



UNIVERSIDADE DA BEIRA INTERIOR
Ciências da Saúde

O AVC e o género - perfil do doente com AVC e eventuais diferenças e semelhanças entre os sexos

Miguel Ângelo da Costa e Silva

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

Orientador: Dr. Francisco José Álvarez Pérez

Covilhã, Abril de 2012

Dedicatória

À minha família, sem o trabalho dos meus pais e a ajuda do meu irmão, nada disto seria possível.

Agradecimentos

Aos meus pais, por todo o seu esforço e trabalho para proporcionar aos seus filhos uma vida que a eles lhes foi vedada.

Ao meu irmão, por toda a sua ajuda e dedicação.

À Leonor, por todo o seu amor, um pilar na minha vida.

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.

Resumo

Introdução: O AVC é um grave problema de saúde pública em Portugal e em todo o mundo. Homens e mulheres partilham os mesmos factores de risco tradicionais para o AVC. Contudo, a maioria dos estudos encontra uma maior prevalência de FA, HTA e obesidade nas mulheres, enquanto nos homens prevalecem as doenças cardíacas, tabagismo e consumo de álcool. Este trabalho pretendeu estudar as diferenças entre os sexos, tanto na prevalência de factores de risco para AVC, como na prevalência dos diferentes tipos de AVC. Secundariamente pretendeu-se traçar um perfil do doente internado no CHCB com AVC.

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 Janeiro de 2010 e 31 de Dezembro de 2010. Para a recolha de dados (tabagismo, alcoolismo, HTA, DM, dislipidémia, PCR, fibrinogénio e D-dímeros medidos na admissão, pontuação da escala de NIHSS admissão, bem como pontuação na ER e IB) procedeu-se à consulta dos processos clínicos.

Resultados: Estudaram-se 312 pacientes sendo que 51,6% eram do sexo masculino e 48,4% do sexo feminino. Quanto ao tipo de AVC, 89,7% pacientes foram diagnosticados com o tipo isquémico e 10,3% com o tipo hemorrágico. Neste estudo encontraram-se relações estatisticamente significativas entre a variável sexo e as variáveis idade, alcoolismo, tabagismo e HbA1c na admissão, todas apenas para o grupo dos pacientes com AVC do tipo isquémico. Para o grupo dos pacientes com AVC do tipo hemorrágico não foram encontradas relações estatisticamente significativas entre a variável sexo e as restantes variáveis.

Conclusão: Pelos resultados obtidos neste estudo sugere-se que os pacientes internados na U-AVC do CHCB, tenham mais frequentemente AVC do tipo isquémico, sejam mais frequentemente homens, tenham uma idade mediana de 75 (66-82) anos e possuam 2 ou mais dos seguintes factores de risco: HTA, DM, dislipidémia, ICC, FA, tabagismo, alcoolismo, obesidade, dilatação da AE e DSVE. A maioria destes pacientes não apresenta história de AVC nem de EAM prévios e não têm alterações no eco-doppler transcraniano nem estenoses $\geq 50\%$ no eco-doppler carotídeo.

Palavras-chave

AVC, sexo, perfil, factores de risco, diferenças.

Abstract

Introduction: Stroke is a serious public health problem in Portugal and the entire world. Men and women share the same traditional risk factors for stroke. However, most studies found a higher prevalence of atrial fibrillation, hypertension and obesity in women, while men prevail in heart disease, smoking and alcohol consumption. The objectives of this study were to study the differences between the two genders both in the prevalence of the risk factors for stroke and the prevalence of the different types of stroke. Secondly, make a profile of the patient admitted to CHCB.

Methods: We conducted a retrospective study of patients admitted to the CHCB's Stroke-Unit with the diagnosis of stroke. The study took place during the period from January 1, 2010 and December 31, 2010. To collect data (smoking, alcoholism, hypertension, DM, dyslipidemia, 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 312 patients of which 51.6% were male and 48.4% female. Regarding the type of stroke, 89.7% of patients were diagnosed with ischemic type and 10.3% with the hemorrhagic type. In this study we found statistically significant relationships between the variable sex with the variables age, alcohol, smoking and HbA1c at admission, all of which just for the group of patients with ischemic stroke type. However, for the group of patients with hemorrhagic stroke type were not found statistically significant relationships between the variable sex and other variables.

Conclusion: The results of this study suggest that the patients admitted to CHCB's Stroke-Unit have more frequently ischemic stroke, are more frequently male, with a median age of 75 (66-82) years and have two or more of the following risk factors: hypertension, DM, dyslipidemia, heart failure, atrial fibrillation, smoking, alcoholism, obesity, dilated left atrium and LVSD. Most of these patients have no history of stroke or myocardial infarction and have no changes in transcranial eco-doppler or stenosis $\geq 50\%$ carotid eco-doppler.

Keywords

Stroke, gender, profile, risk factors, differences.

Índice

Dedicatória.....	II
Agradecimentos	III
Resumo	IV
Abstract.....	V
Lista de tabelas	VII
Lista de acrónimos.....	IX
Introdução.....	1
Métodos.....	3
Resultados.....	7
Discussão	13
Limitações.....	19
Conclusão	20
Bibliografia.....	21

Lista de Tabelas

Tabela 1-Relação entre o sexo e a idade, tipo de AVC, mortalidade, HTA, dislipidémia, DM, hiperglicémia na admissão, obesidade, FA, história pessoal de AVC, de EAM e ICC, uso prolongado de anticoagulantes, tabagismo e alcoolismo. Os resultados estão expressos como N (%) para todas as variáveis excepto a idade que está expressa como P_{50} (P_{25} - P_{75}). Estão também representados os valores relativos à significância estatística (p). No estudo das relações usou-se o teste estatístico de Chi-quadrado ou o teste exacto de Fisher para todas as variáveis excepto a idade, para a qual se utilizou o teste estatístico U de Mann-Whitney7

Tabela 2- Relação entre o sexo e a duração do internamento, o nível de HbA1c, PCR, fibrinogénio, glicose e D-dímeros medidos na admissão, a pontuação da escala NIHSS na admissão, a pontuação do IB e ER, DSVE, dilatação da AE, eco-doppler carotídeo e transcraniano. Os resultados estão expressos como P_{50} (P_{25} - P_{75}) para todas as variáveis excepto para as variáveis DSVE, dilatação da AE, eco-doppler carotídeo e transcraniano que estão expressas como N (%). Estão também representados os valores relativos à significância estatística (p). No estudo da relação usou-se o teste estatístico U de Mann-Whitney para todas as variáveis excepto para as variáveis DSVE, dilatação da AE, eco-doppler carotídeo e transcraniano em que se usou o teste estatístico de Chi-quadrado ou o teste exacto de Fisher.....8

Tabela 3- Relação entre o sexo e a idade, tipo de AVC, mortalidade, HTA, dislipidémia, DM, hiperglicémia na admissão, obesidade, FA, história pessoal de AVC, de EAM e ICC, uso prolongado de anticoagulantes, tabagismo e alcoolismo. Os resultados estão expressos como N (%) para todas as variáveis excepto a idade que está expressa como P_{50} (P_{25} - P_{75}). Estão também representados os valores relativos à significância estatística (p). No estudo das relações usou-se o teste estatístico de Chi-quadrado ou o teste exacto de Fisher para todas as variáveis excepto a idade, para a qual se utilizou o teste estatístico U de Mann-Whitney9

Tabela 4- Relação entre o sexo e a duração do internamento, o nível de HbA1c, PCR, fibrinogénio, glicose e D-dímeros medidos na admissão, a pontuação da escala NIHSS na admissão, a pontuação do IB e ER, DSVE, dilatação da AE, eco-doppler carotídeo e transcraniano. Os resultados estão expressos como P_{50} (P_{25} - P_{75}) para todas as variáveis excepto para as variáveis DSVE, dilatação da AE, eco-doppler carotídeo e transcraniano que estão expressas como N (%). Estão também representados os valores relativos à significância estatística (p). No estudo da relação usou-se o teste estatístico U de Mann-Whitney para todas as variáveis excepto para as variáveis DSVE, dilatação da AE, eco-doppler carotídeo e transcraniano em que se usou o teste estatístico de Chi-quadrado ou o teste exacto de Fisher10

Tabela 5- Relação entre o sexo e a idade, tipo de AVC, mortalidade, HTA, dislipidémia, DM, hiperglicémia na admissão, obesidade, FA, história pessoal de AVC, de EAM e ICC, uso prolongado de anticoagulantes, tabagismo e alcoolismo. Os resultados estão expressos como N (%) para todas as variáveis excepto a idade que está expressa como P_{50} (P_{25} - P_{75}). Estão também representados os valores relativos à significância estatística (p). No estudo das relações usou-se o teste estatístico de Chi-

quadrado ou o teste exacto de Fisher para todas as variáveis excepto a idade, para a qual se utilizou o teste estatístico U de Mann-Whitney11

Tabela 6- Relação entre o sexo e a duração do internamento, o nível de HbA1c, PCR, fibrinogénio, glicose e D-dímeros medidos na admissão, a pontuação da escala NIHSS na admissão, a pontuação do IB e ER, DSVE, dilatação da AE, eco-doppler carotídeo e transcraniano. Os resultados estão expressos como P₅₀ (P₂₅-P₇₅) para todas as variáveis excepto para as variáveis DSVE, dilatação da AE, eco-doppler carotídeo e transcraniano que estão expressas como N (%). Estão também representados os valores relativos à significância estatística (*p*). No estudo da relação usou-se o teste estatístico U de Mann-Whitney para todas as variáveis excepto para as variáveis DSVE, dilatação da AE, eco-doppler carotídeo e transcraniano em que se usou o teste estatístico de Chi-quadrado ou o teste exacto de Fisher12

Lista de Acrónimos

AE	Aurícula esquerda
AVC	Acidente Vascular Cerebral
CHCB	Centro Hospitalar Cova da Beira
CRP	C-reactive protein
DM	Diabetes Mellitus
DP	Desvio Padrão
DSVE	Disfunção sistólica do ventrículo esquerdo
EAM	Enfarte agudo do miocárdio
ER	Escala de Rankin à alta
FA	Fibrilhação auricular
IB	Índice de Barthel à alta
ICC	Insuficiência cardíaca congestiva
HbA1c	Hemoglobina Glicada
HTA	Hipertensão arterial
LVSD	Left ventricular systolic dysfunction
mm	Milímetros
NIHSS	National Institute of Health Stroke Scale
OMS	Organização mundial de saúde
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

A doença cerebrovascular abrange todas as situações patológicas cerebrais originadas em disfunções no fornecimento de sangue¹. Por sua vez, o AVC é definido como um défice neurológico de início súbito, que persiste por pelo menos 1 hora, atribuível a uma causa vascular focal². Existem essencialmente dois tipos: o AVC isquémico, que representa cerca de 85% do total de casos, e o AVC hemorrágico responsável pelos restantes 15%³. O AVC isquémico é causado por uma oclusão vascular localizada, levando à interrupção do fornecimento de oxigénio e glicose ao tecido cerebral, afectando subsequentemente os processos metabólicos do território envolvido⁴. O AVC hemorrágico é definido por uma hemorragia, uma extravasão difusa/localizada de sangue no parênquima cerebral que leva à destruição de tecido⁵.

Apesar dos avanços recentes e do impacto positivo que a organização de cuidados de saúde determinou, o AVC continua a constituir um grave problema de saúde pública⁶. A seguir à doença cardiovascular e à patologia oncológica, o AVC é a terceira causa mais frequente de morte nos países industrializados, sendo a principal causa de morbidade e de incapacidade prolongada na Europa⁷. Estima-se que mais de 5,7 milhões de pessoas morreram em consequência de AVC em 2005 (10% de todas as mortes)⁸.

Existe uma grande variação da gravidade do AVC a nível mundial com taxas de mortalidade entre os 59 por 100.000 no continente Americano e os 115 por 100.000 na Europa¹. Nesta, a taxa de mortalidade por AVC é liderada por Portugal, onde se estima que 2 portugueses por hora sucumbam a esta patologia (200/100000 habitantes) segundo a SPAVC. Neste país, o AVC é a primeira causa de mortalidade e uma das primeiras de incapacidade (de acordo com a OMS, em 2004 foi a segunda causa de incapacidade, depois das doenças neuropsiquiátricas)¹.

O AVC é uma doença mais incapacitante do que mortal, que requer institucionalizações a longo prazo, diminui a qualidade de vida dos doentes, e implica elevados encargos a nível social e económico. Os custos indirectos, resultam principalmente do comprometimento do funcionamento físico e envolvimento do cuidador e são superiores aos custos médicos directos⁹. O alto custo indirecto do AVC torna a redução da incapacidade em pacientes após 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 causada por esta patologia.

Têm sido descritos muitos factores de risco para AVC. Podem ser traços biológicos inerentes, como a idade (a incidência duplica em cada década após os 55 anos), o sexo masculino (até aos 75 anos), a raça negra e a existência de história familiar positiva¹⁰; factores médicos, incluindo antecedentes pessoais de acidentes isquémicos transitórios ou de AVC, de HTA, DM, dislipidémia, obesidade, aterosclerose, estados de hipercoagulabilidade e

patologia cardíaca (doença coronária, FA, dilatação AE e diminuição da função sistólica do ventrículo esquerdo)¹¹; factores comportamentais, como tabagismo, consumo de álcool, dieta e inactividade física; características fisiológicas, como níveis elevados de PCR, homocisteína, d-dímeros e fibrinogénio^{6,12,12}; factores sociais, como educação, nível social e etnia¹⁴.

Homens e mulheres partilham os mesmos factores de risco tradicionais para o AVC. Contudo, a maioria dos estudos encontra uma maior prevalência de FA, HTA e obesidade nas mulheres, enquanto nos homens prevalecem as doenças cardíacas, tabagismo e consumo de álcool¹⁵.

A incidência do AVC é maior nos homens do que nas mulheres para ambos os tipos de AVC¹⁶. Além disso, os homens sofrem o primeiro AVC com uma idade inferior à das mulheres¹⁶. Num estudo sobre os aspectos epidemiológicos do AVC na Cova da Beira - realizado pelo Prof. Doutor Miguel Castelo Branco - a idade média dos homens foi de 72,7 anos enquanto a das mulheres foi de 76,3 anos. No grupo etário dos 25 aos 64 anos, a incidência específica por grupo etário foi 1,6 vezes maior no sexo masculino. Já no grupo etário dos maiores de 64 anos, a incidência específica por grupo etário nos homens foi 1,2 vezes maior no sexo masculino¹.

A explicação biológica mais comum para as diferenças entre os sexos no AVC relaciona-se com as hormonas esteróides, particularmente o estrogénio. Vários estudos sugerem que as mulheres estão protegidas pelos estrogénios endógenos¹⁷⁻²¹. No entanto, apesar destas evidências, os estudos realizados com terapia de substituição hormonal em mulheres após a menopausa não têm demonstrado vantagens no grupo tratado²² e a recomendação actual é que a terapia de substituição hormonal não deve ser usada na prevenção primária do AVC²³.

Este trabalho pretendeu estudar as diferenças entre os sexos, tanto na prevalência de factores de risco para AVC, como na prevalência dos diferentes tipos de AVC. Secundariamente pretendeu-se traçar um perfil do doente internado no CHCB com AVC.

Métodos

Realizou-se um estudo retrospectivo dos pacientes internados na U-AVC do CHCB com o diagnóstico de AVC no período compreendido entre 1 de Janeiro de 2010 e 31 de Dezembro de 2010.

Para a realização deste estudo obteve-se 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 foram incluídos no estudo se tivessem o diagnóstico de AVC agudo (isquémico ou hemorrágico), tendo-se excluído os que foram admitidos por um diagnóstico diferente ou diagnosticados à alta com um transtorno diferente de AVC.

Procedeu-se à consulta dos respectivos processos clínicos através do SAM, um sistema informático, de acesso restrito, usado no Centro Hospitalar Cova da Beira.

Através deste sistema obteve-se toda a informação necessária respeitante ao doente, nomeadamente os exames complementares de diagnóstico realizados e seus resultados. Recorreu-se à consulta dos processos clínicos para se recolher dados dos pacientes relativos a:

- sexo;
- idade;
- tipo de AVC (isquémico ou hemorrágico);
- duração do internamento;
- mortalidade;
- antecedentes de HTA;
- antecedentes de DM;
- antecedentes de dislipidémia;
- antecedentes de tabagismo;
- antecedentes de alcoolismo;
- antecedentes de obesidade;
- antecedentes de FA;
- antecedentes de ICC;

- uso prolongado de anticoagulantes;
- história de AVC prévio;
- história de EAM prévio;
- história de dilatação da AE;
- história de DSVE;
- presença de estenose carotídea;
- presença de alterações da circulação intracraniana;
- 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 IB;
- pontuação da ER.

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

Considerou-se como hiperglicémia a presença de um valor de glicose, em amostra de sangue periférico, superior a 6.0mmol/L (108mg/dl)²⁴.

Quanto aos antecedentes de HTA, DM, dislipidémia, tabagismo, alcoolismo, obesidade, FA, ICC, uso prolongado de anticoagulantes, história de AVC prévio e de EAM prévio, foram tidas em conta apenas as informações que estavam no processo informático dos doentes. Considerou-se os doentes como não tendo estes antecedentes se não houvesse registo destes no seu processo.

Considerou-se os doentes como tendo dilatação da AE aqueles cujo diâmetro da AE era ≥ 39 mm, no caso de serem mulheres, ou ≥ 41 mm, no caso de serem homens²⁵. A DSVE foi definida como uma fracção de ejeção do ventrículo esquerdo $< 55\%$ ²⁵. Para conhecer estes valores, dilatação da AE e fracção de ejeção do ventrículo esquerdo, foram consultados os registos dos ecocardiogramas realizados até um máximo de 15 dias após o episódio de AVC que motivou o internamento.

Foram consultados os registos do eco-doppler carotídeo, realizado até um máximo de 15 dias após o episódio de AVC, e os doentes foram classificados como padecendo de “estenose não valorizável” se esta era menor que 50%, “estenose de grau moderado”, se a mesma estivesse compreendida entre 50 e 70% e de “estenose de alto grau” se esta era maior que 70%²⁶. Os doentes que não realizaram eco-doppler carotídeo ou aqueles em que não foram encontrados registos foram incluídos no grupo “estenose não valorizável”.

Para identificar os doentes que possuíam alterações da circulação intracraniana, procedeu-se á consulta dos registos do eco-doppler transcraniano, realizado até um máximo de 15 dias após o episódio de AVC. Os doentes foram classificados como “tendo alterações” se existissem alterações sugestivas estenoses, oclusões ou alterações da velocidade de fluxo com repercussão hemodinâmica. Incluíram-se os doentes que não efectuaram eco-doppler transcraniano, aqueles cujos registos não mostravam alterações sugestivas de estenose e aqueles em que não foram encontrados registos, no grupo “sem alterações”.

Relativamente aos níveis de HbA1c, considerou-se válido o primeiro valor medido desde que tivesse sido obtido até ao final da primeira semana de internamento.

A mortalidade teve em conta, apenas, o período relativo ao internamento na U-AVC.

A escala de NIHSS é um instrumento que permite uma avaliação da gravidade inicial do AVC, utilizada em diversos estudos^{27,28}. Obteve-se o valor da pontuação através da consulta do processo clínico dos doentes.

O IB e ER 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 fim²⁹. Obteve-se o valor da pontuação dessas escalas através da consulta do processo clínico dos doentes.

A variável tempo de internamento foi utilizada como critério de gravidade. No entanto, esta variável é difícil de interpretar uma vez que, um AVC de maior gravidade não implica um internamento mais longo, pois por exemplo pode ocorrer morte do doente nos primeiros dias de internamento. Além disso a duração do internamento estudada foi apenas relativa ao período do mesmo na U-AVC, não se tendo recolhido dados relativamente à transferência dos doentes para outros serviços ou hospitais.

Os dados foram recolhidos e posteriormente organizados numa base de dados elaborada no programa estatístico *SPSS Statistics 17.1* ®. Com recurso a este mesmo programa foi executada a análise matemática e estatística, que se apresentará neste trabalho sob a forma de texto e de tabela.

As variáveis foram tratadas como dicotómicas (sexo, tipo de AVC, mortalidade, hiperglicémia na admissão, antecedentes de HTA, DM, dislipidémia, FA, ICC, tabagismo, alcoolismo, obesidade, história prévia de AVC e/ou EAM, uso prolongado de anticoagulantes, presença de estenose carotídea no eco-doppler carotídeo e alterações no eco-doppler transcraniano), e quantitativas contínuas (idade, duração do internamento, níveis de glicémia, HbA1c, PCR, Fibrinogénio e D-dímeros medidos na admissão, pontuação da escala de NIHSS na admissão, pontuação do IB e ER). Efectuou-se o tratamento estatístico dos dados no programa *SPSS Statistics 17.1* ® e aplicaram-se alguns conceitos de análise descritiva e métodos de inferência estatística.

A população foi dividida em dois grupos: o grupo dos pacientes com AVC do tipo isquémico e o grupo dos pacientes com AVC do tipo hemorrágico. Inicialmente, analisaram-se as variáveis para a população total e, posteriormente, separadamente para cada grupo.

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

- entre a variável sexo e as variáveis 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 IB e ER.
- entre a variável sexo e as variáveis dicotómicas sexo, tipo de AVC, mortalidade, hiperglicémia na admissão, antecedentes de HTA, DM, dislipidémia, FA, ICC, tabagismo, alcoolismo, obesidade, história prévia de AVC e/ou EAM, uso prolongado de anticoagulantes, presença de estenose carotídea no eco-doppler carotídeo e alterações no eco-doppler transcraniano.

Para o estudo dessas relações usou-se o teste estatístico U de Mann-Whitney, o teste de Chi-quadrado e o teste exacto de Fisher, depois de se ter verificado a distribuição das variáveis 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 Janeiro de 2010 e 31 de Dezembro de 2010 estiveram internados na U-AVC, 394 pacientes, dos quais 312 tinham o diagnóstico de AVC agudo.

Dos 312 pacientes com o diagnóstico de AVC, 161 (51,6%) eram do sexo masculino e 151 (48,4%) do sexo feminino. Quanto ao tipo de AVC, 280 (89,7%) pacientes foram diagnosticados com o tipo isquémico e 32 (10,3%) com o tipo hemorrágico.

Verificou-se a morte de 12 pacientes, sendo que 5 eram do sexo masculino e 7 do sexo feminino. Dentre estes doentes, 8 apresentaram AVC isquémico (2,9% dos pacientes com AVC isquémico faleceram) e 4 apresentaram AVC hemorrágico (12,5% dos pacientes com AVC hemorrágico faleceram).

Pretendeu-se comparar os doentes do sexo masculino com os doentes do sexo feminino relativamente aos diversos parâmetros recolhidos. Na tabela 1 apresentam-se os resultados relativos a uma possível relação entre o factor de risco sexo e as variáveis idade, tipo de AVC, mortalidade, HTA, dislipidémia, DM, hiperglicémia na admissão, obesidade, FA, história pessoal de AVC, de EAM e ICC, uso prolongado de anticoagulantes, tabagismo e alcoolismo. Apenas foram encontradas relações estatisticamente significativa ($P < 0.05$) entre o sexo e as variáveis idade, alcoolismo e tabagismo.

Tabela 1- Relação entre o sexo e a idade, tipo de AVC, mortalidade, HTA, dislipidémia, DM, hiperglicémia na admissão, obesidade, FA, história pessoal de AVC, de EAM e ICC, uso prolongado de anticoagulantes, tabagismo e alcoolismo. Os resultados estão expressos como N (%) para todas as variáveis excepto a idade que está expressa como P_{50} (P_{25} - P_{75}). Estão também representados os valores relativos à significância estatística (p). No estudo das relações usou-se o teste estatístico de Chi-quadrado ou o teste exacto de Fisher para todas as variáveis excepto a idade, para a qual se utilizou o teste estatístico U de Mann-Whitney.

	População Total (N=312)	Sexo Masculino (N=161)	Sexo Feminino (N=151)	<i>P</i>
Idade (anos)	75 (66-82)	74 (61,5-82)	76(69-83)	0,014
Tipo de AVC				0,856
Isquémico	280 (89,7%)	144 (89,4%)	136 (90,1%)	
Hemorrágico	32 (10,3%)	17 (10,6%)	15 (9,9%)	
Mortalidade	12 (3,8%)	5 (3,1%)	7 (4,6%)	0,482
HTA	255 (81,7%)	127 (78,9%)	128 (84,8%)	0,179
Dislipidémia	129 (41,35%)	65 (40,4%)	64 (42,4%)	0,718
DM	78 (25%)	35 (21,7%)	43 (28,5%)	0,170
Hiperglicémia na admissão	219 (70,2%)	112 (69,6%)	107 (70,9%)	0,803
Obesidade	37 (11,9%)	17 (10,6%)	20 (13,2%)	0,463
FA	67 (21,5%)	30 (18,6%)	37 (24,5%)	0,163
AVC prévio	36 (10,6%)	20 (12,4%)	16 (10,6%)	0,614
EAM prévio	15 (4,8%)	9 (5,6%)	6 (4%)	0,505
ICC	54 (17,3%)	24 (14,9%)	30 (19,9%)	0,247
Anticoagulação crónica	17 (5,4%)	9 (5,6%)	8(5,3%)	0,910
Tabagismo				
Actual	22 (7,1%)	19 (11,8%)	3 (2%)	<0,0001
Ex-fumador	12 (3,9%)	12 (7,5%)	0	
Alcoolismo				
Actual	31 (9,9%)	29 (18%)	2 (1,3%)	<0,0001
Ex-alcoólico	8 (2,6%)	5 (3,1%)	3 (2%)	

Na tabela 2 apresentam-se os resultados relativos a uma possível relação entre o factor de risco sexo e as variáveis duração do internamento, nível de HbA1c, PCR, fibrinogénio, glicose e D-dímeros medidos na admissão, a pontuação da escala NIHSS na admissão, a pontuação do IB e ER, DSVE, dilatação da AE, eco-doppler carotídeo e transcraniano. Observou-se uma relação estatisticamente significativa ($P < 0.05$) entre o sexo e HbA1c na admissão.

Tabela 2- Relação entre o sexo e a duração do internamento, o nível de HbA1c, PCR, fibrinogénio, glicose e D-dímeros medidos na admissão, a pontuação da escala NIHSS na admissão, a pontuação do IB e ER, DSVE, dilatação da AE, eco-doppler carotídeo e transcraniano. Os resultados estão expressos como P_{50} (P_{25} - P_{75}) para todas as variáveis excepto para as variáveis DSVE, dilatação da AE, eco-doppler carotídeo e transcraniano que estão expressas como N (%). Estão também representados os valores relativos à significância estatística (p). No estudo da relação usou-se o teste estatístico U de Mann-Whitney para todas as variáveis excepto para as variáveis DSVE, dilatação da AE, eco-doppler carotídeo e transcraniano em que se usou o teste estatístico de Chi-quadrado ou o teste exacto de Fisher.

	População Total (N=312)	Sexo Masculino (N=161)	Sexo Feminino (N=151)	P
Duração do Internamento (dias)	7 (4-10)	7 (4-9,5)	7 (4-10)	0,801
HbA1c na Admissão (%)	5,5 (5,3-6,3)	5,5 (5,2-5,9)	5,7 (5,3-6,4)	0,018
PCR na Admissão (mg/dl)	0,37 (0,17-0,9)	0,39 (0,2-0,9)	0,39 (0,2-1,02)	0,594
Fibrinogénio à entrada (mg/dl)	301 (259,5-356,3)	289 (258-355,8)	304 (263-357,5)	0,986
D-dímeros na Admissão (ng/dl)	215,4 (156,8-437)	205,1 (156,8-488,4)	291,4 (142,4-401,1)	0,806
Glicose na Admissão	126 (107-149,5)	129 (107-151)	124 (108,5-147)	0,802
NIHSS na Admissão	4 (1-14)	2,5 (1-12,5)	5 (2-15)	0,478
IB	60 (20-95)	60 (20-95)	60 (17,5-92,5)	0,397
ER	2 (1-4)	2 (1-3,75)	2 (1-4)	0,608
DSVE	23 (7,4%)	12 (7,5%)	11 (7,3%)	0,955
Dilatação AE	82 (26,3%)	42 (26,1%)	40 (26,5%)	0,936
Eco-doppler carotídeo				0,137
> 70%	12 (3,8%)	9 (5,4%)	3 (2%)	
50-70%	7 (2,2%)	5 (3,1%)	2 (1,3%)	
< 50%	293 (93,9%)	147 (91,3%)	146 (96,7%)	
Alterações no eco-doppler transcraniano	21 (6,7%)	12 (7,5%)	9 (6%)	0,599

Em relação aos factores de risco HTA, DM, dislipidémia, ICC, FA, tabagismo, alcoolismo, obesidade, dilatação da AE e DSVE, 4,2% da população estudada não possuía qualquer um destes factores, 21,8% possuía um, 33% dois e 41% possuíam pelo menos três destes factores de risco. Quanto aos indivíduos do sexo masculino, 5% não possuíam qualquer

um destes factores, 19% possuíam um, 34,2% dois e 41,6% possuíam pelo menos três destes factores de risco. Em relação aos indivíduos do sexo feminino, 3,3% não possuíam qualquer um destes factores, 24,5% possuíam um, 31,8% dois e 40,4% possuíam pelo menos três destes factores de risco.

Pacientes com AVC do tipo isquémico

Dos 280 pacientes com AVC do tipo isquémico, 144 (51,4%) eram do sexo masculino e 136 (48,6%) do sexo feminino. Os doentes apresentaram uma mediana de idades de 75 anos, 74 anos para os homens e 76 anos para as mulheres.

Compararam-se os doentes do sexo masculino com os doentes do sexo feminino relativamente aos diversos parâmetros recolhidos. Na tabela 3 apresentam-se os resultados relativos a uma possível relação entre o factor de risco sexo e as variáveis a idade, tipo de AVC, mortalidade, HTA, dislipidémia, DM, hiperglicémia na admissão, obesidade, FA, história pessoal de AVC, de EAM e ICC, uso prolongado de anticoagulantes, tabagismo e alcoolismo. Apenas foram encontradas relações estatisticamente significativa ($P < 0.05$) entre o sexo e as variáveis idade, alcoolismo e tabagismo.

Tabela 3- Relação entre o sexo e a idade, tipo de AVC, mortalidade, HTA, dislipidémia, DM, hiperglicémia na admissão, obesidade, FA, história pessoal de AVC, de EAM e ICC, uso prolongado de anticoagulantes, tabagismo e alcoolismo. Os resultados estão expressos como N (%) para todas as variáveis excepto a idade que está expressa como P_{50} (P_{25} - P_{75}). Estão também representados os valores relativos à significância estatística (p). No estudo das relações usou-se o teste estatístico de Chi-quadrado ou o teste exacto de Fisher para todas as variáveis excepto a idade, para a qual se utilizou o teste estatístico U de Mann-Whitney.

	População Total (N=280)	Sexo Masculino (N=144)	Sexo Feminino (N=136)	P
Idade (anos)	75 (66-82)	74 (60,3-82)	76 (68-83)	0,037
Mortalidade	8 (2,9%)	3 (2,1%)	5 (3,7%)	0,424
HTA	227 (81,1%)	114 (79,2%)	113 (83,1%)	0,402
Dislipidémia	124 (44,3%)	63 (43,8%)	61 (44,9%)	0,853
DM	69 (24,6%)	29 (20,1%)	40 (29,4%)	0,072
Hiperglicémia na admissão	194 (69,2%)	99 (68,8%)	95 (69,9%)	0,842
Obesidade	36 (12,9%)	17 (11,8%)	19 (14%)	0,589
FA	60 (21,4%)	26 (18,1%)	34 (25%)	0,157
AVC prévio	34 (12,9%)	19 (13,2%)	15 (11%)	0,579
EAM prévio	15 (5,4%)	9 (6,3%)	6 (4,4%)	0,495
ICC	50 (17,9%)	23 (16%)	27 (19,9%)	0,397
Anticoagulação crónica	12 (4,2%)	6 (4,2%)	6 (4,4%)	0,919
Tabagismo				<0,0001
Actual	21 (7,5%)	18 (12,5%)	3 (2,2%)	
Ex-fumador	12 (4,3%)	12 (8,3%)	0	
Alcoolismo				<0,0001
Actual	27 (9,6%)	25 (17,4%)	2 (1,5%)	
Ex-alcoólico	5 (1,8%)	4 (2,8%)	1 (0,7%)	

Na tabela 4 apresentam-se os resultados relativos a uma possível relação entre o factor de risco sexo e as variáveis duração do internamento, nível de HbA1c, PCR, fibrinogénio, glicose e D-dímeros medidos na admissão, a pontuação da escala NIHSS na admissão, a pontuação do IB e ER, DSVE, dilatação da AE, eco-doppler carotídeo e transcraniano. Observou-se relação estatisticamente significativa ($P < 0.05$) entre o sexo e HbA1c na admissão.

Tabela 4- Relação entre o sexo e a duração do internamento, o nível de HbA1c, PCR, fibrinogénio, glicose e D-dímeros medidos na admissão, a pontuação da escala NIHSS na admissão, a pontuação do IB e ER, DSVE, dilatação da AE, eco-doppler carotídeo e transcraniano. Os resultados estão expressos como P_{50} (P_{25} - P_{75}) para todas as variáveis excepto para as variáveis DSVE, dilatação da AE, eco-doppler carotídeo e transcraniano que estão expressas como N (%). Estão também representados os valores relativos à significância estatística (p). No estudo da relação usou-se o teste estatístico U de Mann-Whitney para todas as variáveis excepto para as variáveis DSVE, dilatação da AE, eco-doppler carotídeo e transcraniano em que se usou o teste estatístico de Chi-quadrado ou o teste exacto de Fisher.

	População Total (N=280)	Sexo Masculino (N=144)	Sexo Feminino (N=136)	P
Duração do Internamento (dias)	7 (4-9,8)	7 (4-9,8)	7 (4-9,8)	0,729
HbA1c na Admissão (%)	5,6 (5,3-6,3)	5,5 (5,2-5,95)	5,7 (5,3-6,4)	0,019
PCR na Admissão (mg/dl)	0,38 (0,17-0,86)	0,38 (0,175-0,84)	0,41 (0,17-0,99)	0,961
Fibrinogénio à entrada (mg/dl)	301 (258-359)	292,5 (258,8-355,8)	312 (253-359)	0,997
D-dímeros na Admissão. (ng/dl)	215,4 (140-432,5)	200,5 (137-493,6)	329,2 (123,2-402,5)	0,622
Glicose na Admissão	125 (106,5-151)	106 (125,5-151,3)	107 (124 -151)	0,978
NIHSS na Admissão	3,5 (1-13)	2 (1-11)	5 (2-15)	0,310
IB	65 (25-98,8)	65 (25-100)	65 (25-95)	0,310
ER	2 (1-4)	1 (1-3)	2 (1-4)	0,341
DSVE	22 (7,9%)	12 (8,3%)	10 (7,4%)	0,761
Dilatação AE	80 (28,6%)	41 (28,5%)	39 (28,7%)	0,970
Eco-doppler carotídeo				0,131
> 70%	12 (4,3%)	9 (6,3%)	3 (2,2%)	
50-70%	7 (2,5%)	5 (3,5%)	2 (1,5%)	
< 50%	261 (93,2 %)	130 (90,3%)	131 (96,3%)	
Alterações no eco-doppler transcraniano	20 (7,1%)	11 (7,6%)	9 (6,6%)	0,740

Em relação aos factores de risco HTA, DM, dislipidémia, ICC, FA, tabagismo, alcoolismo, obesidade, dilatação da AE e DSVE, 3,7% dos indivíduos do sexo masculino não possuíam qualquer um destes factores, 21,3% possuíam um, 33,1% dois e 41,9% possuíam pelo menos três destes factores de risco. Quanto aos doentes do sexo feminino, 3,3% não possuíam

qualquer um destes factores, 24,5% possuíam um, 31,8% dois e 40,4% possuíam pelo menos três destes factores de risco.

Pacientes com AVC do tipo Hemorrágico

Dos 32 pacientes com AVC do tipo hemorrágico, 17 (53,1%) eram do sexo masculino e 15 (46,9%) do sexo feminino. Os doentes apresentaram uma mediana de idades de 76 anos, 76 anos para os homens e 81 anos para as mulheres.

Compararam-se os doentes do sexo masculino com os doentes do sexo feminino relativamente aos diversos parâmetros recolhidos. Na tabela 5 apresentam-se os resultados relativos a uma possível relação entre o factor de risco sexo e as variáveis idade, tipo de AVC, mortalidade, HTA, dislipidémia, DM, hiperglicémia na admissão, obesidade, FA, história pessoal de AVC, de EAM e ICC, uso prolongado de anticoagulantes, tabagismo e alcoolismo. Apenas foram encontradas relações estatisticamente significativa ($P < 0.05$) entre o sexo e as variáveis idade, alcoolismo e tabagismo.

Tabela 5- Relação entre o sexo e a idade, tipo de AVC, mortalidade, HTA, dislipidémia, DM, Hiperglicémia na admissão, obesidade, FA, história pessoal de AVC, de EAM e ICC, uso prolongado de anticoagulantes, tabagismo e alcoolismo. Os resultados estão expressos como N (%) para todas as variáveis excepto a idade que está expressa como P_{50} (P_{25} - P_{75}). Estão também representados os valores relativos à significância estatística (p). No estudo das relações usou-se o teste estatístico de Chi-quadrado ou o teste exacto de Fisher para todas as variáveis excepto a idade, para a qual se utilizou o teste estatístico U de Mann-Whitney.

	População Total (N=32)	Sexo Masculino (N=17)	Sexo Feminino (N=15)	P
Idade (anos)	76(69,3-81,8)	76 (65-79,5)	81 (72-83)	0,104
Mortalidade	4 (12,5%)	2 (11,8%)	2 (13,3%)	0,893
HTA	28 (87,5%)	13 (76,5%)	15 (100%)	0,045
Dislipidémia	5 (15,6%)	2 (11,8%)	3 (20%)	0,522
DM	9 (28,1%)	6 (35,3%)	3 (20%)	0,337
Hiperglicémia na admissão	25 (78,1%)	13 (76,5%)	12 (80%)	0,810
Obesidade	1 (3,1%)	0	1 (6,7%)	0,279
FA	8 (25%)	4 (23,5%)	4 (26,7%)	0,838
AVC prévio	2 (6,3%)	1 (5,9%)	1 (6,7%)	0,927
EAM prévio	0	0	0	
ICC	4 (12,5%)	1 (5,9%)	3 (20%)	0,228
Anticoagulação crónica	5 (15,6%)	3 (17,6%)	2 (13,3%)	0,737
Tabagismo				0,340
Actual	1 (3,1%)	1 (5,9%)	0	
Ex-fumador	0	0	0	
Alcoolismo				0,119
Actual	4 (12,5%)	4 (23,5%)	0	
Ex-alcoólico	3 (9,4%)	1 (5,9%)	2 (13,3%)	

Na tabela 6 apresentam-se os resultados relativos a uma possível relação entre o factor de risco sexo e as variáveis duração do internamento, nível de HbA1c, PCR,

fibrinogénio, glicose e D-dímeros medidos na admissão, a pontuação da escala NIHSS na admissão, a pontuação do IB e ER, DSVE, dilatação da AE, eco-doppler carotídeo e transcraniano. Observou-se uma relação estatisticamente significativa ($P < 0.05$) entre o sexo e HbA1c na admissão.

Tabela 6- Relação entre o sexo e a duração do internamento, o nível de HbA1c, PCR, fibrinogénio, glicose e D-dímeros medidos na admissão, a pontuação da escala NIHSS na admissão, a pontuação do IB e ER, DSVE, dilatação da AE, eco-doppler carotídeo e transcraniano. Os resultados estão expressos como P_{50} (P_{25} - P_{75}) para todas as variáveis excepto para as variáveis DSVE, dilatação da AE, eco-doppler carotídeo e transcraniano que estão expressas como N (%). Estão também representados os valores relativos à significância estatística (p). No estudo da relação usou-se o teste estatístico U de Mann-Whitney para todas as variáveis excepto para as variáveis DSVE, dilatação da AE, eco-doppler carotídeo e transcraniano em que se usou o teste estatístico de Chi-quadrado ou o teste exacto de Fisher.

	População Total (N=32)	Sexo Masculino (N=17)	Sexo Feminino (N=15)	P
Duração do Internamento (dias)	6,5 (3-11,8)	4 (3-9,5)	8 (4-16)	0,172
HbA1c na Admissão (%)	5,5 (4,75-6,1)	5,4 (4,1-6,4)	5,5 (5,1-6,2)	0,519
PCR na Admissão (mg/dl)	0,55 (0,16-52,3)	0,74 (0,4-6,38)	0,23 (0,14-1,16)	0,081
Fibrinogénio à entrada (mg/dl)	286 (265-322)	267,5 (195-442)	287 (268-322)	0,433
D-dímeros na Admissão (ng/dl)	322 (208,6-437)	437 (437-437)	208,6 (208,6-208,6)	0,317
Glicose na Admissão	134 (116-146)	134,5 (128,3-155,3)	126 (114 -146)	0,419
NIHSS na Admissão	4 (2-25)	24 (2-25)	4 (1-29,5)	0,721
IB	12,5 (5-33,8)	20 (25-35)	7,5 (1,3-15)	0,384
ER	3 (2-5)	3 (2-5)	5 (1-6)	0,633
DSVE	1 (3,1%)	0	1 (6,7%)	0,279
Dilatação AE	2 (6,3%)	1 (5,9%)	1 (6,7%)	0,927
Eco-doppler carotídeo				
> 70%	0	0	0	
50-70%	0	0	0	
< 50%	32	17 (100%)	15 (100%)	
Alterações no eco-doppler transcraniano	1 (3,1%)	1 (5,9%)	0	0,340

Em relação aos factores de risco HTA, DM, dislipidémia, ICC, FA, tabagismo, alcoolismo, obesidade, dilatação da AE e DSVE, 5,9% dos indivíduos do sexo masculino não possuíam qualquer um destes factores, 29,4% possuíam um, 41,2% dois e 23,5% possuíam pelo menos três destes factores de risco. Quanto aos doentes do sexo feminino, todas possuíam pelo menos um destes factores, sendo que 53,3% possuíam um, 20% dois e 26,7% possuíam pelo menos três destes factores de risco.

Discussão

Neste estudo, cujo objectivo era estudar as diferenças entre os sexos, tanto na prevalência de factores de risco para AVC, como na prevalência dos diferentes tipos de AVC e, secundariamente, traçar um perfil do doente internado no CHCB com AVC, encontraram-se relações estatisticamente significativas entre a variável sexo e as variáveis idade, alcoolismo, tabagismo e HbA1c na admissão.

Tipo de AVC e traços biológicos inerentes

A grande maioria dos pacientes (89,7%) apresentou AVC do tipo isquémico. Este claro predomínio do AVC do tipo isquémico esteve presente em ambos os sexos, o que se encontra em consonância com a maioria dos estudos sobre este tema³.

Tanto para o AVC do tipo isquémico, como para o tipo hemorrágico, verificou-se um predomínio dos homens (51,43% e 53,13%, respectivamente), dados que corroboram os estudos publicados¹¹. Apesar desta tendência, a associação entre o tipo de AVC e o sexo não foi estatisticamente significativa ($P=0,856$). Levantou-se a questão do porquê de existirem menos mulheres com AVC que homens. Uma possível resposta pode passar pelo efeito protector dos estrogénios na circulação cerebral³⁰. A exposição ao longo da vida aos estrogénios endógenos parece proteger as mulheres do AVC do tipo isquémico e esse efeito parece terminar com a menopausa. Um terceiro factor pode ser a maior prevalência de doença isquémica cardíaca, de doença arterial periférica e de tabagismo nos homens, condições estas que estão associadas com doença dos grandes vasos³¹.

A média de idades dos pacientes foi de 72,6 anos, sendo superior nas mulheres (74,71 anos para as mulheres versus 70,63 para os homens). Isoladamente, quer para o AVC do tipo isquémico, quer para do tipo hemorrágico, observou-se uma incidência mais tardia nas mulheres e verificou-se a presença de significância estatística na relação entre a idade e o sexo, quando se analisou toda a população do estudo ($p=0,014$) e quando se estudou apenas os pacientes com AVC do tipo isquémico ($p=0,037$). No entanto, apesar de haver uma tendência semelhante, não se verificou uma associação estatisticamente significativa ($p=0,104$) quando se analisou isoladamente os pacientes com AVC do tipo hemorrágico.

Gravidade e Mortalidade

Vários estudos afirmam que o AVC do tipo hemorrágico possui gravidade e mortalidade bastante superiores ao AVC do tipo isquémico³². Os resultados deste trabalho apoiam esses dados uma vez que a mortalidade foi superior no AVC do tipo hemorrágico (12,5%) em relação ao do tipo isquémico (2,9%). Para ambos os tipos de AVC a mortalidade foi superior nas mulheres, o que está de acordo com vários estudos^{31,33,34}. Este facto poderá ser

explicado pelo facto de as mulheres apresentarem uma idade mais avançada e, por isso, poderem encontrar-se mais debilitadas e com mais comorbilidades³¹.

A taxa de mortalidade da população estudada foi de 3,85%, valor inferior aos 12,2% obtidos pelo Prof. Doutor Miguel Castelo Branco no seu estudo sobre a população da Cova da Beira¹. 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 desta redução da mortalidade. Além disso, no cálculo da mortalidade apenas foram tidos em conta os doentes que faleceram durante o internamento na U-AVC do CHCB.

A escala NIHSS é um instrumento de uso sistemático que permite uma avaliação quantitativa dos défices neurológicos relacionados com o AVC e, assim, da sua gravidade inicial³⁵. Relativamente a este parâmetro, seria de esperar encontrar, como já referido, uma maior gravidade nos doentes com AVC do tipo hemorrágico. No entanto, os resultados foram conflitantes. Apenas os homens com AVC do tipo hemorrágico apresentaram valores de mediana na escala de NIHSS na admissão superiores aos homens que tiveram AVC do tipo isquémico. Ao contrário do que seria de esperar, nas mulheres ocorreu o oposto. Dado que as mulheres apresentaram maior mortalidade para ambos os tipos de AVC, seria de esperar que os seus AVC fossem mais graves em relação aos homens, tal como foi observado em outros estudos³¹. Tal verificou-se para o AVC do tipo isquémico (as mulheres apresentaram valores de mediana na escala NIHSS obtido na admissão superiores aos homens) mas não para o AVC do tipo hemorrágico, uma vez que os homens apresentaram valores de mediana nesta escala superiores às mulheres.

No que diz respeito ao grau de dependência após o AVC, a maioria dos estudos³³ encontrou um grau de dependência superior nas mulheres, o que em parte pode ser explicado pelo facto de se apresentarem em idade mais avançada e à maior gravidade dos seus AVC. Para os doentes com AVC do tipo hemorrágico esta relação foi encontrada, uma vez que, a mediana do valor do IB foi superior nos homens que tiveram, também, uma mediana na ER inferior às das mulheres. No entanto, os resultados obtidos relativamente a esta variável para os doentes com AVC do tipo isquémico foram conflitantes, tal como em outros estudos²⁹.

Factores de risco vascular

Na população estudada 25% dos pacientes eram diabéticos. Este dado está de acordo com outros estudos que apontam a DM como um factor de risco para o AVC^{36,37}. Este achado pode estar relacionado com o facto dos pacientes com esta patologia terem um risco aumentado de trombose e uma maior viscosidade sanguínea que, por sua vez, aumenta o risco de micro e macroangiopatia³⁶. Vários estudos³⁸ fazem referência a uma maior prevalência de DM nas mulheres com AVC em relação aos homens. Neste contexto, seria de esperar uma maior prevalência de DM e de hiperglicémia, valores elevados de glicémia e de HbA1c no momento de admissão nos pacientes de sexo feminino; tais associações somente se

verificaram nos pacientes que sofreram AVC do tipo isquémico. Contudo, apenas se encontrou uma relação estatisticamente significativa entre a variável HbA1c na admissão e a variável sexo ($P=0,019$). Para o AVC hemorrágico os resultados obtidos foram conflitantes, o que se poderá dever mais uma vez à reduzida amostra de pacientes com AVC do tipo hemorrágico.

Mediante a análise dos factores de risco HTA, obesidade e dislipidémia considerados neste estudo, constatou-se que 81,7% dos pacientes sofriam de HTA, 41,3% de dislipidémia e 11,86% de obesidade. É de salientar que se observou uma maior prevalência destes factores de risco em pacientes de sexo feminino em ambos os tipos de AVC. Estes dados reafirmam a importância destes factores na etiologia/patogenia do AVC e são concordantes com outros estudos^{6,12,13}, em particular nas mulheres³⁸. É ainda de salientar que os pacientes que sofreram AVC do tipo hemorrágico apresentaram uma maior prevalência de HTA relativamente aos doentes com AVC isquémico e que estes, por sua vez, tinham mais frequentemente obesidade e dislipidémia, tal como afirmado por outros estudos³⁴.

A HTA estava presente em 81% dos pacientes com AVC do tipo isquémico; assim, foi o factor de risco mais prevalente nos pacientes com este tipo de AVC. Este dado está de acordo com outros estudos que afirmam que este é um dos principais factores de risco para AVC do tipo isquémico³⁴. A HTA também foi o factor de risco mais prevalente nos pacientes com AVC do tipo hemorrágico, estando presente em 87,5% destes, o que está de acordo com outros estudos que afirmam a HTA como o principal factor de risco para AVC do tipo hemorrágico³⁴.

O factor de risco FA encontrou-se mais frequentemente nos pacientes de sexo feminino em ambos os tipos de AVC. Face ao predomínio deste factor de risco nas mulheres, seria de esperar que o mesmo acontecesse com a anticoagulação crónica; no entanto, para os pacientes que sofreram AVC do tipo isquémico a percentagem de mulheres e de homens que se encontravam cronicamente anticoagulados foi praticamente igual (4,4% *versus* 4,2%, respectivamente). Para os pacientes que sofreram AVC do tipo hemorrágico, a percentagem de mulheres que faziam anticoagulação crónica foi inferior à de homens (13,3% *versus* 17,6%, respectivamente). Estes achados, aparentemente contraditórios, estão de acordo com os encontrados em vários estudos³¹. A FA é mais prevalente na população idosa, e as mulheres têm AVC em idade mais avançada que os homens³¹. Além disso, vários estudos mostraram que as mulheres geralmente estão sobre maior risco de sofrer um AVC relacionado com a FA que os homens³¹. Uma razão biológica para esses achados ainda não foi encontrada mas alguns estudos mostraram que as mulheres com FA recebiam anticoagulação crónica menos frequentemente que os homens³¹. Apesar de não se ter observado uma relação estatisticamente significativa entre a variável sexo e as variáveis FA e anticoagulação crónica, os dados deste estudo estão de acordo com esses achados. De salientar ainda que, para ambos os sexos, se verificou que os pacientes que sofreram AVC do tipo hemorrágico faziam mais frequentemente anticoagulação crónica que os que sofreram AVC do tipo isquémico, o que também está de acordo com vários estudos que referem a anticoagulação crónica como um importante factor de risco para o AVC do tipo hemorrágico³⁴.

Historicamente o tabagismo e o alcoolismo são factores de risco para o AVC mais prevalentes nos pacientes do sexo masculino³⁸. Os resultados obtidos neste estudo estão de acordo com estes dados. Para ambos os tipos de AVC houve um claro predomínio de homens com estes factores de risco em relação às mulheres. Esta associação entre o sexo e o tabagismo e entre sexo e alcoolismo foi estatisticamente significativa apenas para o AVC do tipo isquémico ($P < 0,0001$). Comparando os dois tipos de AVC, verificou-se que o tabagismo foi mais frequentemente encontrado em pacientes que sofreram AVC do tipo isquémico enquanto o alcoolismo foi mais frequentemente encontrado em pacientes que sofreram AVC do tipo hemorrágico, o que também está de acordo com outros estudos³⁴.

Em relação aos factores de risco DSVE e dilatação da AE, ambos foram mais frequentemente encontrados nos pacientes com AVC do tipo isquémico. Os homens com AVC do tipo isquémico apresentaram mais frequentemente DSVE que as mulheres, tendo-se o oposto verificado para os pacientes com AVC do tipo hemorrágico. Em ambos os grupos de pacientes verificou-se que as mulheres apresentaram mais frequentemente dilatação da AE que os homens, apesar dessa diferença para os pacientes com AVC do tipo hemorrágico ter sido mínima. Não se encontraram relações estatisticamente significativas entre estas variáveis e a variável sexo.

Entre os pacientes que sofreram AVC do tipo hemorrágico, nenhum tinha história de EAM prévio. Estes doentes apresentaram menos frequentemente antecedentes de ICC relativamente aos pacientes que sofreram AVC do tipo isquémico. Em ambos os grupos de pacientes a prevalência de ICC foi superior nas mulheres em relação aos homens, o que está de acordo com vários outros estudos³⁹. Para os pacientes que sofreram AVC isquémico os homens apresentaram mais frequentemente história de EAM que as mulheres. Estes dados, que também estão de acordo com vários estudos^{16,38,39}, poderão ser explicado pelas mesmas razões que justificam a maior incidência de AVC nos pacientes do sexo masculino, já referidas anteriormente.

Neste trabalho também se procurou estudar a história prévia de AVC dos pacientes. Verificou-se que 12,14% dos pacientes com AVC do tipo isquémico já tinham sofrido um AVC anterior, enquanto o mesmo se verificou em apenas 6,25% dos pacientes com AVC do tipo hemorrágico. Para pacientes com AVC do tipo isquémico verificou-se um predomínio de homens com história de AVC prévio em relação às mulheres. Isto poderá dever-se ao facto de os homens terem mais factores de risco tradicionais para AVC, conforme verificado neste e noutros estudos³⁴. Em relação aos pacientes com AVC do tipo hemorrágico, verificou-se um predomínio de mulheres com história de AVC prévio em relação aos homens. Esta discrepância poderá dever-se mais uma vez ao tamanho reduzido da amostra recolhida de pacientes com AVC do tipo hemorrágico.

Exames complementares de diagnóstico

Quanto aos níveis de PCR na admissão, foram recolhidos dados de 237 pacientes, dos quais 215 sofreram AVC do tipo Isquémico (112 homens e 113 mulheres) e 22 AVC do tipo hemorrágico (11 homens e 11 mulheres). A mediana dos níveis de PCR foi de 0,37mg/dl, valor que se encontra na faixa de normalidade (PCR <3mg/dl)^{40,41}. Vários estudos¹² afirmam que existem sinais inflamatórios nos doentes com AVC, incluindo níveis aumentados de PCR, dados que não são apoiados por este trabalho. Estas discrepâncias podem ser explicadas pelas eventuais diferenças entre as populações estudadas e pelo facto de, neste estudo, apenas se terem recolhido dados deste marcador na admissão, não tendo sido estudada a sua evolução, ao contrário desses outros estudos. Apesar de os valores estarem dentro da faixa da normalidade, as mulheres que sofreram AVC do tipo isquémico apresentaram uma mediana do valor de PCR na admissão superior aos homens que sofreram o mesmo tipo de AVC (0,41 *versus* 0,375, respectivamente), enquanto o oposto se verificou relativamente aos pacientes que sofreram AVC do tipo hemorrágico (0,23 *versus* 0,74, respectivamente).

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 clínica⁴². Quanto aos níveis deste marcador, apenas foi possível recolher dados de 154 pacientes, 139 dos quais sofreram AVC do tipo Isquémico (76 homens e 63 mulheres) e 15 AVC do tipo hemorrágico (4 homens e 11 mulheres). A mediana dos níveis de fibrinogénio dos 154 pacientes foi de 301mg/dl, estando assim dentro da faixa de valores considerados normais (200-400mg/dl)⁴³. Estes dados também contrariam os resultados de outros estudos,^{12,42} 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. 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)⁴⁴. Mais uma vez, apesar de os valores estarem dentro da faixa da normalidade, as mulheres que sofreram AVC do tipo isquémico apresentaram uma mediana do valor de fibrinogénio na admissão superior aos homens que sofreram o mesmo tipo de AVC (312 *versus* 292,5, respectivamente), tendo-se verificado o mesmo relativamente aos pacientes que sofreram AVC do tipo hemorrágico (287 *versus* 267,5, respectivamente).

Quanto aos níveis de D-dímeros na admissão, apenas foi possível recolher dados de 23 pacientes, 21 dos quais sofreram AVC do tipo Isquémico (10 homens e 11 mulheres) e 2 AVC do tipo hemorrágico (1 homem e 1 mulher). Vários estudos demonstraram que os valores de D-dímeros estavam elevados na fase aguda do AVC^{45,46}, estando os dados deste trabalho concordantes com esses estudos. As mulheres que sofreram AVC do tipo isquémico apresentaram uma mediana do valor de D-dímeros na admissão superior aos homens que sofreram o mesmo tipo de AVC (329,2 *versus* 200,45 ng/ml, respectivamente), tal como verificado noutros estudos^{45,46}. O oposto se verificou relativamente aos pacientes que sofreram AVC do tipo hemorrágico (208,6 *versus* 437 ng/ml, respectivamente).

Não se encontraram associações estatisticamente significativas entre o factor de risco sexo com os níveis de PCR, fibrinogénio e D-dímeros. No entanto, para o AVC do tipo isquémico os valores de PCR, fibrinogénio e de D-dímeros foram superiores nas mulheres em relação aos homens. Vários estudos encontraram valores constitucionais de D-dímeros e de fibrinogénio mais elevados em mulheres do que em homens⁴⁵, estando os resultados deste estudo em consonância com eles. Relativamente ao AVC hemorrágico os resultados foram conflitantes, tendo as mulheres apresentado valores superiores de fibrinogénio em relação aos homens e valores de PCR e D-dímeros na admissão inferiores aos mesmos.

Em relação ao AVC do tipo isquémico observou-se um claro predomínio nos pacientes do sexo masculino em relação aos do sexo feminino, tanto para estenose de alto grau (6,3% *versus* 2,2%, respectivamente), como para estenoses de grau moderado (3,5% *versus* 1,5%, respectivamente). Não se encontraram registos de estenoses > 50% no eco-doppler carotídeo dos pacientes que sofreram AVC do tipo hemorrágico.

Apenas se encontrou registo de alterações no eco-doppler transcraniano num paciente com AVC do tipo hemorrágico. Esse paciente era do sexo masculino. Nos pacientes com AVC do tipo isquémico observou-se um predomínio de alterações nos pacientes do sexo masculino em relação aos do sexo feminino (7,6% *versus* 6,6%, respectivamente).

Terapia de reposição hormonal no AVC

A explicação biológica mais comum para as diferenças entre os sexos no AVC está relacionada com as hormonas esteróides, particularmente o estrogénio. Esta hipótese é suportada por modelos animais; por exemplo, após oclusão de artéria cerebral média em roedores, as fêmeas tiveram AVC's menos volumosos que os machos. Contudo, fêmeas ooforéctomizadas tiveram AVC's de volume semelhante aos machos³¹. O estrogénio tem também um potente efeito no endotélio, onde promove dilatação e o fluxo sanguíneo, enquanto a testosterona apresenta efeitos opostos³¹.

A reactividade cerebrovascular é maior nas mulheres na pré-menopausa em relação aos homens da mesma idade; no entanto, após a menopausa, as mulheres têm piores respostas que os homens da mesma idade. As mulheres após a menopausa tratadas com terapia de substituição hormonal com estrogénios têm respostas semelhantes às mulheres ainda na pré-menopausa³¹. Para além dos efeitos vasculares, o estrogénio tem efeitos anti-inflamatórios que podem ser modulados por efeitos antioxidantes e anti-apoptose³¹. Tudo isto sugere que as mulheres estão protegidas pelos estrogénios endógenos.

No entanto, apesar destas evidências, os estudos realizados com terapia de substituição hormonal em mulheres após a menopausa têm falhado em demonstrar vantagens no grupo tratado²². Assim, a recomendação corrente é que a terapia de substituição hormonal não deve ser usada na prevenção primária do AVC²³.

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 prendeu-se com o facto de este ser um estudo de tipo 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, o facto de não ter havido um acompanhamento dos doentes levou à ausência de dados acerca de algumas variáveis para uma boa parte dos pacientes, como sejam os dados relativos a alguns parâmetros, nomeadamente os níveis de PCR, fibrinogénio e D-dímeros, bem como das escalas do NIHSS, ER e IB e, ainda, de outras variáveis como história de AVC e EAM prévios, anticoagulação crónica, dilatação da AE, DSVE, eco-doppler carotídeo e transcraniano. Tudo isto tornou extremamente complicado encontrar associações estatisticamente significativas entre essas variáveis e a variável sexo, sobretudo para os pacientes com AVC do tipo hemorrágico, uma vez que, no período de tempo estudado apenas 32 pacientes sofreram este tipo de AVC, o que impossibilitou a obtenção de resultados estatisticamente significativos para este grupo de pacientes e levou a que se observassem algumas discrepâncias em relação ao esperado.

Outra limitação prendeu-se com o espaço temporal do estudo (um ano civil) e o conseqüente número limitado de doentes estudados. Deste modo, um estudo a 5 anos poderia obter uma amostra maior, podendo vir a tornar algumas tendências verificadas neste estudo estatisticamente significativas.

O prognóstico dos pacientes foi avaliado de acordo com a pontuação da ER e IB. 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, dado que podiam ter alguma limitação das suas funções previamente ao AVC.

Conclusão

O presente estudo fornece informações importantes sobre o perfil do doente com AVC e as diferenças entre os dois sexos. Encontraram-se relações estatisticamente significativas entre a variável sexo e as variáveis idade, alcoolismo, tabagismo e HbA1c na admissão. Encontrou-se uma maior prevalência de ambos os tipos de AVC nos pacientes do sexo masculino. Os homens tiveram, também, mais EAM prévio, tabagismo, alcoolismo, IB, estenose >70% ao eco-doppler carotídeo e alterações no eco-doppler transcraniano que as mulheres. Já estas apresentaram mais HTA, dislipidemia, DM, obesidade, ER e hiperglicemia na admissão. As mulheres tinham, ainda, uma idade superior aos homens, bem como valores superiores dos parâmetros inflamatórios fibrinogénio e de D-dímeros. As restantes variáveis apresentaram uma prevalência semelhante em ambos os sexos.

Pelos resultados obtidos neste estudo, sugere-se que os pacientes internados na U-AVC do CHCB tenham mais frequentemente AVC do tipo isquémico, sejam mais frequentemente homens, tenham uma idade mediana de 75 (66-82) anos e possuam 2 ou mais dos seguintes factores de risco: HTA, DM, dislipidemia, ICC, FA, tabagismo, alcoolismo, obesidade, dilatação da AE e DSVE. A maioria destes pacientes não apresenta história de AVC nem de EAM prévios, e não têm alterações no eco-doppler transcraniano nem estenoses $\geq 50\%$ no eco-doppler carotídeo.

Este estudo também chama a atenção para a discrepância entre o número de mulheres que sofrem de FA e o número que faz anticoagulação crónica em relação aos homens. É necessário estudar mais profundamente a razão por que isto acontece e também sensibilizar os profissionais de saúde para esta questão.

Sendo o AVC uma das principais doenças do século XXI e a prevenção a única arma eficaz para o combater, é fundamental intervir na comunidade. A HTA 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 necessidade de criar de novos programas.

Bibliografia

1. Sousa MC. Aspectos epidemiológicos do acidente vascular cerebral na cova da Beira- importância dos dados regionais para o planeamento de saúde: Tese de Doutoramento em Medicina. Universidade da Beira Interior; 2007.
2. Smith WS, English JD, Johnston SC. Cerebrovascular Diseases. In: Fauci AS, Braunwald E, Kasper D, Harrison TR, Hauser S, editors. Harrison's Manual of Medicine. 17 ed. Philadelphia: McGraw-Hill Medical. 2009. p. 2513-4.
3. Worp HB, Gijn J. Acute ischemic stroke. N Engl J Med. 2007;357:572-9.
4. Kulkens S, Ringleb PA, Hacke W. [Recommendations of the European Stroke Initiative for treatment of ischemic stroke--update 2003. I. organization and acute therapy]. Cerebrovasc Dis. 2003;16:311-37.
5. Lichtman JH, Jones SB, Leifheit-Limson EC, Wang Y, Goldstein LB. 30-day mortality and readmission after hemorrhagic stroke among Medicare beneficiaries in Joint Commission primary stroke center-certified and noncertified hospitals. Stroke. 2011;42:3387-91.
6. Ferro J. Acidentes vasculares cerebrais. In: Ferro J, Pimentel J, editors. Neurologia: princípios, diagnóstico e tratamento. 2 ed. Lisboa: Lidel; 2006. p. 77-87.
7. Olsen TS, Langhorne P, Diener HC, Hennerici M, Ferro J, Sivenius J, et al. European Stroke Initiative Recommendations for Stroke Management-update 2003. Cerebrovasc Dis. 2003;16:311-37.
8. Organization WH. WHO STEPS Stroke Manual: The WHO STEPwise approach to stroke surveillance. Geneva: World Health Organization. 2006. p. 1-2.
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 ed. Philadelphia: Neurology; 2004. p. 1197-245.

11. Sacco RL, Benjamin EJ, Broderick JP, Dyken M, Easton JD, Feinberg WM, et al. American Heart Association Prevention Conference. IV. Prevention and Rehabilitation of Stroke. Risk factors. *Stroke*. 1997;28:1507-17.
12. Napoli M, Papa F, Bocola V. Prognostic influence of increased C-reactive protein and fibrinogen levels in ischemic stroke. *Stroke*. 2001;32:133-8.
13. Martins R. A especial importância do AVC para a população portuguesa. *Rev Port Saúde Pública*. 2006;2:4-7.
14. Marmot MG, Poulter NR. Primary prevention of stroke. *Lancet*. 1992;339:344-7.
15. Andersen KK, Andersen ZJ, Olsen TS. Age- and gender-specific prevalence of cardiovascular risk factors in 40,102 patients with first-ever ischemic stroke: a Nationwide Danish Study. *Stroke*. 2010;41:2768-74.
16. Olsen TS, Andersen KK. Female survival advantage relates to male inferiority rather than female superiority: A hypothesis based on the impact of age and stroke severity on 1-week to 1-year case fatality in 40,155 men and women. *Gend Med*. 2010;7:284-95.
17. Alkayed NJ, Harukuni I, Kimes AS, London ED, Traystman RJ, Hurn PD. Gender-linked brain injury in experimental stroke. *Stroke*. 1998;29:159-65.
18. Krause DN, Duckles SP, Pelligrino DA. Influence of sex steroid hormones on cerebrovascular function. *J Appl Physiol*. 2006;101:1252-61.
19. Matteis M, Troisi E, Monaldo BC, Caltagirone C, Silvestrini M. Age and sex differences in cerebral hemodynamics: a transcranial Doppler study. *Stroke*. 1998;29:963-7.
20. McCullough LD, Alkayed NJ, Traystman RJ, Williams MJ, Hurn PD. Postischemic estrogen reduces hypoperfusion and secondary ischemia after experimental stroke. *Stroke*. 2001;32:796-802.
21. McCullough LD, Hurn PD. Estrogen and ischemic neuroprotection: an integrated view. *Trends Endocrinol Metab*. 2003;14:228-35.
22. Rossouw JE, Anderson GL, Prentice RL, LaCroix AZ, Kooperberg C, Stefanick ML, et al. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results From the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *JAMA*. 2002;288:321-33.

23. Goldstein LB, Adams R, Alberts MJ, Appel LJ, Brass LM, Bushnell CD, et al. Primary prevention of ischemic stroke: a guideline from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council: cosponsored by the Atherosclerotic Peripheral Vascular Disease Interdisciplinary Working Group; Cardiovascular Nursing Council; Clinical Cardiology Council; Nutrition, Physical Activity, and Metabolism Council; and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group: the American Academy of Neurology affirms the value of this guideline. *Stroke*. 2006;37:1583-633.
24. Scott JF, Robinson GM, French JM, O'Connell JE, Alberti K, Gray CS. Prevalence of admission hyperglycaemia across clinical subtypes of acute stroke. *Lancet*. 1999;353:376-7.
25. Bouzas-Mosquera A, Broullon FJ, Alvarez-Garcia N, Mendez E, Peteiro J, Gandara-Sambade T, et al. Left atrial size and risk for all-cause mortality and ischemic stroke. *CMAJ*. 2011;183:E657-64.
26. Brown HA, Lawrence-Wright MB, Shah S, Lawrence SG, Gilbert D, Crandon I. Prevalence of carotid stenosis in a high-risk Caribbean population. *Stroke*. 2009;40:1892-3.
27. DeGraba TJ, Hallenbeck JM, Pettigrew KD, Dutka AJ, Kelly BJ. Progression in acute stroke: value of the initial NIH stroke scale score on patient stratification in future trials. *Stroke*. 1999;30:1208-12.
28. Samuelsson M, Soderfeldt B, Olsson GB. Functional outcome in patients with lacunar infarction. *Stroke*. 1996;27:842-6.
29. Uyttenboogaart M, Stewart RE, Vroomen PC, De Keyser J, Luijckx GJ. Optimizing cutoff scores for the Barthel index and the modified Rankin scale for defining outcome in acute stroke trials. *Stroke*. 2005;36:1984-7.
30. Touzé E, Rothwell PM. Sex Differences in Heritability of Ischemic Stroke. *Stroke*. 2008;39:16-23.
31. Appelros P, Stegmayr B, Terent A. Sex differences in stroke epidemiology: a systematic review. *Stroke*. 2009;40:1082-90.
32. Andersen KK, Olsen TS, Dehlendorff C, Kammersgaard LP. Hemorrhagic and ischemic strokes compared: stroke severity, mortality, and risk factors. *Stroke*. 2009;40:2068-72.

33. Roquer J, Campello AR, Gomis M. Sex differences in first-ever acute stroke. *Stroke*. 2003;34:1581-5.
34. Sacco RL, Benjamin EJ, Broderick JP, Dyken M, Easton JD, Feinberg WM, et al. Risk factors. *Stroke*. 1997;28:1507-17.
35. Brott T, Adams Jr HP, Olinger CP, Marler JR, Barsan WG, Biller J, et al. Measurements of acute cerebral infarction: a clinical examination scale. *Stroke*. 1989;20:864-70.
36. Biller J, Love BB. Diabetes and stroke. *Med Clin North Am*. 1993;77:95-110.
37. Haheim LL, Holme I, Hjermmann I, Leren P. Risk factors of stroke incidence and mortality. A 12-year follow-up of the Oslo Study. *Stroke*. 1993;24:1484-9.
38. Leslie-Mazwi TM, Brott TG, Brown RD, Jr., Worrall BB, Silliman SL, Case LD, et al. Sex differences in stroke evaluations in the Ischemic Stroke Genetic Study. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2007;16:187-93.
39. Kelly-Hayes M, Beiser A, Kase CS, Scaramucci A, D'Agostino RB, Wolf PA. The influence of gender and age on disability following ischemic stroke: the Framingham study. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2003;12:119-26.
40. Napoli M, Gianfilippo G, Sollecito A, Bocola V. C-reactive protein and outcome after first-ever ischemic stroke. *Stroke*. 2000;31:238-9.
41. Muir KW, Weir CJ, Alwan W, Squire IB, Lees KR. C-reactive protein and outcome after ischemic stroke. *Stroke*. 1999;30:981-5.
42. Gabay C, Kushner I. Acute-phase proteins and other systemic responses to inflammation. *N Engl J Med*. 1999;340:448-54.
43. Siefring Jr G, Riabov D, Wehrly J. Development and analytical performance of a functional assay for fibrinogen on the Du Pont aca analyzer. *Clin Chem*. 1983;29:614-7.
44. Szczudiik A, Slowik A, Turaj W, Zwolinska G, Wyrwicz-Petkow U, Kasprzyk K, et al. Early predictors of 30-day mortality in supratentorial ischemic stroke patients-first episode. *Med Sci Monit*. 2000;6:75-80.

45. Haapaniemi E, Soenne L, Syrjala M, Kaste M, Tattisumak T. Serial changes in fibrinolysis and coagulation activation markers in acute and convalescent phase of ischemic stroke. *Acta Neurol Scand.* 2004;110:242-7.

46. Reganon E, Vila V, Martínez-Sales V, Vaya A, Lago A, Alonso P, et al. Association between inflammation and hemostatic markers in atherothrombotic stroke. *Thromb Res.* 2003;112:217-21.