que realça o grave problema de saúde pública que os AVC's representam, não só em Portugal, como em todo o mundo, o que levanta algumas questões pertinentes que exigem alguma reflexão, nomeadamente a nível da comunidade, do hospital, dos cuidados de saúde primários e da investigação. Sendo o AVC uma das principais doenças do novo século e a prevenção a única arma eficaz que temos para a combater, é fundamental intervir na comunidade. O papel do médico é fundamental na prevenção de AVC, devendo estar sensibilizado para a detecção precoce de algumas doenças e factores de risco cardiovasculares e, quando necessário, iniciar medidas terapêuticas para um controlo mais rigoroso dos factores de risco. A hipertensão foi o factor de risco mais comumente presente e, como tal, todos os programas de combate à doença não só saem reforçados deste estudo, como se revela fundamental a insistência e persistência na criação de novos programas.

Bibliografia

- 1- Smith WS, English JD, Johnston SC. Cerebrovascular Diseases. In: Fauci AS, Kasper DL, Braunwald E, Hauser SL, Jameson JL, Loscalzo J, editors. Harrison's principals of internal medicine. 17th ed. Philadelphia: McGraw- Hill. 2008. p. 2513-14.
- 2- Worp HB, Gijn J. Acute Ischemic Stroke. The New England Journal of Medicine 2007;35(6): 572-579.
- 3- Ferro J. Acidentes vasculares cerebrais. In: Ferro J, Pimentel J, editors. Neurologia: princípios, diagnóstico e tratamento. Lisboa: Lidel; 2006. p. 77-87.
- 4- Olsen TS, Langhorne P, Diener HC, Hennerici M, Ferro J, Sivenius J, Wahlgren NG, Bath P. The European Stroke Initiative Executive Committee and the EUSI Writing Committee: European Stroke Initiative Recommendations for Stroke Management - Update 2003. Cerebrovasc Dis. 2003;16(4):311-37.
- 5- Hacke W, Kaste M, Bogousslavsky J, Brainin M, Gugging M, Chamorro A. European stroke initiative recommendations for stroke management update. Cerebrovasc Dis 2003;16:311-37.
- 6- Direcção-Geral da Saúde. Actualização do Programa Nacional de Prevenção e Controlo das Doenças Cardiovasculares (Online). 2006 Feb 06; Available from: URL:<http://www.acs.min-saude.pt/files/2007/12/circularnormativadgs03dspsc060206.pdf>.
- 7- Lopes C. AVC mata dois portugueses por hora [Online]. 2009 [cited 2009 Mar 30]; Available from: URL:<http://www.diario.iol.pt/sociedade/avc-saude-prevencao>.
- 8- Sousa, MC. Aspectos epidemiológicos do acidente vascular cerebral na Cova da Beira - importância dos dados regionais para o planeamento de saúde (PhD thesis). Covilhã, Universidade da Beira Interior; 2007.
- 9- Dobkin B. The economic impact of stroke. Neurology 1995;45: 6-9.
- 10- Biller J, Love BB. Ischemic Cerebrovascular Disease. In: Bradley WG, Fenichel GM, Jankovic J., editors. Neurology in clinical practice: principles of diagnosis and management. 4^a ed. Philadelphia: Elsevier; 2004. p. 1197-245.

- 11- Ferro J. Acidentes vasculares cerebrais. In: Ferro J, Pimentel J, editors. *Neurologia: princípios, diagnóstico e tratamento*. Lisboa: Lidel; 2006. p. 77-87.
- 12- Martins R. A especial importância do AVC para a população portuguesa. *Saúde Pública* 2006 May 6;4.
- 13- Napoli M, Papa F, Bocola V. Prognostic Influence of Increased C-Reactive Protein and Fibrinogen Levels in Ischemic Stroke. *Stroke* 2001; 32: 133-8.
- 14- Scott JF, Robinson GM, French JM, O'Connell JE, Alberti KGMM, Gray CS. Prevalence of admission hyperglycemia across clinical subtypes of acute stroke. *Lancet* 1999;353: 376-377.
- 15- Weier CJ, Murray GD, Dyker AG, Lees KR. Is hyperglycemia an independent predictor of poor outcome after acute stroke? Results of a long term follow up study. *BMJ* 1997;314: 1303-06.
- 16- Szczudlik A, Slowik A, Turaj W, Wyrwicz-Petkow U, Pera J, Dziedzic T, Trabka-Janik E, Iskra T. Transient hyperglycemia in ischemic stroke patients. *J Neurol Sci* 2001;189:105- 11.
- 17- Weir C, Murray G, Dyker A, Lees K. Is hyperglycaemia an independent predictor of poor outcome after stroke? Results of a long term follow up study. *BMJ* 1997;314:1303-1306.
- 18- Lindsber P, Roine R. Admission glucose level and clinical outcomes in the NINDS rt-PA Stroke Trial - Hyperglycemia in Acute Stroke. *Stroke*. 2004;35:363-64.
- 19- Anderson RE, Tan WK, Martin HS, Meyer FB. Effects of glucose and PaO₂ modulation on cortical intracellular acidosis, NADH redox state, and infarction in the ischemic penumbra. *Stroke* 1999;30:160-170.
- 20- Song E-C, Chu K, Jeong S-W, Jung K-H, Kim S-H, Kim M, Yoon B-W. Hyperglycemia exacerbates brain edema and perihematomal cell death after intracerebral hemorrhage. *Stroke* 2003;34:2215-2220.
- 21- Baird TA, Parsons MW, Phan T, Butcher KS, Desmond PM, Tress BM, Colman PG, Chambers BR, Davis SM. Persistent poststroke hyperglycemia is independently associated with infarct expansion and worse clinical outcome. *Stroke* 2003;34:2208-2214.
- 22- Bruno A, Levine S, Frankel M, Brott T, Lin Y, Tilley B et al. Admission glucose level and clinical outcomes in the NINDS rt-PA Stroke Trial. *Neurology* 2002;59,669-74.

- 23- Dziedzic T, Pera J, Trabla-Janik E, Szczudlik A, Slowik A. The impact of postadmission glycemia on stroke outcome: glucose normalisation is associated with better survival. *J Atherosclerosis* 2008;10: 1016.
- 24- Samuelsson M, Soderfeldt B, Olsson GB. Functional outcome in patients with lacunar infarction. *Stroke* 1996;27:842-846.
- 25- DeGraba T, Hallenbeck J, Pettigrew K, Dutka A, Kelly B. Progression in acute stroke: value of the initial NIHSS Stroke Scale score on patient stratification in future trials. *Stroke* 1999;30:1208.
- 26- Uyttenboogaar M, Stewart R, Vroomen P, Keyser J, Luijckx G. Optimizing Cutoff Scores for the Barthel Index and the Modified Rankin Scale for Defining Outcome in Acute Stroke Trials. *Stroke* 2005;36:1984.
- 27- Tuna A, Pereira J. Acidente Vascular Cerebral Agudo. In: Tuna A, Pereira J, editors. *Curso de Evidência na Emergência, Manual de Fundamentos*. 1st ed, Porto: Multitema; 2008. p. 319-328.
- 28- Sacco R, Benjamin E, Broderick J. Risk factors. *Stroke* 1997; 28:1507-1517.
- 29- Asplund K, Karvanen J, Giampaoli S, Jousilahti P, Niemelä M, Broda G, Cesana G, Dallongeville J, Ducimetriere P, Evans A, Ferrières J, Haas B, Jorgensen T, Tamosiunas A, Vanuzzo D, Wiklund PG, Yarnell J, Kuulasmaa K, Kulathinal S. Relative Risks for Stroke by Age, Sex, and Population Based on Follow-Up of 18 European Populations in the MORGAM Project. *Stroke* 2009;40:2319.
- 30- Andersen K, Olsen T, Dehlendorff C, Kammersgaard L. Hemorrhagic and Ischemic Strokes Compared - Stroke Severity, Mortality, and Risk Factors. *Stroke* 2009;40:2068.
- 31- Capes S, Hunt D, Malmberg K, Pathak P, Gerstein H. Stress Hyperglycemia and Prognosis of Stroke in Nondiabetic and Diabetic Patients - A Systematic Overview. *Stroke* 2001;32:2426.
- 32- Levine S, Welch K, Helpert J, Chopp M, Bruce R, Selwa J, et al. Prolonged deterioration of ischemic brain energy metabolism and acidosis associated with hyperglycemia: human cerebral infarction studied by serial ³¹P NMR spectroscopy. *Ann Neurol*. 1988; 23:416-418.
- 33- Siesjö B, Bendek G, Koide T, Westerberg E, Wieloch T. Influence of acidosis on lipid peroxidation in brain tissues in vitro. *J Cereb Blood Flow Metab* 1985;5:253-258.

- 34- Yang Y, Mellergård P, Kristián T, Kristiánova V, Siesjö B. Influence of acid-base changes on the intracellular calcium concentration of neurons in primary culture. *Exp Brain Res* 1994;101:265-271.
- 35- Anderson R, Tan W, Martin H, Meyer F. Effects of glucose and PaO₂ modulation on cortical intracellular acidosis, NADH redox state, and infarction in the ischemic penumbra. *Stroke* 1999;30:160-170.
- 36- Olsen T, Larsen B, Herning M, Skriver E, Lassen N. Blood flow and vascular reactivity in collaterally perfused brain tissue: evidence of an ischemic penumbra in patients with acute stroke. *Stroke* 1983;14:332-341.
- 37- Steinberg H, Tarshoby M, Monestel R, Hook G, Cronin J, Johnson A, Bayazeed B, Baron A. Elevated circulating free fatty acid levels impair endothelium-dependent vasodilation. *J Clin Invest* 1997;100:1230-1239.
- 38- Gerstein H, Yusuf S. Dysglycaemia and risk of cardiovascular disease. *Lancet* 1996;347:949-950.
- 39- Coutinho M, Gerstein H, Wang Y, Yusuf S. The relationship between glucose and incident cardiovascular events: a metaregression analysis of published data from 20 studies of 95,783 individuals followed for 12.4 years. *Diabetes Care* 1999;22:233-240.
- 40- Toni D, Sacchetti M, Argentino C, Gentile M, Cavalletti C, Frontoni M, Fieschi C. Does hyperglycaemia play a role on the outcome of acute ischaemic stroke patients?. *J Neurol* 1992;239:382-386.
- 41- Biller J, Love B. Diabetes and stroke. *Med Clin North Am* 1993;77:95-110.
- 42- Håheim L, Holme I, Hjermann I, Leren P. Risk factors of stroke incidence and mortality: a 12-year follow-up of the Oslo Study. *Stroke* 1993;24:1484-1489.
- 43- Fauci AS, Kasper DL, Braunwald E, Hauser SL, Jameson JL et al. *Harrison's principals of internal medicine*. 17th ed. McGraw- Hill. 2008. p. 2285.
- 44- Fuentes B, Castillo J, José B, Leira R, Serena J, Vivancos J. The Prognostic Value of Capillary Glucose Levels in Acute Stroke - The GLyceria in Acute Stroke (GLIAS) Study. *Stroke* 2009;40:562.

- 45- Gomero, A., McDade, T., Williams, S., Lindau, S.T. Dried Blood Spot Measurement of Glycosylated Hemoglobin (HbA1c) in Wave 1 of the National Social Life Health & Aging Project (Online), 2008 Oct 08; Available from: URL:<http://biomarkers.uchicago.edu/pdfs/TR-HbA1c.pdf>.
- 46- Muir K, Weir C, Alwan W, Squire I, Lees K. C-reactive protein and outcome after ischemic stroke. *Stroke* 1999;30:981-985.
- 47- Napoli M, Gianfilippo G, Sollecito A, Bocola V. C-reactive protein and outcome after first-ever ischemic stroke. *Stroke* 2000;31:238-239.
- 48- Gabay C, Kushner I. Acute-phase proteins and other systemic responses to inflammation. *N Engl J Med* 1999 Feb;340(6):448-54.
- 49- Kessler C. Hemorrhagic disorders: Coagulation factor deficiencies. 23rd ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2007. Chap. 180.
- 50- Szczudlik A, Slowik A, Turaj W, Zwolinska G, Wyrwicz-Petkow U, Kasprzyk K, Bosak M. Early predictors of 30-day mortality in supratentorial ischemic stroke patients first episode. *Med Sci Monit* 2000;6(1):75-80.
- 51- Chuang S, Bai C, Chen W, Lien L, Pan W. Fibrinogen Independently Predicts the Development of Ischemic Stroke in a Taiwanese Population. *Stroke* 2009;40:1578.
- 52- Haapaniemi E, Soine L, Syrjala M, Kaste M, Tatlisumak T. Serial changes in fibrinolysis and coagulation activation markers in acute and convalescent phase of ischemic stroke. *Acta Neurol Scand* 2004;110:242-247.
- 53- Reganon E, Vila V, Martinez-Sales V, Vaya A, Lago A, Alonso P, Aznar J. Association between inflammation and hemostatic markers in atherothrombotic stroke. *Thromb Res* 2003;112:217-221.
- 54- Kang D, Yoo S, Chun S, Kwon K, Kwon S, Koh J, Kim J. Inflammatory and Hemostatic Biomarkers Associated With Early Recurrent Ischemic Lesions in Acute Ischemic Stroke. *Stroke* 2009;40:1653.
- 55- Barber M, Langhorne P, Rumley A, Lowe G, Stott D. D-dimer predicts early clinical progression in ischemic stroke: confirmation using routine clinical assays. *Stroke* 2003;7:1113-5.

56- Brott T, Adams H, Olinger C, Marler J, Barsan W, Biller J, Spilker J, Holleran R, Eberle R, Hertzberg V. Measurement of acute cerebral infarction: a clinical examination scale. *Stroke* 1989;20:864-870.

57- Goldstein L, Samsa G. Reliability of the National Institutes of Health Stroke Scale: extension to non-neurologists in the context of a clinical trial. *Stroke* 1997;28:307-310.

58- Kwon S, Hartzema A, Duncan P, Min-Lai S. Disability Measures in Stroke - Relationship Among the Barthel Index, the Functional Independence Measure, and the Modified Rankin Scale. *Stroke* 2004;35:918.