



UNIVERSIDADE DA BEIRA INTERIOR
Ciências da Saúde

Estudo dos fatores de risco de AVC no doente jovem no distrito de Castelo Branco

José Miguel Guimarães Rodrigues

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

Orientador: Professora Doutora Maria Assunção Vaz Patto
Coorientador: Professor Doutor Miguel Castelo Branco
Coorientador: Professor Doutor Jorge Manuel dos Reis Gama

Covilhã, maio de 2014

Dedicatória

Ao meu avô Miguel Rodrigues.

Agradecimentos

À minha família por todo o apoio incondicional e por estarem sempre presentes em cada momento de fraqueza e em cada vitória. Sem o vosso apoio a concretização desta etapa não seria possível.

À Filipa por todos os momentos passados juntos, por todo apoio e dedicação incondicional e por seres um pilar na minha vida.

À Professora Doutora Maria Assunção Vaz Patto, não só pela preciosa orientação e constante dedicação a este projeto, mas como também pela amizade e prontidão demonstradas.

Ao Professor Doutor Jorge Gama, pela enorme paciência e valiosa ajuda no tratamento de dados e na análise estatística.

Ao Professor Doutor Miguel Castelo-Branco e Eng. Miguel Gomes, pela disponibilização do acesso à informação necessária e apoio imprescindíveis na realização do presente trabalho.

À Carolina pela motivação e companheirismo demonstrado nesta longa jornada.

A todos os professores e colegas, que, de uma forma ou de outra, me apoiaram e contribuíram para o meu desenvolvimento pessoal e profissional ao longo do percurso académico.

Resumo

Introdução e objetivos: As doenças cardiovasculares permanecem a maior causa de morte no mundo e destas, o acidente vascular cerebral (AVC) é uma das principais causas de incapacidade. Parte relevante desta patologia ocorre em idades inferiores a 65 anos, com importantes consequências socioeconómicas de longo prazo. Assim, para um correto planeamento dos serviços de saúde é de suma importância determinar se os fatores de risco conhecidos para a ocorrência de AVC na população geral se encontram também na classe etária mais jovem.

Neste estudo retrospectivo, englobou-se a população jovem (≤ 65 anos) que apresentou um episódio de AVC no período de 2007-2011 no distrito de Castelo Branco (CHCB e ULS-HAL), com o objetivo de caracterizar os fatores de risco para esta população bem como a apresentação inicial do quadro, estratificando esta amostra com base no tipo de AVC, sexo e faixas etárias.

Resultados: De um total de 479 casos de AVC encontrou-se uma maior prevalência de AVC isquémico (80%) do que hemorrágico (20%), predominando na amostra o sexo masculino (63,7%). Relativamente aos fatores de risco o sexo feminino, a dislipidemia, a obesidade, o sedentarismo e o consumo de tabaco e de álcool conferem uma probabilidade superior de ocorrência de um AVC isquémico em relação ao hemorrágico na população estudada ($p < 0,05$).

Neste grupo, os valores de glicemia de entrada apresentados relacionam-se também com o tipo de AVC ($p = 0,037$), sendo a glicemia de entrada superior no AVC hemorrágico ($164,33 \pm 74,63$ mg/dL). Em relação à tensão arterial de entrada no SU constata-se que tanto a TA sistólica como a diastólica no AVC hemorrágico apresentam médias significativamente superiores ($p = 0,007$ e $p = 0,016$, respetivamente). Quanto ao perfil lipídico, apurou-se que as médias dos valores de LDL, triglicéridos e colesterol total obtidos apresentam-se significativamente superiores à entrada no AVC isquémico. Relativamente ao colesterol HDL não se obteve relação estatisticamente significativa com o tipo de AVC.

Discussão: Verifica-se existência de diferenças estatisticamente significativas entre vários fatores de risco e os tipos de AVC na população estudada, mas a alta prevalência destes fatores de risco tanto no AVC isquémico como no hemorrágico corrobora a importância de um atento controlo destes fatores ao nível dos cuidados de saúde primários mesmo em indivíduos jovens.

Palavras-chave

AVC, jovens, tipo, sexo, fatores de risco, Beira Interior.

Abstract

Introduction and Objectives: Cardiovascular diseases remain the leading cause of worldwide death and, from these, stroke is the major cause of disability. A relevant part of this pathology occurs at ages under 65 years, with significant long-term socio-economic consequences. For a correct planning of health services, it is of paramount importance to determine if the known risk factors for the occurrence of stroke in old adults are also applicable to the younger age group.

In this retrospective study we included the young population (≤ 65 years) who had a stroke between 2007-2011 in the district of Castelo Branco (CHCB and ULS-HAL), with the goal of characterizing the stroke risk factors for this population as well as their initial changes, stratifying the sample based on the type of stroke, sex and age groups.

Results: In a total of 479 stroke cases, we found a higher prevalence of ischemic stroke (80%) when compared with hemorrhagic (20%), with males being predominant in the sample (63,7%). With regard to the risk factors the female gender, dyslipidemia, obesity, physical inactivity, tobacco and alcohol promote a higher probability of occurrence of an ischemic stroke in relation to an hemorrhagic one in the studied population ($p < 0,05$).

At the acute phase on the ER, the glycemic values presented also relate to the type of stroke ($p = 0,037$), with an higher blood glucose in hemorrhagic stroke ($164,33 \pm 74,63$ mg/dL). It is noted that both systolic and diastolic TA in hemorrhagic stroke had higher mean values ($p = 0,007$ and $p = 0,016$, respectively) in ER. It was also found that the mean amount of LDL, triglycerides and total cholesterol obtained are higher in ischemic stroke. Regarding HDL cholesterol there was no statistically significant relationship with any type of stroke.

Discussion: There are statistically significant differences between various risk factors and types of stroke in the studied population, however the high prevalence of these risk factors in both ischemic and hemorrhagic strokes corroborates the importance of close monitoring of these factors in primary health care, even in young individuals.

Keywords

Stroke, young, gender, risk factors, Beira Interior.

Índice

1 Introdução	1
2 Materiais e métodos	3
3 Resultados	6
4 Discussão	14
5 Bibliografia	19
6 Anexos	22

Lista de Figuras

Gráfico 1 - Distribuição dos AVCs por tipo.

Gráfico 2 - Distribuição dos AVCs por idade.

Gráfico 3 - Distribuição dos AVCs por hemisfério.

Gráfico 4 - Distribuição dos AVCs por território.

Gráfico 5 - Frequência do tipo de AVC por sexo.

Gráfico 6 - Frequência do tipo de AVC por faixa etária.

Gráfico 7 - Representação percentual dos fatores de risco presentes no AVCI.

Gráfico 8 - Representação percentual dos fatores de risco presentes no AVCH.

Gráfico 9 - Histograma da glicemia à entrada no AVCH.

Gráfico 10 - Histograma da glicemia à entrada no AVCI.

Gráfico 11 - Extremos-e-quartis do doseamento do CT por tipo de AVC.

Gráfico 12 - Extremos-e-quartis do doseamento dos TRG por tipo de AVC.

Gráfico 13 - Extremos-e-quartis do doseamento do HDL por tipo de AVC.

Gráfico 14 - Extremos-e-quartis do doseamento do LDL por tipo de AVC.

Gráfico 15 - Extremos-e-quartis da TA sistólica por tipo de AVC.

Gráfico 16 - Extremos-e-quartis da TA diastólica por tipo de AVC.

Lista de Tabelas

Tabela 1 - Localização (hemisfério) da lesão por tipo de AVC.

Tabela 2 - Fatores de risco por tipo de AVC.

Tabela 3 - Valores de OR para AVCI por fator de risco estatisticamente significativo.

Tabela 4 - Fatores de risco por sexo.

Tabela 5 - Fatores de risco por faixa etária.

Tabela 6 - Glicemia de entrada por tipo de AVC.

Tabela 7 - Perfil lipídico por tipo de AVC.

Tabela 8 - TA de entrada por tipo de AVC.

Lista de Acrónimos

ACA	Artéria Cerebral Anterior
ACM	Artéria Cerebral Média
ACO	Anticoncepcional Oral Combinado
ACP	Artéria Cerebral Posterior
AVC	Acidente Vascular Cerebral
AVCI	Acidente Vascular Cerebral Isquémico
AVCH	Acidente Vascular Cerebral Hemorrágico
AIT	Acidente Isquémico Transitório
CHCB	Centro Hospitalar Cova da Beira
CT	Colesterol Total
DCVs	Doenças Cardiovasculares
DM	Diabetes Mellitus
DP	Desvio padrão
EAM	Enfarte Agudo de Miocárdio
FA	Fibrilhação Auricular
HDL	Lipoproteína de Alta Densidade
HTA	Hipertensão Arterial
LDL	Lipoproteína Baixa Densidade
INE	Instituto Nacional de Estatística
OMS	Organização Mundial de Saúde
OR	Odds Ratio
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences
TA	Tensão Arterial
TC-CE	Tomografia Computadorizada Crânio-Encefálica
THS	Terapia Hormonal de Substituição
TRG	Triglicéridos
ULSCB	Unidade Local de Saúde de Castelo Branco

Introdução

As doenças cardiovasculares (DCVs) continuam a ser a maior causa de mortes no mundo. Mais de 17 milhões de pessoas morreram de DCVs em 2008, e destas, mais de 3 milhões ocorreram antes dos 60 anos de causas que poderiam ter sido evitadas.¹ Tal como verificado a nível mundial, em toda a Europa, incluindo Portugal², as DCVs constituem uma das principais causas de morte.³

Contudo, nas últimas duas décadas, houve uma progressiva diminuição das taxas de mortalidade por DCVs, fenómeno atribuído a uma conjugação de vários fatores de carácter preventivo e substancial melhoria no diagnóstico, assim como avanços significativos no tratamento das duas situações clínicas associadas a maior mortalidade, nomeadamente o enfarte agudo de miocárdio (EAM) e o acidente vascular cerebral (AVC).³

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), o AVC é a segunda principal causa de morte a nível mundial, responsável por cerca de 5,7 milhões de mortes em todo o mundo, o equivalente a 9,9% de todas as mortes.⁴ Este fato acarreta consequências devastadoras em termos de qualidade de vida e capacidade de trabalho.

O AVC define-se como um défice neurológico de início súbito, persistindo por, pelo menos, 1 hora, atribuível a uma causa vascular focal.⁵ É causado pela interrupção da irrigação sanguínea cerebral, geralmente por lesão vascular, originando extravasamento difuso/localizado de sangue no parênquima cerebral (AVC hemorrágico (AVCH)); ou oclusão de vaso (AVC isquémico (AVCI)). Estes processos reduzem o fornecimento de oxigénio e nutrientes às células do sistema nervoso central, que afetam subseqüentemente os processos metabólicos do território envolvido, originando danos ao tecido cerebral. A expressão clínica da lesão está dependente da região afetada e da gravidade/extensão da lesão, podendo mesmo originar morte súbita.⁴ Dos dois principais tipos, o AVCI representa cerca de 85% do total de casos, enquanto que o AVCH é responsável pelos restantes 15%.⁶ Os custos diretos e indiretos decorrentes do AVC são, deste modo, elevados⁷, podendo ser significativamente reduzidos com a aplicação de práticas de prevenção, diagnóstico e tratamento otimizadas.⁸ Isto justifica a pertinência dos estudos epidemiológicos feitos para compreender a influência dos fatores de risco e o impacto das medidas implementadas, otimizando-as de acordo com as particularidades da população em questão. Cerca de 10% dos AVCI ocorrem antes dos 45 anos, pelo que o conhecimento dos fatores de risco associados a estes eventos é essencial para planear estratégias preventivas custo-efetivas. A prevenção primária em doentes mais jovens traduz-se em maiores ganhos, mas tem merecido menor atenção por parte dos estudos realizados.⁹

Pensa-se que os fatores de risco na população com idade inferior a 65 anos serão diferentes dos encontrados nos doentes mais velhos, contudo não há muitos estudos nesta faixa etária. O conhecimento adquirido pelos estudos do AVC em idosos não se transfere, assim, facilmente a

este grupo mais jovem.¹⁰ Assim, o conhecimento dos fatores de risco do AVC na população mais jovem é importante não só para melhores recomendações de prevenção secundária, como para melhor esclarecimento da etiologia do AVC. Nos estudos revistos sugere-se que nos doentes jovens, a embolia devida a anomalias cardíacas, disseção arterial, enxaqueca e estados de hipercoagulabilidade são causas mais comuns de AVC que as arteriopatias ateroscleróticas.¹¹

Em Portugal, em 2009, a doença cerebrovascular constituiu a principal causa de mortalidade, perdendo-se 14 285 vidas só nesse ano¹² e verificando-se em 2012 a perda de 14 379 anos potenciais de vida a nível nacional (2965 na região centro)².

Este estudo pretende caracterizar a população com AVC com idades compreendidas entre os 18 e os 65 anos, do distrito de Castelo Branco, entre 2007 e 2011, relativamente a fatores de risco cardiovasculares, hábitos e estilos de vida e parâmetros laboratoriais; bem como estudar a prevalência dos dois tipos de AVC.

Materiais e métodos

Este é um estudo observacional retrospectivo. Os dados analisados referem-se a episódios de internamento que determinaram altas no período compreendido entre Janeiro de 2007 e Dezembro de 2011 e que englobam todos os doentes com diagnóstico de AVC, de idades compreendidas entre os 18 e os 65 anos, internados no período em análise na Unidade Local de Saúde de Castelo Branco (ULSCB) e Centro Hospitalar da Cova da Beira (CHCB). A informação foi recolhida dos processos clínicos informáticos e processos em papel.

Excluíram-se os doentes com acidente isquémico transitório (AIT).

O AVC no jovem geralmente é definido como uma ocorrência abaixo dos 44 anos, mas com o aumento da esperança média de vida, é possível elevar este limite de idade, como ocorre nalguma literatura.¹⁵ Neste estudo, utilizou-se o limiar dos 65 anos, mantendo-se, contudo, uma estratificação em 2 escalões etários para uma melhor comparação com estudos publicados, que utilizam predominantemente a população com idade inferior a 45 anos.

Tendo por base a CID-9 em uso pelo Ministério da Saúde, e indexado ao diagnóstico principal de alta, atribuído pelo médico assistente e validado pelo médico codificador, foram pesquisados em ambas as unidades de saúde referidas os seguintes diagnósticos: 431- Hemorragia Intracerebral; 433x0 ou 433x1- Oclusão e estenose de artérias pré-cerebrais no qual x é referente à identificação do vaso em causa; 434x0 ou 434x1- Oclusão e estenose de artérias cerebrais no qual x é referente à identificação do vaso em causa.

Conforme descrito pela American Stroke Association, os fatores de risco analisados foram classificados segundo a sua força de evidência e potencial de modificação:

- não modificáveis: sexo e idade;
- bem documentados/modificáveis: diabetes mellitus (DM), hipertensão arterial (HTA), dislipidemia, consumo tabágico, consumo alcoólico, fibrilhação auricular (FA) e terapia hormonal (anticoncecionais orais combinados (ACO) ou terapia hormonal de substituição (THS)).

Os pacientes foram classificados como hipertensos e portadores de antecedentes de DM e FA, segundo a informação diagnóstica registada no processo clínico. Quanto à dislipidemia, consideraram-se como portadores de dislipidemia os doentes com diagnóstico prévio de dislipidemia ou com valores de colesterol total (CT) ≥ 220 mg/dL, ou colesterol LDL ≥ 160 mg/dL, ou triglicéridos (TRG) ≥ 150 mg/dL, ou colesterol HDL ≤ 40 mg/dL.

Pacientes com consumo atual (ou progresso ao evento) de álcool ou tabaco referidos nos processos, foram considerados respetivamente como consumidores de álcool e fumadores.

A classificação etiológica dos AVCs como hemorrágico ou isquémico baseia-se no diagnóstico de entrada e TC-CE que consta do processo clínico. Através da análise dos relatórios das TC-CE foram identificadas as alterações vasculares e a sua localização, considerando-se que existiam lesões prévias quando as alterações evidenciadas não se integravam na clínica que originou o internamento, ou tinham aspeto descrito pelo neuro-imagiologista como “não recente”. Quando estava indisponível a TC-CE o doente não foi classificado quanto ao tipo de AVC, e como tal foi excluído. Os doentes que apresentavam alteração imagiológica nos dois hemisférios sem evidência de qual seria a mais recente foram classificados como “bilateral” na distribuição por hemisfério. No que diz respeito aos territórios vasculares, considerou-se a irrigação principal (Artéria Cerebral Média (ACM), Artéria Cerebral Anterior (ACA) ou Artéria Cerebral Posterior (ACP)) de cada estrutura estudada⁵ e quando esta era irrigada por dois vasos principais foram classificados como “dupla irrigação”. Os doentes que imagiológicamente apresentavam várias lesões foram classificados como “AVCs múltiplos”.

Os dados foram recolhidos e organizados numa base de dados em Microsoft Office Excel 2007[®] tendo sido posteriormente analisados e tratados estatisticamente. São apresentados sob a forma de texto, tabelas e gráficos. As variáveis foram tratadas como dicotómicas (sexo, tipo de AVC, antecedentes de hipertensão, diabetes, dislipidemia, consumo de tabaco, consumo de álcool, FA, ACO/THS), e quantitativas contínuas (idade, nível de glicemia, HDL, LDL, CT e TRG à entrada). A amostra foi subdividida em dois grupos etários: [18;45[anos e [45;65] anos.

O tratamento estatístico dos dados foi realizado no software SPSS Statistics 21[®], tendo-se aplicado algumas técnicas de análise descritiva e métodos de inferência estatística. Foram utilizados dois testes estatísticos para avaliar a associação estatística das variáveis em estudo: o teste de independência do qui-quadrado e o teste exato de Fisher quando a utilização do primeiro não se mostrou adequada. Quando aplicável, foi calculada a medida de associação *odds ratio* (razão de chances) ou procedeu-se a comparações múltiplas, com correção de Bonferroni, usando-se o teste para diferença de proporções.

Para comparar duas médias foi utilizado o teste t de Student para amostras independentes. Embora as variáveis em estudo não sejam normalmente distribuídas, as amostras sendo suficientemente grandes permitem utilizar a distribuição t de Student que é, nestas circunstâncias, aproximadamente com distribuição normal (Teorema do Limite Central).

Os testes de hipóteses foram considerados estatisticamente significativos sempre que o respetivo valor de prova (valor-p, p) não excedeu o nível de significância de 5% e os intervalos de confiança foram considerados a 95%.

Na avaliação da incidência mundial e europeia, foram utilizados os dados disponibilizados pela OMS e quanto aos dados nacionais foi consultada a informação proveniente dos resultados publicados pelo Instituto Nacional de Estatística.

A pesquisa bibliográfica efetuou-se nas bases de dados de medicina baseada na evidência com inclusão de normas de orientação clínica (NOC), meta-análises (MA), revisões sistemáticas (RS), ensaios clínicos controlados e aleatorizados (RCT).

O estudo foi aprovado pela Comissão de Ética do CHCB e da ULSCB.

Resultados

A população estudada corresponde aos episódios de internamento que determinaram altas no período compreendido entre Janeiro de 2007 e Dezembro de 2011 de doentes com diagnóstico de AVC, entre os 18 e os 65 anos, no distrito de Castelo Branco (CHCB e ULSCB). Esta fez um total de 494 ocorrências, das quais foram excluídos 15 por indisponibilidade do relatório/exame de imagem.

Assim, do total de 479 casos (gráfico 1), 384 correspondiam a AVCs de etiologia isquémica (80%) e 95 a AVCs hemorrágicos (20%). A média de idades dos doentes encontrava-se em $55,35 \pm 8,54$ anos no primeiro grupo e $55,95 \pm 5,54$ anos no segundo. No total da amostra, verificou-se uma predominância do sexo masculino, com 305 ocorrências de AVC (63,7%), que se reflete também nos dois subgrupos estudados- isquémico e hemorrágico, com respetivamente 229 (59,6%) e 76 (80%) casos.

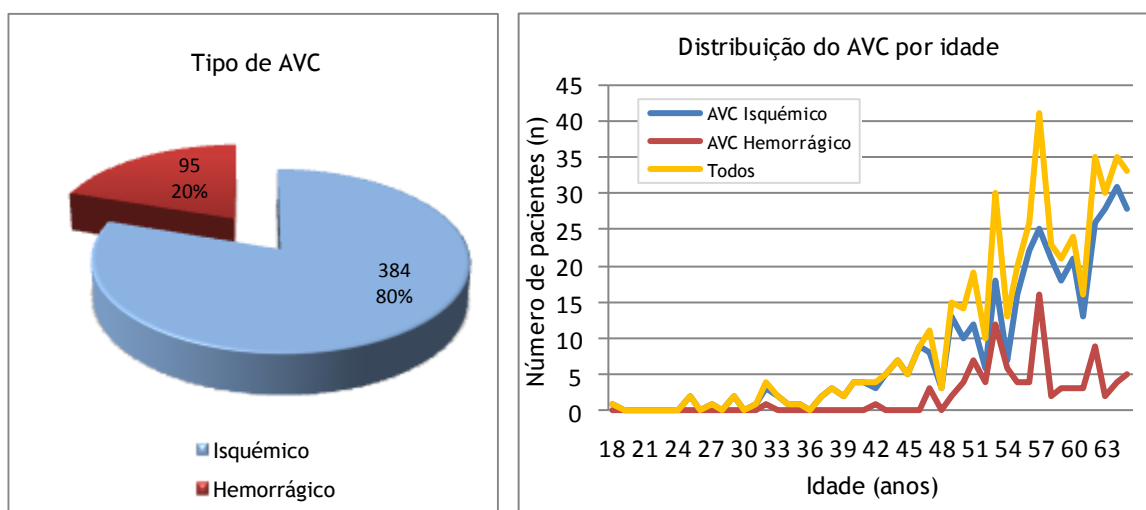


Gráfico 1. Distribuição dos AVCs por tipo.

Gráfico 2. Distribuição dos AVCs por idade.

Quanto à localização da lesão por hemisfério (gráfico 4; tabela 2), podemos constatar que a percentagem de indivíduos com AVC no hemisfério direito ou esquerdo têm valores muito próximos, verificando-se ligeira prevalência do esquerdo (H. direito=39,2% e H. esquerdo=41,5%), mas sem significância estatística (teste binomial com $p=0,611$). Apresentação similar observa-se quando classificados quanto ao tipo de AVC.

Nas situações classificadas como “bilaterais” observou-se que ocorrem numa percentagem mais pequena dos casos na totalidade dos AVCs da amostra (13,2%), com números idênticos quando analisamos em relação à etiologia de AVC (AVCI:13,5% e AVCH:11,6%).

Cerca de 6,1% de todos os AVCs registados neste período não apresentam alteração imagiológica sendo os AVCI em fase isodensa considerados aqui separadamente para efeitos de localização hemisférica. Neste estudo, constata-se também não existir uma associação estatisticamente significativa entre a localização e o tipo de AVC (teste do qui-quadrado com $p=0,731$), ou seja, não há localizações preferenciais para AVCI ou AVCHs.

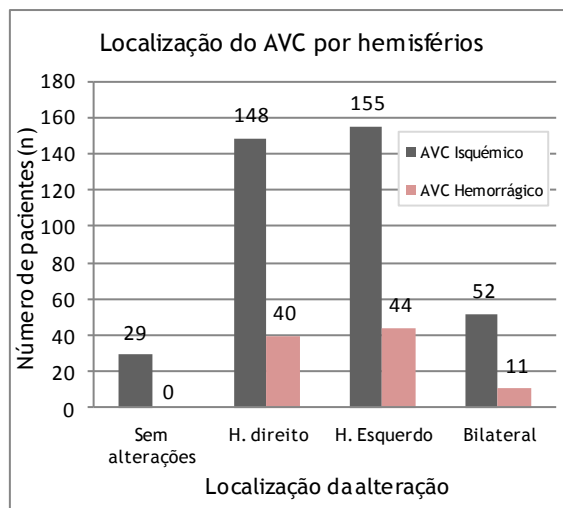


Gráfico 3. Distribuição dos AVCs por hemisfério.

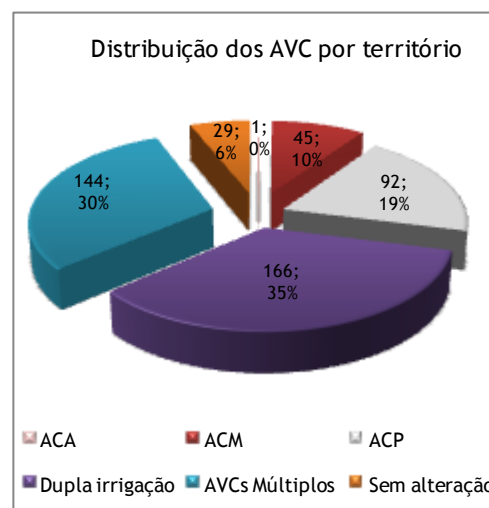


Gráfico 4. Distribuição dos AVCs por território.

Tabela 1. Localização (hemisfério) da lesão por tipo de AVC.

Localização (n=479)	Total	Tipo de AVC		p*
		Isquémico	Hemorrágico	
H. direito	188 (39,2%)	148 (38,5%)	40 (42,1%)	0,731 ^a
H. esquerdo	199 (41,5%)	155 (40,4%)	44 (46,3%)	
Bilateral	63 (13,2%)	52 (13,5%)	11 (11,6%)	
Sem alterações	29 (6,1%)	29 (7,6%)	0 (0,0%)	

*Teste do qui-quadrado.

^a Para efetuar o teste de associação não se incluíram os indivíduos sem alterações.

Quanto à classificação por território de irrigação, pode verificar-se afetação predominantemente de estruturas de irrigação dupla (35%). É de realçar também o grande número de casos registados com múltiplas lesões no exame imagiológico (30%). Quando se fala de estruturas irrigadas por uma única artéria, verifica-se a predominância de afetação da ACP (19%), seguida da ACM (10%) e de apenas 1 caso pela ACA. Por último, há 6% de casos sem alteração imagiológica.

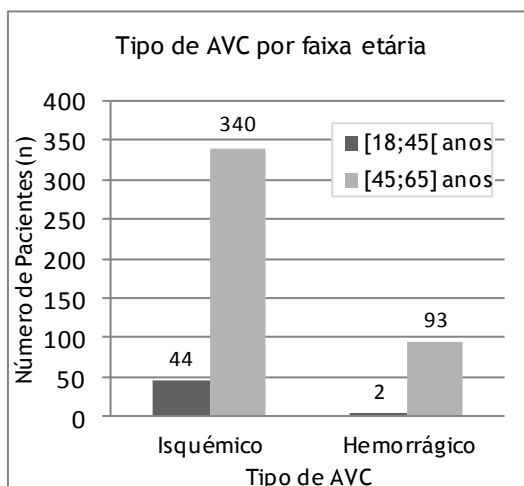


Gráfico 5. Frequência do tipo de AVC por sexo.

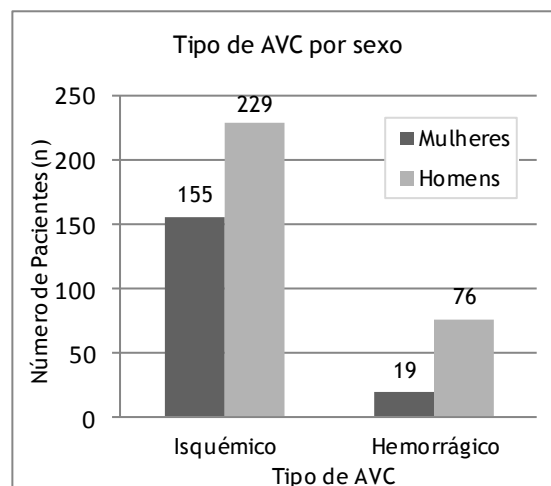


Gráfico 6. Frequência do tipo de AVC por faixa etária.

Os dados demográficos e fatores de risco estudados estão representados nas tabelas 2 a 5, onde se encontram agrupados por tipo de AVC, escalão etário e sexo.

Tabela 2. Fatores de risco por tipo de AVC.

Fatores de risco (n válido)	Total	Tipo de AVC		p
		Isquémico	Hemorrágico	
Idade em anos (n=479)	55,47±8,03	55,35±8,537	55,95±5,544	0,409 ^a
Sexo (n=479)	Masculino	305 (63,7%)	229 (59,6%)	<0,001 ^b
	Feminino	174 (36,3%)	155 (40,4%)	
Diabetes Mellitus (n=479)	Não	157(51,5)	126(52,1)	0,148 ^b
	Tipo 1	10 (2,1%)	10 (2,6%)	
	Tipo 2	138 (28,8%)	106 (27,6%)	
HTA (n=479)	368 (76,8%)	296 (77,1%)	72 (75,8%)	0,787 ^b
Dislipidemia (n=452)	352 (77,9%)	306 (82,7%)	46 (56,1%)	<0,001 ^b
Obesidade (n=156)	111 (71,2%)	94 (77,0%)	17 (50,0%)	0,003 ^b
Sedentarismo (n=37)	3 (8,1%)	2 (50,0%)	1 (3,0%)	0,026 ^b
Consumo tabágico (n=185)	121 (65,4%)	113 (81,9%)	8 (17,0%)	<0,001 ^b
Consumo alcoólico (n=175)	128 (73,1%)	97 (83,6%)	31 (52,5%)	<0,001 ^b
FA (n=479)	49 (10,2%)	42 (10,9%)	7 (7,4%)	0,350 ^b
ACO/THS (n=55)	16 (29,1%)	14 (26,9%)	2 (66,7%)	0,200 ^b

^a Teste t de Student.

^b Testes do qui-quadrado ou exato de Fisher.

No que se refere aos pacientes com AVCI, podemos salientar que os fatores de risco cardiovascular modificáveis apresentam representações importantes, nomeadamente a DM (30,2%), a HTA (71,1%), a dislipidemia (82,7%), a FA (10,9%) e a toma de ACO ou THS (26,9%). Quanto aos fatores de risco comportamentais, o consumo de álcool estava associado a 83,6% dos casos, o consumo de tabaco a 81,9% dos casos, o sedentarismo a 50% dos casos e a obesidade a 77,0% dos casos.

No AVC hemorrágico, nos fatores de risco cardiovascular modificáveis observamos a DM (33,7%), HTA (75,8%), dislipidemia (56,1%), FA (7,4%) e a toma de ACO ou THS (66,7%). No que respeita aos fatores de risco comportamentais, o consumo de álcool estava associado a 52,5% dos doentes, o consumo de tabaco a 17,0%, o sedentarismo 3,0% e a obesidade 50,0%.

Nos gráficos 7 e 8 podemos obter uma representação visual da informação descrita anteriormente.

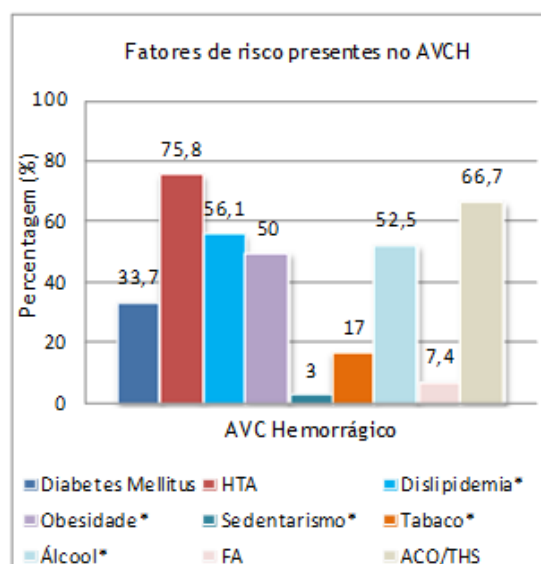
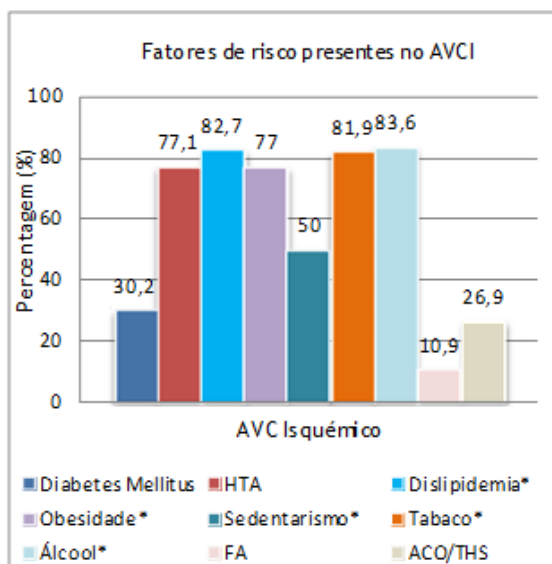


Gráfico 7. Representação percentual^a dos fatores de risco presentes no AVCI.

^a As percentagens foram calculadas com base no *n* válido para cada variável.

* *p*<0,05 (*p* calculado por teste do qui-quadrado).

Gráfico 8. Representação percentual^a dos fatores de risco presentes no AVCH.

^a As percentagens foram calculadas com base no *n* válido para cada variável.

* *p*<0,05 (*p* calculado por teste do qui-quadrado).

Relativamente aos fatores de risco estatisticamente significativos, procedeu-se ao cálculo do Odds Ratio (OR) respetivo, que permitiu inferir que o sexo feminino, a dislipidemia, a obesidade, o sedentarismo e consumo de tabaco e de álcool conferem uma probabilidade superior da ocorrência de um AVCI em relação ao hemorrágico na população estudada (tabela 3).

Tabela 3. Valores de OR para AVCI por fator de risco estatisticamente significativo.

Fatores de risco (<i>n</i> válido)	OR	Intervalo de confiança a 95%	
		Inferior	Superior
Sexo (<i>n</i> =479) Feminino/Masculino	2,71	1,58	4,65
Dislipidemia (<i>n</i> =452)	3,74	2,24	6,25
Obesidade (<i>n</i> =156)	3,36	1,52	7,41
Sedentarismo (<i>n</i> =37)	32,26	1,96	500,00
Consumo tabágico (<i>n</i> =185)	22,22	9,17	52,63
Consumo alcoólico (<i>n</i> =175)	4,61	2,27	9,35

Tabela 4. Fatores de risco por sexo.

Fatores de risco (n válido)	Total	Sexo		p	
		Masculino	Feminino		
Idade em anos (n=479)	55,47±8,03	55,95±7,627	54,63±8,651	0,041 ^a	
Diabetes Mellitus (n=479)	Não	331 (69,1%)	201 (65,9%)	130 (74,7%)	0,131 ^b
	Tipo 1	10 (2,1%)	7 (2,3%)	3 (1,7%)	
	Tipo 2	138 (28,8%)	97 (31,8%)	41 (23,6%)	
HTA (n=479)	368 (76,8%)	237 (77,7%)	131 (75,3%)	0,574 ^b	
Dislipidemia (n=452)	352 (77,9%)	225 (78,9%)	127 (76,0%)	0,483 ^b	
Obesidade (n=156)	111 (71,2%)	61 (68,5%)	50 (74,6%)	0,477 ^b	
Sedentarismo (n=37)	3 (8,1%)	3 (10,0%)	0 (0,0%)	0,608 ^b	
Consumo tabágico (n=185)	121 (65,4%)	105 (70,9%)	16 (43,2%)	0,002^b	
Consumo alcoólico (n=175)	128 (73,1%)	119 (78,0%)	9 (37,5%)	<0,001^b	
FA (n=479)	49 (10,2%)	35 (11,5%)	14 (8,0%)	0,274 ^b	

^a Teste t de Student unilateral.

^b Testes do qui-quadrado ou exato de Fisher.

Para melhor comparação da presença de fatores de risco, os indivíduos foram agrupados em duas classes etárias (em anos): 46 (9,6%) no intervalo [18; 45[e 433 (90,4%) no intervalo [45; 65].

Tabela 5. Fatores de risco por faixa etária.

Fatores de risco (n válido)	Total	Faixa etária		p ^a	
		[18; 45[(anos)	[45; 65] (anos)		
Sexo (n=479)	Masculino	305 (63,7%)	24 (52,2%)	281 (64,9%)	0,107
	Feminino	174 (36,3%)	22 (47,8%)	152 (35,4%)	
Diabetes Mellitus (n=479)	Não	331 (69,1%)	41 (89,1%)*	290 (67,0%)	0,006
	Tipo 1	10 (2,1%)	0 (0,0%)	10 (2,3%)	
	Tipo 2	138 (28,8%)	5 (10,9%)	133 (30,7%)*	
HTA (n=479)	368 (76,8%)	23 (50,0%)	345 (79,7%)	<0,001	
Dislipidemia (n=452)	352 (77,9%)	29 (72,5%)	323 (78,4%)	0,425	
Obesidade (n=156)	111 (71,2%)	12 (63,2%)	99 (72,3%)	0,425	
Sedentarismo (n=37)	3 (8,1%)	0 (0,0%)	3 (8,1%)	- ^b	
Consumo tabágico (n=185)	121 (65,4%)	22 (84,6%)	99 (62,3%)	0,043	
Consumo alcoólico (n=175)	128 (73,1%)	9 (81,8%)	119 (72,6%)	0,729	
FA (n=479)	49 (10,2%)	4 (8,7%)	45 (10,4%)	0,806	
ACO/THS (n=55)	16 (29,1%)	9 (90,0%)	7 (15,6%)	<0,001	

^a Testes do qui-quadrado ou exato de Fisher.

^b A dimensão da amostra não permitiu efetuar o teste.

* Percentagem significativamente superior, quando comparada com a da outra classe etária, para o nível de significância de 5%.

Tal como seria de esperar verifica-se uma maior ocorrência de AVCs no grupo etário de [45;65] anos, assim como a presença da maioria dos fatores de risco estudados, com exceção do consumo tabágico, consumo alcoólico e tratamento hormonal.

No que diz respeito à apresentação na urgência das principais variáveis quantitativas contínuas estudadas nesta população de doentes, apresentam-se, de seguida, os seus valores de acordo com o subtipo isquémico e hemorrágico.

Tabela 6. Glicemia de entrada por tipo de AVC.

Variável	Isquémico			Hemorrágico			p ^a
	n	Média±DP	Min; Máx	n	Média±DP	Min; Máx.	
Glicemia de entrada (mg/dL)	363	147,65±67,064	53; 436	93	164,33±74,630	81; 443	0,019

^a Teste t de Student unilateral.

No AVCI, verificamos que os valores da glicémia à entrada estavam compreendidos entre 53mg/dL e 436mg/dL, com a média de 147,65±67,064mg/dL. No AVCH, constatamos valores de glicémia à entrada compreendidos entre 81mg/dL e 443mg/dL, com a média de 164,33±74,630mg/dL. Verificou-se que a média da glicémia de entrada é significativamente superior nos AVCH (teste t de Student com p=0,019).

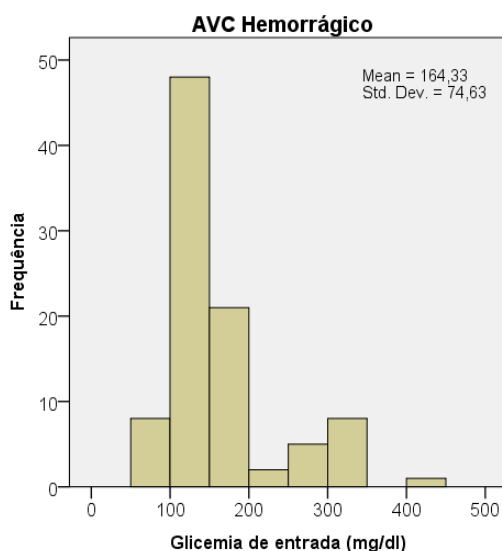


Gráfico 9. Histograma da glicemia à entrada no AVCH.

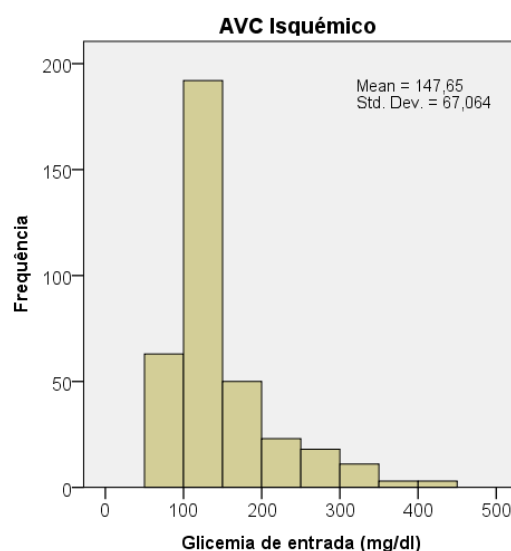


Gráfico 10. Histograma da glicemia à entrada no AVCI.

Tabela 7. Perfil lipídico por tipo de AVC.

Variável	Isquémico			Hemorrágico			p ^a
	n	Média±DP	Min; Max	n	Média±DP	Min; Max	
LDL (mg/dL)	325	125,99±47,168	29; 526	63	109,92±38,183	27; 186	0,011
HDL (mg/dL)	332	43,42±13,218	14; 99	62	47,69±29,185	14; 99	0,262
TRG (mg/dL)	346	166,61±87,395	51; 661	60	128,70±42,933	49; 243	<0,001
CT (mg/dL)	349	201,61±48,008	70; 392	64	182,88±44,497	77; 264	0,004

^a Teste t de Student.

No primeiro perfil lipídico do doente com AVC na população estudada (tabela 7), pode concluir-se que as médias dos valores de LDL, TRG e CT são significativamente superiores nos doentes que sofreram um AVCI. Relativamente ao colesterol HDL, as médias para os dois tipos de AVC não se mostraram significativamente diferentes. Nos gráficos de extremos-e-quartis 11-14 pode observar-se o perfil lipídico por tipo de AVC. É de salientar a existência de valores discrepantes (outliers) e, inclusive, extremais, entre os valores observados para cada uma das medidas lipídicas.

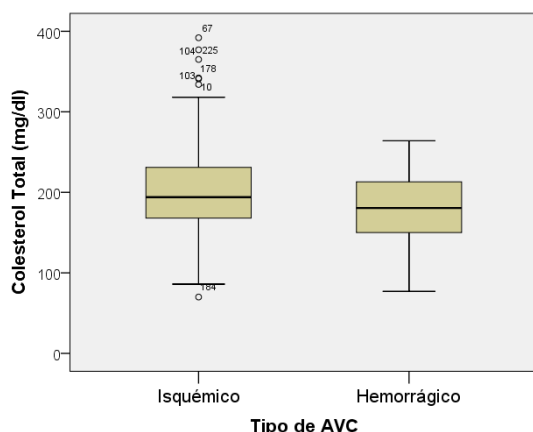


Gráfico 11. Extremos-e-quartis do doseamento do CT por tipo de AVC.

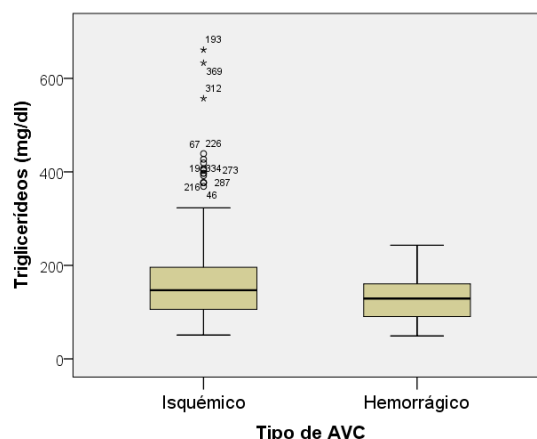


Gráfico 12. Extremos-e-quartis do doseamento dos TRG por tipo de AVC.

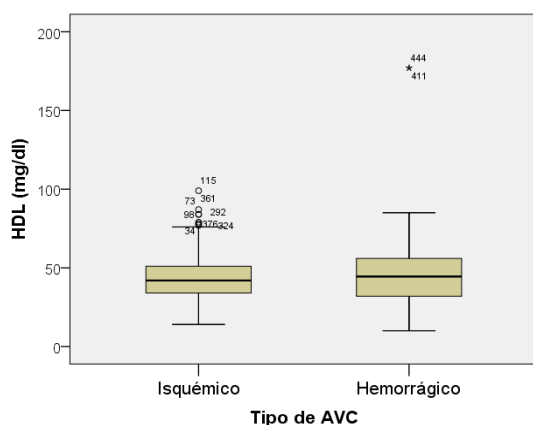


Gráfico 13. Extremos-e-quartis do doseamento do HDL por tipo de AVC.

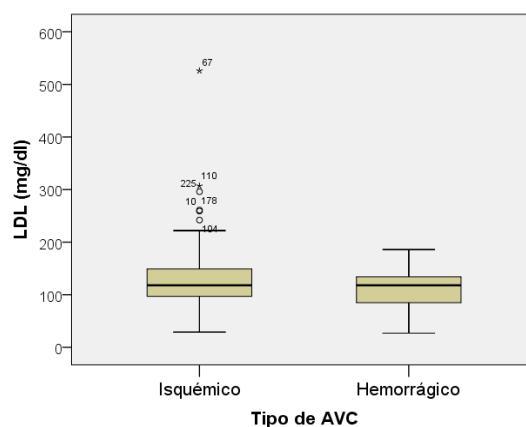


Gráfico 14. Extremos-e-quartis do doseamento do LDL por tipo de AVC.

Em relação à tensão arterial (TA) à entrada no SU, verificámos que as médias da sistólica e da diastólica são significativamente superiores nos AVCH (tabela 8).

Tabela 8. TA de entrada por tipo de AVC.

Variável	Isquémico			Hemorrágico			p ^a
	n	Média±DP	Min; Max	n	Média±DP	Min; Max	
TA sistólica (mmHg)	351	147,22±25,296	81; 224	85	157,39±31,695	98; 240	0,007
TA diastólica (mmHg)	351	85,92±15,630	48; 134	85	91,26±18,701	45; 128	0,016

^a Teste t de Student.

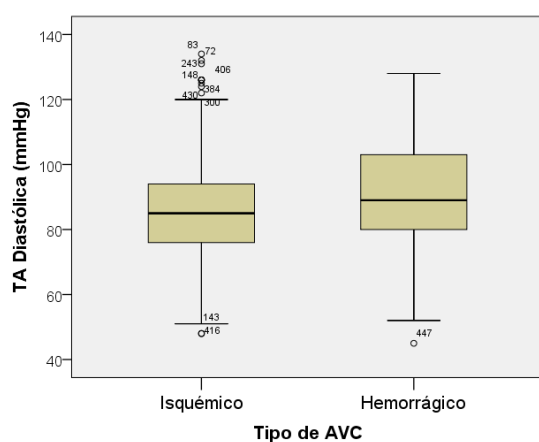


Gráfico 15. Extremos-e-quartis da TA sistólica por tipo de AVC.

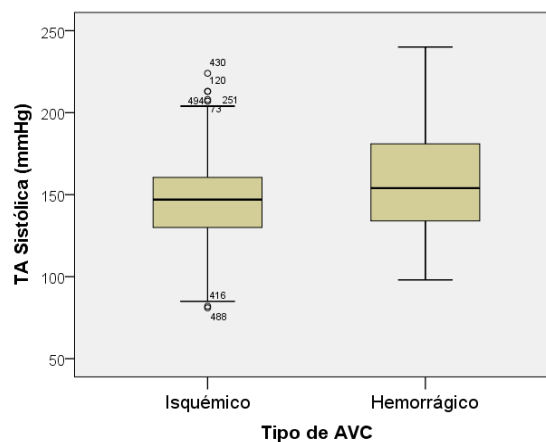


Gráfico 16. Extremos-e-quartis da TA diastólica por tipo de AVC.

DISCUSSÃO

O AVC no jovem geralmente é definido como uma ocorrência abaixo dos 44 anos, mas com o aumento da esperança média de vida, é possível elevar este limite de idade, como ocorre nalguma literatura.¹⁵ Neste estudo, utilizou-se o limiar dos 65 anos, mantendo-se, contudo, uma estratificação em duas classes etárias para uma melhor comparação com estudos publicados, que utilizam predominantemente a população com idade inferior a 45 anos. Os dois grupos etários foram escolhidos no sentido de perceber a evolução dos fatores de risco cardiovasculares clássicos na ocorrência dos eventos cerebrovasculares, sendo expectável e avaliado noutros estudos europeus que, na classe inferior a 45 anos, predominam as anomalias estruturais, os defeitos genéticos condicionantes de hipercoagulabilidade e uma relação pouco clara com os fatores de risco modificáveis.¹⁵ Uma das limitações do presente estudo prende-se com a ausência de dados relativos a estes fatores não modificáveis, avaliando-se apenas os fatores de risco cardiovasculares tradicionais.

De acordo com alguns estudos^{14,16}, sobretudo naqueles que estudaram a caracterização do AVC na população geral, verificou-se uma predominância clara do AVCI na população estudada (embora Leno et al, num estudo realizado em pacientes jovens espanhóis, tenha encontrado uma maior prevalência do AVCH em idade jovem.¹⁷). A evolução do número de ocorrências em relação à idade revelou-se crescente, tal como seria de esperar, pela maior prevalência de fatores de risco cardiovasculares na população acima dos 45 anos. A partir da 5ª década, observa-se um crescimento mais acentuado tanto no AVCI quanto no AVCH nesta população.^{14,15} A investigação desenvolvida por Sousa¹⁴ no distrito de Castelo Branco encontrou uma prevalência de AVCI semelhante à do nosso estudo (80%). Ressalva-se, contudo o fato de nessa investigação terem sido incluídos todos os grupos etários, pelo que a comparação direta não é completamente possível.

Relativamente à ocorrência por género, verifica-se que no nosso estudo tanto o AVC isquémico quanto o hemorrágico foram mais frequentes no sexo masculino. Esta proporção encontrada é corroborada nos outros estudos já efetuados^{9,13,15,16,18} e sobretudo com doentes desta região.¹⁴ Este fato vai de encontro à maior prevalência de complicações ateroscleróticas no sexo masculino.^{13,14} Destaca-se que no nosso estudo os pacientes mais jovens a sofrer AVC eram do sexo feminino. Isto é também referido por Putaala et al¹⁵, que numa população finlandesa verificaram que o AVC no sexo feminino tende a ocorrer mais cedo. No presente estudo, a média das idades das mulheres é cerca de 1 ano menor (em média aos 54,63 anos; $p=0,041$), como referido em estudos prévios.⁹ Não se encontrou justificação para esta evidência, podendo ser alvo de investigação futura. Curiosamente, obteve-se uma relação masculino:feminino de 4:1 nos doentes que sofreram AVCH, que é muito mais expressiva do que a encontrada no AVCI 3:2 ($p<0,001$).

A assimetria hemisférica apresentada no AVC é um achado importante, por si só, e está de acordo com o que se observa na população geral e do distrito.^{15,19} Têm-se proposto hipóteses para este achado, nomeadamente que, devido às diferenças hemodinâmicas, pode existir uma seletividade, favorecendo a que um êmbolo de origem cardíaca penetre mais frequentemente na artéria carótida comum esquerda e que a aterosclerose seja mais frequente na artéria carótida esquerda.¹⁵ Estas hipóteses poderão ser testadas em estudos de investigação futuros, permitindo um melhor esclarecimento da etiologia.

Da análise dos dados recolhidos, observa-se, como previsto e descrito em vários estudos, que os fatores de risco se vão acumulando com a idade, devendo realçar-se a maior frequência com que isso ocorre no sexo masculino.^{15,18} A acumulação de fatores de risco tradicionais mais frequentes neste género e o seu aumento reportado com o avançar da idade poderá explicar a predominância clara do sexo masculino entre as idades mais avançadas e o aumento exponencial na sua ocorrência.¹⁵

A dislipidemia foi o fator de risco mais prevalente nos indivíduos internados por AVC neste período, sendo esta superior no AVCI (82,7%) do que no AVCH (56,1%). Este fator proporciona um probabilidade 3,74 vezes superior do doente desenvolver um AVCI que um AVCH. Os valores encontrados para o AVCI são superiores aos encontrados por Sarnowski et al no estudo Fabry⁹, bem como nos outros estudos de doentes jovens.¹¹ Esta discrepância poderia explicar-se pela inclusão de pacientes com idade superior neste estudo em relação àqueles, que, como tal, terão uma prevalência mais elevada de fatores de risco, embora quando se comparam os dois grupos etários do nosso estudo a prevalência seja semelhante. Este fato sugere que a prevalência da dislipidemia nesta região será superior ou que haja um pior controlo do perfil lipídico nesta população.

Quanto à HTA, constatamos que esta é o segundo fator mais presente no AVC (76,8%), não sendo estatisticamente significativa quanto ao tipo de AVC ocorrido (AVCI: 77,1% e AVCH:75,8%) nem quanto ao sexo, obtendo-se apesar disso uma proporção amostral superior nos homens, tal como é referido noutros artigos¹³ (masculino: 77,7% e feminino: 75,3%). Apesar da HTA não ser um fator independente, a TA sistólica e TA diastólica de entrada no SU são, apresentando-se superiores no AVCH. Este fato poderá ser explicado pelo subdiagnóstico de HTA prévio ao evento de AVC. A elevada prevalência de HTA neste grupo, superior à prevalência na população geral²⁰, salienta a importância deste fator de risco na doença cerebrovascular.

A FA, ao contrário do observado noutros estudos¹³, não se mostrou um fator de risco independente para o AVCI. Contudo, na amostra estudada, existe uma maior proporção de doentes com FA que desenvolvem AVCI. Consistentemente com os dados de estudos prévios^{9,15}, o sexo masculino tinha uma maior proporção de doentes com FA (11,5%), embora se verifique que noutros estudos esta tendência se inverte.^{13,14,18}

A DM está presente em 30,9% dos pacientes, não sendo, contudo, um fator independente para a ocorrência de AVCI (30,2%) ou AVCH (33,7%). Quando comparado com o estudo da mesma região¹⁴ e abrangendo os doentes com idade inferior a 65anos, o presente estudo obteve valores de DM discretamente superiores aos dessa investigação, tanto para o ACVI quanto o AVCH. Isto poderá estar relacionado com o fato da prevalência da DM ter aumentado nos últimos anos²¹, o que poderá traduzir não só um aumento real da incidência da patologia, como também num aumento do diagnóstico. Por sexo, verifica-se uma maior proporção de indivíduos do sexo masculino com este fator (34%) como seria expectável.¹ A glicose à entrada no SU apresentou-se significativamente superior no AVCH ($p=0,037$).

O tabagismo tem um peso importante na doença cerebrovascular, com prevalências de fumadores ou ex-fumadores na ordem dos 65%. Estabeleceu-se como fator de risco individual à ocorrência de AVCI, com uma probabilidade 22,2 vezes superior quando comparada com a ocorrência do AVCH. Nesta população, encontra-se também uma predominância significativa deste fator na população masculina (65,4%; $p=0,002$). Os resultados referentes a este fator apresentam valores superiores aos da literatura para a população geral^{9,18}, o que se pode justificar possivelmente pelo fato de, no presente estudo, o consumo ter sido considerado positivo quando era atual ou tinha historial de consumo. No entanto não foi possível, pelos dados dos processos, fazer a distinção e contabilizar o número unidades de maços/ano de cada doente avaliado.

No que se refere ao consumo alcoólico, salienta-se a significativa ausência de registo de dados, observando-se uma maior tendência ao registo quando há complicações do mesmo ou quando já é assumido como problema. Aceitando esta limitação, também identificada em investigação prévia¹⁴, fizemos a análise dos dados como referido nos materiais e métodos. Assim, encontrou-se uma grande percentagem de indivíduos (73,1%) com consumo de álcool, sendo este ainda mais destacável quando falamos do AVCI (83,6%). O consumo é mais frequente entre o sexo masculino (78%) e também no grupo etário mais jovem (81,8%). Apesar de se ter encontrado, neste estudo, uma associação significativa do AVC em doentes jovens com o consumo de álcool, a quantificação do consumo, tal como no tabagismo, não foi avaliada, pela limitação inerente ao uso de registos retrospectivos, o que acarreta dificuldades na interpretação dos dados referentes. Nos estudos analisados^{16,22}, apesar de não haver consenso na estratificação dos valores de álcool consumidos, verificaram-se relações diferentes de acordo com a quantidade de álcool ingerida. Verifica-se um efeito protetor do consumo de álcool em relação à ocorrência de AVC para consumos reduzidos, efeito que se inverte quando a quantidade ingerida é superior (efeito em J), para consumos excessivos ou em “binge drinking” (mais de 5 bebidas alcoólicas por dia pelo menos uma vez por mês). Esta associação é válida para o AVCI, mas no AVCH existe um aumento gradativo do risco, pelo que o risco atribuível ao consumo de álcool, segundo O'Donnell, é superior para o AVCH em relação ao AVCI.¹⁶

Os valores relativos ao sedentarismo foram escassos (n=37), havendo um número mínimo de registos para a população estudada, o que não permite chegar a conclusões fidedignas da relação deste fator com a ocorrência de AVC no doente jovem.

Cerca de 29,1% das mulheres estudadas foram tratadas com medicação hormonal (ACO e THS) (n=55), sendo superior quando falávamos do AVCH, não estando, apesar de tudo, associado de modo estatisticamente significativo com o tipo de AVC. É provável que tenha havido vieses nestes dados, dado que muitos processos estavam pouco completos em relação a este fator de risco.

Muitos dos fatores de risco menos bem documentados podem ter um impacto modesto individualmente, mas o seu efeito é considerável se estiverem presentes em associação, nomeadamente com fatores de risco mais potentes como o tabagismo.¹⁵ As variações da prevalência de AVC, quando estratificadas para sexo e idade, poderão estar relacionadas, tal como mencionado noutro estudo²³, com a variação na frequência dos fatores de risco nestes grupos.

As altas prevalências de fatores de risco modificáveis validam a necessidade de uma prevenção primária e secundária de um modo mais agressivo.¹⁵ Na revisão da literatura realizada encontrámos que os indivíduos com baixo rendimento ou educação têm maiores taxas de fatores de risco, como por exemplo tabaco, DM, obesidade e dislipidemia.²⁴ Com base neste fato, pode concluir-se que é fundamental o investimento em estratégias de prevenção primária, medidas de diminuição da pobreza e estímulo à educação.

O presente estudo apresenta limitações que se devem ressaltar, muitas delas inerentes ao seu desenho. Trata-se de um estudo observacional transversal retrospectivo, e, como tal, dependente da consulta de registos clínicos. De tal, advêm perdas de informação, uma vez que nem todos os processos clínicos incluíam todos os dados pretendidos. Isso levou à indisponibilidade de algumas variáveis, especialmente relativas a hábitos e estilos de vida do doente, designadamente o sedentarismo, a obesidade, consumo tabágico e alcoólico, mas também a THS e ACO. Por vezes, obtiveram-se valores um pouco superiores aos esperados, mas isso poderá ter sido apenas por haver uma maior tendência do médico assistente proceder ao registo de um fator de risco quando ele se encontra presente, não o negando, por vezes, quando verifica que ele está ausente. Alguns exames complementares de diagnóstico efetuados como TCs e análises sanguíneas e seus resultados também não se encontravam disponíveis para consulta.

Além disto, devido à baixa prevalência do AVCH nesta população, foi obtida uma pequena amostra deste tipo de AVC no período de tempo estudado, o que condiciona a extrapolação de conclusões do estudo desta variável ao resto da população.

Todos estes fatores condicionaram os resultados deste estudo, inclusive o viés de seleção, causado pela escolha dos centros hospitalares a estudar, tornando assim difícil a extrapolação dos dados para a população nacional com menos de 65 anos com AVC. No entanto pensamos que este estudo contribui para uma avaliação mais precisa do que pode estar a produzir AVCs em jovens nesta região em particular, permitindo assim uma seleção de métodos preventivos específicos. Para além disso, as características da Beira Interior reproduzem-se noutras áreas geograficamente mais isoladas e afastadas dos grandes centros, podendo o estudo servir para comparações futuras.

Assim, demonstra-se uma vez mais, a inestimável importância de registos de qualidade por parte da equipa de saúde, permitindo à posteriori a realização de estudos de caracterização dos pacientes com determinada patologia e também o estudo da metodologia de atuação em resposta a esta, em prol do conhecimento e da melhoria do futuro atendimento do elo mais importante desta cadeia: o doente.

Verifica-se nas publicações atuais^{14,25}, que o AVC no paciente jovem apresenta uma prevalência bastante inferior ao do paciente idoso. A investigação de Sousa¹⁴ nesta região apurou que o AVC em idade inferior a 65anos corresponde a cerca de 20% do total de eventos. Apesar disso ocorre num número considerável de indivíduos e tendo em conta a longa esperança média de vida no momento da ocorrência, esta contribui para uma elevada morbidade, perda de qualidade de vida ou muitos anos potenciais de vida perdidos nesta população.²⁶

Em jeito de conclusão, o presente estudo contribuiu para a compreensão do espectro de fatores de risco e mecanismos implicados no AVC em pacientes jovens, no distrito de Castelo Branco. Sugere-se a realização de um estudo de investigação a nível nacional que permita perceber a relação dos fatores causais do AVC, facilitando o estabelecimento de políticas de saúde e estratégias de prevenção para diminuição da incidência da doença cerebrovascular. Verifica-se existência de diferenças estatisticamente significativas entre vários fatores de risco e os tipos de AVC na população estudada, mas além disto, a alta prevalência destes factores, tanto no AVCI como no AVCH, corrobora a importância de um atento controlo destes fatores ao nível dos cuidados de saúde primários em indivíduos jovens.

BIBLIOGRAFIA

- 1- Mendis S, Puska P, Norrving B. Global Atlas on Cardiovascular Disease Prevention and Control. Geneve: World Health Organization;2011.
- 2- Instituto Nacional de Estatística. [Internet]; 2014 [citado em 25 Janeiro de 2014]. Disponível de: http://www.ine.pt/xportal/xmain?xpid=INE&xpgid=ine_base_dados&contexto=bd&selTab=tab2.
- 3- Ferreira R, Neves R, Rodrigues V, Nogueira P, Silva A, Rosa M, Alves M, Afonso D, Portugal A, Somsen E, Martins J, Serra L, Oliveira A. Portugal: Doenças Cérebro-Cardiovasculares em números 2013. Portugal: Direção-Geral da Saúde;2013 Set.
- 4- Chronic diseases and health promotion: STEPwise approach to stroke surveillance [Internet]. WHO; 2013 [citado em 9 Setembro de 2013]. Disponível de: www.WHO.int/chp/steps/stroke/en/index.html.
- 5- Longo D, Kasper D, Jameson J, Fauci A, Hauser F, Loscalzo J. Harrison's Principles of Internal Medicine. 18 ed. Philadelphia: McGraw-Hill Medical;2011.
- 6- Worp B, Gijn J. Acute ischemic stroke. *New Engl J Med* 2007;357:572-9.
- 7- Dobkin B. The economic impact of stroke. *Neurology* 1995, Fev;45(2 Supl1):S6-9.
- 8- Krueger H, Lindsay P, Cote R, Kapral M, Kaczorowski J, Hill M. Cost avoidance associated with optimal stroke care in canada. *Stroke* 2012;43:2198-206.
- 9- Sarnowski B, Putaala J, Grittner U, Gaertner B, Schminke U, Curtze S, Huber R, Tanislav C, Lichy C, Demarin V, Basic-Kes V, Ringelstein E, Neumann-Haefelin T, Enzinger C, Fazekas F, Rothwell P, Dichgans M, Jungehulsing G, Heuschmann P, Kaps M, Norrving B, Rolfs A, Kessler C, Tatlisumak T. Lifestyle risk factors for ischemic stroke and transient ischemic attack in young adults in the Stroke in Young Fabry Patients study. *Stroke* 2013, Jan;44(1):119-25.
- 10- Cotter P, Belham M, Martin P. Stroke in younger patients: the heart of the matter. *J Neurol* 2010;257:1777-87.
- 11- Chatzikonstantinou A, Wolf M, Hennerici M. Ischemic stroke in young adults: classification and risk factors. *J Neurol* 2012;259:653-9.
- 12- George F. Causas de morte em Portugal e desafios na prevenção. *Acta Med Port* 2012, Mar-Abr;25(2):61-3.

- 13- Zhang B, Pu S, Zhang W, Yang N, Shen G, Yin J, Yi Y, Gao Q, Gao C. Sex differences in risk factors, etiology, and short-term outcome of cerebral infarction in young patients. *Atherosclerosis* 2011;216:420-5.
- 14- Sousa M. Aspectos epidemiológicos do acidente vascular cerebral na Cova da Beira - importância dos dados regionais para o planeamento de saúde [PhD Thesis online]. Covilhã: Universidade da Beira Interior; 2007. Disponível de: http://www.fcsaude.ubi.pt/thesis/upload/122/816/caracterizacao_dumap.pdf.
- 15- Putaala J, Metso A, Metso T, Konkola N, Kraemer Y, Haapaniemi E, Kaste M, Tatlisumak T. Analysis of 1008 consecutive patients aged 15 to 49 with first-ever ischemic stroke: the Helsinki young stroke registry. *Stroke* 2009;40:1195-203.
- 16- O'Donnell J, Xavier D, Liu L, Zhang H, Chin L, Rao-Melacini P, Rangarajan S, Islam S, Pais P, McQueen J, Mondo C, Damasceno A, Lopez-Jaramillo P, Hankey J, Dans L, Yusuf K, Truelsen T, Diener C, Sacco L, Ryglewicz D, Czlonkowska A, Weimar C, Wang X, Yusuf S. Risk factors for ischaemic and intracerebral haemorrhagic stroke in 22 countries (the INTERSTROKE study): a case-control study. *Lancet* 2010, Jul;376(9735):112-23.
- 17- Leno C, Berciano J, Combarros O, Polo J, Pascual J, Quintana F, Merino J, Sedano C, Martín-Durán R, Alvarez C, Llorca J. A prospective study of stroke in young adults in Cantabria, Spain. *Stroke* 1993;24:792-5.
- 18- Spengos K, Vemmos K. Risk factors, etiology, and outcome of first-ever ischemic stroke in young adults aged 15 to 45 - the Athens young stroke registry. *Eur J Neurol* 2010;17:1358-64.
- 19- Hedna V, Bodhit A, Ansari S, Falchook A, Stead L, Heilman K, Waters M. Hemispheric differences in ischemic stroke: is left-hemisphere stroke more common?. *J Clin Neurol* 2013;9:97-102.
- 20- Sociedade Portuguesa de Hipertensão. PHISA: Portuguese HYpertension and SAlt Study. [Internet]. 2013 [citado em Outubro de 2013] disponível em: http://www.sphta.org.pt/pdf/PHISA_study_Slides_SPH-v2.pdf.
- 21- Gardete L, Boavida J, Almeida P, Cardoso S, Dores J, Duarte J, Duarte R, Ferreira H, Medina J, Nunes J, Pereira M, Raposo, J. Diabetes: Factos e Números 2013- Relatório Anual do Observatório Nacional da Diabetes. Portugal: Sociedade Portuguesa de Diabetologia;2013 Novembro.
- 22- Nightingale A, Farmer R. Isquemic stroke in young women- a nested case-control study using the UK General Practice Research Database. *Stroke* 2004;35:1574-8.

23- Jacobs B, Boden-Albala B, Lin I, Sacco R. Stroke in young in the northern Manhattan Stroke Study. *Stroke* 2002;33:2789-93.

24- Daviglius M, Talavera G, Avilés-Santa M, Allison M, Cai J, Criqui M, Gellman M, Giachello A, Gouskova N, Kaplan R, LaVange L, Penedo F, Perreira K, Pirzada A, Schneiderman N, Wassertheil-Smoller S, Sorlie P, Stamler J. Prevalence of major cardiovascular risk factors and cardiovascular diseases among Hispanic/Latino individuals of diverse backgrounds in the United States. *JAMA* 2012,Nov,7;308(17):1775-84.

25- Marini C, Totaro R, Santis F, Ciancarelli I, Baldassarre M, Carolei A. Stroke in young adults in the community-based L'Aquila Registry - Incidence and prognosis. *Stroke* 2001;32:52-6.

26- Oliveira V. Acidente vascular cerebral em Portugal - o caminho para a mudança. *Acta Med Port* 2012;25(5):263-4.

ANEXOS

Anexo 1- Localização da lesão por estrutura e tipo de AVC

Tabela 9: Localização da lesão por estrutura e tipo de AVC.

Localização (n=477)	Total	Tipo de AVC	
		Isquémico	Hemorrágico
Frontal	36 (7,5%)	32 (8,4%)	4 (4,2%)
Parietal	28 (5,9%)	24 (6,3%)	4 (4,2%)
Occipital	16 (3,4%)	15 (3,9%)	1 (1,1%)
Temporal	33 (6,9%)	28 (7,3%)	5 (5,3%)
Ínsula	11 (2,3%)	8 (2,1%)	3 (3,2%)
Giro Cingulado	1 (0,2%)	1 (0,3%)	0 (0,0%)
Corpo Caloso	6 (1,3%)	5 (1,3%)	1 (1,1%)
Gânglios da base	80 (16,8%)	55 (14,4%)	25 (26,3%)
Tálamo	36 (7,5%)	13 (3,4%)	23 (24,2%)
Hipotálamo	1 (0,2%)	1 (0,3%)	0 (0,0%)
Tronco	28 (5,9%)	21 (5,5%)	7 (7,4%)
Cerebelo	28 (5,9%)	25 (6,5%)	3 (3,2%)
Múltiplos	144 (30,2%)	125 (32,7%)	19 (20,0%)
Sem alterações	29 (6,1%)	29 (7,6%)	0 (0,0%)