**Universidade de São Paulo
Faculdade de Saúde Pública**

**Desfechos epidemiológicos e fatores associados
à doença cerebrovascular em adultos jovens,
estado de São Paulo, Brasil**

Edige Felipe de Sousa Santos

**Tese apresentada ao Programa de Pós-
graduação em Epidemiologia para
obtenção do título de doutor em
Ciências.**

Área de concentração: Epidemiologia

**Orientador: Prof. Dr. José Leopoldo
Ferreira Antunes**

SÃO PAULO

2019

Desfechos epidemiológicos e fatores associados à doença cerebrovascular em adultos jovens, estado de São Paulo, Brasil

Edige Felipe de Sousa Santos

Tese apresentada ao Programa de Pós-graduação em Epidemiologia da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo para obtenção do título de doutor em Ciências.

Área de concentração: Epidemiologia

Orientador: Prof. Dr. José Leopoldo
Ferreira Antunes

Versão Original

SÃO PAULO

2019

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

DEDICATÓRIA

*Dedico esta obra à minha mãe,
Edna Maria de Sousa Bezerra, e aos
meus avós, José Bezerra Filho (in
memorian) e Inêz de Sousa (in
memorian).*

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, por nunca ter me desamparado, inclusive nos momentos mais difíceis;

Ao meu orientador prof. José Leopoldo Ferreira Antunes, pelos ensinamentos trocados, sendo indispensável para a concretização dessa obra;

Ao prof. Luiz Carlos de Abreu por ter sido e continuar sendo uma inspiração, além de contribuir imensamente para minha formação de pesquisador;

Ao prof. Fernando Adami, pelas contribuições na elaboração da tese e parcerias desenvolvidas ao longo dessa trajetória;

À professora Zilda Pereira da Silva, pelas inúmeras contribuições e aprendizados sobre Estatísticas de Saúde;

Ao prof. Cícero Magerbio Gomes Torres, por ter sido minha inspiração na área da Epidemiologia;

Aos professores Cláudio Leone, Rodrigo Daminello, Isabel Esposito, Italla Maria, Tatiana Toporcov e Gardênia Martins, por me inspirarem todos os dias;

A todos os meus professores da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo, grandes professores, pesquisadores e epidemiologistas, que contribuíram para o meu aprendizado em Epidemiologia;

A todos os meus colegas da primeira turma de Doutorado em Epidemiologia da Faculdade de Saúde Pública da USP, do Laboratório de Delineamento de Estudos e Escrita Científica do Centro Universitário FMABC e do Centro Universitário Leão Sampaio, que me ajudaram a compartilhar ideias e aprender a cada dia;

A todos os meus ex-alunos que foram e continuam sendo o propósito de tudo isso;

A todos os meus amigos Ziclomar Cartaxo, Cynthia Sousa, Jéssica Menezes e Leonice de Moraes, que me ajudaram com palavras e atitudes;

Às minhas irmãs Joseanne Kassia Costa Matos Souza e Virgínia Maria Sousa Bernardo, que sempre estiveram ao meu lado, nos momentos de dificuldades e vitórias;

Aos meus familiares: madrinha Tarcila, padrinho Junior Pio, tio Assis, tio Edson, tia Neuman, Márcio, Marcelo, Yarla Beatriz, Lizieux, Abrãao, Sara Yasmin, Ana Stefanie, Ana Sousa, Divânia, Maria Vitória. Eles são à base de tudo.

“Se eu vi mais longe, foi por estar sobre ombros de gigantes”.

Isaac Newton

RESUMO

Santos, EFS. **Desfechos epidemiológicos e fatores associados à doença cerebrovascular em adultos jovens, estado de São Paulo, Brasil**. 2018. 94f Tese (Doutorado). Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo, São Paulo, 2018.

Introdução: A Doença Cerebrovascular é uma das principais causas de morte no mundo, inclusive no Brasil, além de ser a primeira causa de internação hospitalar no Sistema Único de Saúde brasileiro. **Objetivo:** avaliar os desfechos epidemiológicos da doença cerebrovascular em adultos jovens residentes no município de São Paulo, assim como avaliar os fatores associados à falta de assistência hospitalar nos óbitos ocasionados pelo acidente cerebrovascular no estado de São Paulo. **Método:** foram utilizados dados oficiais de mortalidade e hospitalização por DCV provenientes do Sistema de Informações sobre Mortalidade e Sistema de Informações Hospitalares do Sistema Único de Saúde, respectivamente. As séries temporais foram padronizadas pelo método direto, segundo sexo, idade e tipos da doença. Para a mortalidade, utilizou-se dois intervalos de tempo de 10 anos consecutivos (1996-2005 e 2006-2015). Foi utilizado o modelo de regressão de Prais-Winsten, obtendo o Annual Percent Change (APC). Para analisar a associação entre os óbitos por doença cerebrovascular sem assistência hospitalar e as variáveis explicativas utilizou-se regressão de Poisson. **Resultados:** Ocorreram 13.129 óbitos e 17.972 hospitalizações em adultos jovens residentes na cidade de São Paulo. Quando analisadas conjuntamente, a mortalidade por doença cerebrovascular apresentou tendência decrescente (APC -4,94% entre 1996-2005 e APC -3,17% entre 2006-2017). Mulheres tiveram redução da mortalidade por DCV durante todo o período (1996-2005; APC: -4,29% e 2006-2015; APC: -4,57%), enquanto homens apresentaram redução da mortalidade por DCV somente na primeira década do estudo (1996-2005; APC= -5,71%). A tendência de hospitalização foi estacionária, sem diferenças segundo sexo e faixa etária. A morbimortalidade por DCV no mês mais frio do ano (junho) foi 11,5% mais elevada, em média durante o período 1996-2015 e 2008-2017, em comparação com o período mais quente, no mês de dezembro ($p<0,05$). Também foram registrados 127.319 óbitos por Doença Cerebrovascular no estado de São Paulo nos períodos de 1996-1998 e 2013-2015. Destes, 19.362 (15,2%) não tiveram assistência hospitalar. No período mais recente (2013-2015) a proporção da falta de assistência hospitalar foi maior para indivíduos de cor da pele amarela (RR=1,48; IC95%, 1,25 : 1,77), enquanto pessoas de cor preta (RR=0,85; IC95%, 0,76 : 0,95), casadas (RR=0,70; IC95%, 0,64 : 0,75), residentes no município de São Paulo (RR=0,92; IC95%: 0,86 – 0,98) e acometidos pela Doença Cerebrovascular hemorrágica (RR=0,47; IC95%, 0,43 : 0,51) tiveram menor proporção de falta de atendimento hospitalar na análise multivariada. **Conclusão:** a tendência da mortalidade por Doença Cerebrovascular em adultos jovens declinou durante 1996-2015, com variação segundo sexo, idade e tipos da DCV, enquanto a incidência de hospitalização permaneceu estacionária durante 2008-2017. Além disso, verificamos variação sazonal significativa, com maior morbimortalidade por doença cerebrovascular em adultos jovens na cidade de São Paulo, no período mais frio do ano. Em relação aos fatores associados aos óbitos por Doença Cerebrovascular sem assistência hospitalar, identificamos que as mesmas condições continuaram restringindo ou favorecendo a falta de assistência hospitalar nesses óbitos durante os dois períodos de tempo.

Palavras-chave: Mortalidade. Incidência. Acidente Vascular Cerebral. Adulto jovem. Fatores epidemiológicos.

ABSTRACT

Santos, EFS. **Epidemiological findings and factors associated with cerebrovascular disease in young adults, São Paulo, Brazil.** 2018, 94f Tese (Doutorado). Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo, São Paulo, 2018.

Introduction: Cerebrovascular disease (CVD) is one of the leading causes of death worldwide, including in Brazil. Besides being the first cause of hospitalization in the Brazilian Unified Health System. **Objective:** to evaluate the epidemiological outcomes of cerebrovascular disease in young adults living in the city of São Paulo, as well as to evaluate the factors associated with the lack of hospital care in the deaths caused by stroke in the state of São Paulo. **Method:** Official data on mortality and hospitalization for CVD from the Mortality Information System and Hospital Information System of the National Health System were used, respectively. Time series were standardized by the direct method, according to sex, age and types of disease. For mortality, two time intervals of 10 consecutive years (1996-2005 and 2006-2015) were used. The Prais-Winsten regression model was used, obtaining Annual Percent Change (APC). Poisson regression was used to analyze the association between deaths due to cerebrovascular disease without hospital care and the explanatory variables. **Results:** There were 13,129 deaths and 17,972 hospitalizations among young adults living in the city of São Paulo. When analyzed together, stroke mortality presented a decreasing trend (APC -4.94% between 1996-2005 and APC -3.17% between 2006-2017). Women had a reduction in CVD mortality during the whole period (1996-2005, APC: -4.29% and 2006-2015, APC: -4.57%), while men had a reduction in CVD mortality only in the first decade of the study (1996-2005; APC = -5.71%). The trend of hospitalization was stationary, with no differences according to gender and age group. CVD morbidity and mortality in the coldest month of the year (June) was 11.5% higher, on average during the period 1996-2015 and 2008-2017, compared to the warmer period in December ($p < 0.05$). There were also 127,319 deaths due to stroke in the State of São Paulo during 1996-1998 to 2013-2015. Of these, 19,362 (15.2%) did not have hospital care. In the most recent period (2013-2015), the proportion of hospital attendance was higher for yellow-skinned individuals (RR = 1.48, 95% CI, 1.25: 1.77), whereas black people (RR = 0.85, 95% CI 0.76 : 0.95), married (RR = 0.70, 95% CI, 0.64: 0.75), living in the city of São Paulo (RR = 0.92 ; 95% CI: 0.86-0.98) and hemorrhagic cerebrovascular disease (RR = 0.47, 95% CI, 0.43: 0.51) had a lower proportion of lack of hospital care in the multivariate analysis. **Conclusion:** The trend of mortality due to stroke in young adults declined during 1996-2015, with variation according to gender, age and types of CVD, while the incidence of hospitalization remained stationary during 2008-2017. In addition, we verified a significant seasonal variation, with higher morbidity and mortality due to cerebrovascular disease in young adults in the city of São Paulo, during the coldest period of the year. Regarding the factors associated with deaths due to Cerebrovascular Disease without hospital care, we identified that the same conditions continued to restrict or favor the lack of hospital care in these deaths during the two time periods.

Keywords: Mortality. Incidence. Stroke. Young Adult. Epidemiologic Factors.

LISTA DE TABELAS

	Página
Tabela 2.1.1: Síntese dos estudos sobre incidência e mortalidade por doença cerebrovascular em adultos jovens no mundo.	19
Tabelas do manuscrito 1: Tendência e variação sazonal da mortalidade e incidência de hospitalização por doença cerebrovascular em adultos jovens residentes na cidade de São Paulo, Brasil.	
Tabela 1. Mortalidade e Hospitalização por Doença Cerebrovascular (x 100.000 habitantes), em indivíduos com idade entre 20 e 49 anos, segundo características demográficas e clínicas. Cidade de São Paulo, Brasil. 1996-2015 e 2008-2017	55
Tabela 2. Tendência da mortalidade por tipos de Doença Cerebrovascular, em indivíduos com idade entre 20 e 49 anos, segundo sexo e faixas etárias. Cidade de São Paulo, Brasil, 1996-2015.	56
Tabela 3. Tendência da incidência de hospitalização por Doença Cerebrovascular e Ataque Isquêmico Transitório, em indivíduos com idade entre 20 e 49 anos, segundo sexo e faixas etárias. Cidade de São Paulo, Brasil, 2008-2017.	57
Tabela 4. Variação sazonal da morbimortalidade por Doença Cerebrovascular, em indivíduos com idade entre 20 e 49 anos, residentes na cidade de São Paulo, Brasil. 1996-2015 e 2008-2017	58
Tabelas do manuscrito 2: Fatores associados aos óbitos por doença cerebrovascular sem assistência hospitalar: São Paulo, Brasil, 1996-1998 a 2013-2015	
Tabela 1. Óbitos por doença cerebrovascular segundo variáveis selecionadas. Estado de São Paulo, Brasil, 1996-1998 e 2013-2015.	76
Tabela 2. Fatores associados aos óbitos por doença cerebrovascular sem assistência hospitalar. Estado de São Paulo, Brasil. (N=9.514 em 1996-1998 e N=9.848 em 2013-2015).	77
Tabela 3. Análise multivariada dos fatores associados aos óbitos por doença cerebrovascular sem assistência hospitalar. Estado de São Paulo, Brasil. 1996-1998 e 2013-2015.	78
Tabela 4. Fatores associados aos óbitos por doença cerebrovascular sem assistência hospitalar, segundo Doença Cerebrovascular hemorrágica, estado de São Paulo, Brasil (N=1.057 em 1996-1998 e N=1.738 em 2013-2015).	79
Tabela 5. Análise multivariada dos fatores associados aos óbitos por doença cerebrovascular sem assistência hospitalar, segundo Doença Cerebrovascular hemorrágica. Estado de São Paulo, Brasil. 1996-1998 e 2013-2015.	80

LISTA DE FIGURAS

	Página
Figura 2.1.1: Incidência por Doença Cerebrovascular nas diferentes regiões do mundo.	18
Figura 2.1.2: Mortalidade por Doença Cerebrovascular nas diferentes regiões do mundo.	23
Figura 4.6: Proporção de mortes por causas mal definidas em adultos jovens, 1996-2015 (A); Proporção de hospitalização por causas mal definidas em adultos jovens, 2008-2017 (B). Cidade de São Paulo, Brasil.	34
Figuras do manuscrito 1: Tendência e variação sazonal da mortalidade e incidência de hospitalização por doença cerebrovascular em adultos jovens residentes na cidade de São Paulo, Brasil.	
Figura 1: Tendências da mortalidade cerebrovascular (1996-2015) e hospitalização (2008-2017). a Mortalidade 20 a 49 anos. b mortalidade grupo etário: 20-34 anos. c Mortalidade grupo etário: 35-49 anos. d Incidência 20 a 49 anos. e Incidência grupo etário: 20-34 anos. f Incidência grupo etário: 35-49 anos.	59
Figura 2: Sazonalidade da mortalidade (a) e Incidência de Hospitalização (b) por Doença Cerebrovascular em adultos jovens, cidade de São Paulo, Brasil. 1996-2015 e 2008-2017.	60

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

AVC	Acidente Vascular Cerebral
AH	Assistência Hospitalar
AIH	Autorização de Internação Hospitalar
AIT	Ataque Isquêmico Transitório
APC	<i>Annual Percent Change</i>
AVCh	Acidente Vascular Cerebral Hemorrágico
AVCi	Acidente Vascular Cerebral Isquêmico
CID-10	Classificação Internacional das Doenças
DATASUS	Departamento de Informática do SUS
DCNT	Doenças Crônicas Não Transmissíveis
DCV	Doença Cerebrovascular
DO	Declaração de Óbito
EUA	Estados Unidos da América
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IC	Intervalo de Confiança
IC95%	Intervalo de 95% de confiança
OMS	Organização Mundial de Saúde
PNS	Pesquisa Nacional de Saúde
RR	Risco Relativo
SEADE	Sistema Estadual de Análise de Dados
SIH/SUS	Sistema de Informações Hospitalares do Sistema Único de Saúde
SIM	Sistema de Informações sobre Mortalidade
SP	São Paulo
SUS	Sistema Único de Saúde

SUMÁRIO

	Página
1. APRESENTAÇÃO	12
2. INTRODUÇÃO	13
2.1 CARGA DA DOENÇA CEREBROVASCULAR	13
2.1.1 INCIDÊNCIA DA DOENÇA CEREBROVASCULAR EM ADULTOS JOVENS	17
2.1.2 MORTALIDADE DA DOENÇA CEREBROVASCULAR EM ADULTOS JOVENS	22
2.1.3 ÓBITOS POR DOENÇA CEREBROVASCULAR SEGUNDO ASSISTÊNCIA HOSPITALAR	23
3. OBJETIVOS	25
4. MÉTODO	26
4.1 TIPO DE ESTUDO	26
4.2 LOCAL E PERÍODO DA PESQUISA	26
4.3 DADOS DOS ÓBITOS, HOSPITALIZAÇÕES E POPULAÇÃO	27
4.4 BANCO DE DADOS	29
4.5 VARIÁVEIS DO ESTUDO	29
4.6 ANÁLISE ESTATÍSTICA	30
4.7 ASPECTOS ÉTICOS	33
5. RESULTADOS E DISCUSSÃO	35
5.1 MANUSCRITO 1	35
5.2 MANUSCRITO 2	61
6. CONSIDERAÇÕES FINAIS	81
7. REFERÊNCIAS	83
ANEXOS	89
ANEXO 1. COMPROVANTE DE SUBMISSÃO DO MANUSCRITO 1	89
ANEXO 2. COMPROVANTE DE SUBMISSÃO DO MANUSCRITO 2	90
ANEXO 3. APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA	91
ANEXO 4. CURRÍCULO LATTES DO ORIENTANDO	92
ANEXO 5. CURRÍCULO LATTES DO ORIENTADOR	93

1. APRESENTAÇÃO

A tese de doutorado intitulada “Desfechos epidemiológicos e fatores associados à doença cerebrovascular em adultos jovens no estado de São Paulo, Brasil” foi estruturada no formato coletânea de artigos científicos. Ela apresenta uma introdução sobre a Carga da Doença Cerebrovascular no mundo e Brasil, com ênfase na população de adultos jovens, como também são apresentados dados de incidência e mortalidade. A seção Método apresenta informações sobre o tipo de estudo, local e período da pesquisa, população, procedimentos utilizados para coleta de dados, variáveis do estudo, análise estatística e aspectos éticos, utilizados para elaboração de dois artigos científicos submetidos em revistas científicas. Por sua vez, os artigos foram apresentados nas Seções Resultados e Discussão. Por fim, insere-se a Seção “Considerações Finais”, cuja finalidade é abranger os desfechos dos artigos listados nas Seções Resultados e Discussão e ir além dos mesmos, com perspectivas futuras no campo da Saúde Pública.

2. INTRODUÇÃO

A Doença Cerebrovascular (DCV) é uma das principais causas de morte no mundo, inclusive no Brasil, além de ser a primeira causa de internação hospitalar no Sistema Único de Saúde brasileiro. Apesar da elevada carga do acidente cerebrovascular, dados sobre mortalidade e incidência de hospitalização por tipos de doença cerebrovascular em adultos jovens são escassos, inclusive no Brasil. Além disso, estudos sobre a mortalidade por DVC segundo assistência hospitalar são necessários para que se conheçam os fatores que favorecem ou dificultam sua distribuição por tipo de assistência prestada imediatamente anterior ao óbito.

2.1 CARGA DA DOENÇA CEREBROVASCULAR

As Doenças Crônicas Não Transmissíveis (DCNT) são um problema de saúde global, principalmente em países de baixa e média renda, e em 2007, 72% das mortes foram atribuídas às DCNT no Brasil (Schmidt, et al. 2011). Entre as DCNT, as cardiovasculares foram e continuam a ser, apesar de sua redução, a principal causa de morte no mundo (Wang, et al. 2016). Além disso, a Doença Cerebrovascular é uma das principais causas de morte no Brasil (Adami, et al. 2016), hospitalização no Sistema Único de Saúde brasileiro (Rolim, 2012) e incapacidade (Feigin, et al. 2009), especialmente em adultos em idade produtiva (Falcão, et al. 2004).

De acordo com o Instituto Nacional de Distúrbios Neurológicos e Acidente Cerebrovascular (1990), a Doença Cerebrovascular (DCV) se caracteriza pelo rápido desenvolvimento clínico de sinais e sintomas decorrentes de um distúrbio cerebral focal ou global, com duração dos sintomas superior a 24 horas, podendo resultar na morte, sem outra causa aparente que não a origem vascular.

O Acidente Cerebrovascular é uma doença devastadora, ocasionando 15 milhões de casos e cerca de cinco milhões de óbitos (aproximadamente 10% de todos os óbitos mundiais) em todo o mundo, além de resultar em incapacidade grave em dois terços dos sobreviventes (Maaijwee, et al. 2014). Entretanto, um dos aspectos principais da doença cerebrovascular é o fato da carga da doença ser muito desigual, com 85% dos óbitos concentrados em países em desenvolvimento (Lopez, et al. 2006).

Aproximadamente 80,0% de todas as doenças cerebrovasculares são isquêmicas, entretanto, essa proporção é bastante variável para populações mais jovens, sendo: 21-79% para o tipo isquêmico, 2,7-38,5% para a hemorragia intracraniana e 9,6-55,4% para a hemorragia subaracnóidea (Marini, et al. 2011). Ademais, cerca de 5-10% de todos os acidentes cerebrovasculares ocorrem em indivíduos com menos de 50 anos de idade (*ie.* adultos jovens) (Maaijwee, et al. 2014; Marini, et al. 2011).

Baseado nos dados coletados do estudo sobre incidência e mortalidade pela Doença Cerebrovascular de seis países desenvolvidos (França, Alemanha, Itália, Espanha, Inglaterra e Estados Unidos) a incidência de primeiro episódio da doença variou entre 114 casos por 100.000 pessoas/ano e 350 casos por 100.000 pessoas/ano (Zhang, et al. 2012). No Brasil, a taxa padronizada para homens em 2015 foi de 355,7/100.000 enquanto para mulheres foi 288,4/100.000 (Lotufo, et al. 2017). Apesar das elevadas taxas na população em geral de diferentes partes do mundo, a taxa padronizada de incidência cerebrovascular em adultos jovens foi estimada entre 6,14/100.000 e 48,51/100.000 pessoas-ano (MARINI, et al. 2011).

Dados do *Global Burden of Disease* (2013) mostrou que entre 1990-2010 a incidência padronizada da Doença Cerebrovascular reduziu em 13% no mundo, enquanto a mortalidade padronizada diminuiu 37% (Krishnamurthi, et al. 2015). Por outro lado, diversos estudos apontam para aumento da incidência por DCV em populações mais jovens (George, et al. 2011; Giang, et al. 2013; Vaartjes, et al. 2013; Vangen-Lønne, et al. 2015) a partir da década de 1970, como também aumento na prevalência de fatores de risco, como diabetes mellitus, hipertensão e dislipidemia (Putala, et al. 2012) em indivíduos jovens em todo o mundo (Smajlović D, et al. 2015).

No Brasil, em uma cidade industrial da região Sul do país, as taxas de incidência cerebrovascular foram semelhantes às dos países desenvolvidos. Ademais, no mesmo estudo também foi descrita tendência decrescente nas taxas de incidência entre 1995-2006 (Cabral, et al. 2009). Estudo posterior em adultos jovens identificou estabilidade na incidência de hospitalização por doença cerebrovascular em brasileiros com idade entre 15-49 anos durante 2008-2012 (Adami, et al. 2016), enquanto na cidade de Joinville, Brasil, a incidência de acidentes vasculares cerebrais isquêmicos aumentou entre os adultos jovens, mas não pela forma hemorrágica, durante 2005-2015 (Cabral, et al. 2017).

A doença cerebrovascular é considerada uma doença negligenciada no Brasil (Lotufo, et al. 2005) em virtude da dificuldade no controle dos fatores de risco e proteção, planejamento de cuidados terapêuticos e financiamento de pesquisas sobre a área de concentração cerebrovascular (Lotufo, et al. 2005). Além disso, entre as décadas de 1960-1970, a mortalidade cerebrovascular na cidade de São Paulo, Brasil, atingiu os valores mais altos entre os países das Américas e Europa ocidental (Lolio, et al. 1986).

Apesar das tendências favoráveis para a mortalidade cerebrovascular, com redução pela primeira vez a partir da década de 1980 na cidade de São Paulo (Lolio, et al. 1986), os valores continuam altos (Garritano, et al. 2012). O declínio da mortalidade também ocorre em todo o país (André, et al. 2006; Garritano, et al. 2012), especialmente após 30 anos de idade, com importante variação regional (Adami, et al. 2016).

Embora vários estudos tenham descrito as tendências temporais de mortalidade e incidência por DCV, muitos deles focalizaram apenas naqueles com idade ≥ 50 anos. Sendo assim, dados populacionais sobre mortalidade e incidência de hospitalização por tipos de doença cerebrovascular em adultos jovens são escassos, inclusive no Brasil. Dados atualizados são necessários para estimar a carga cerebrovascular, já que a maioria dos estudos realizados no Brasil foi publicada até 2012 (Adami, et al. 2016) incluindo todos os tipos da doença cerebrovascular ou com população de estudo muito específica (Cabral, et al. 2017) limitando a generalização do estudo.

Considerando o declínio das tendências de mortalidade cerebrovascular descrito anteriormente na cidade de São Paulo (Lolio, et al. 1986), Joinville

(Cabral, et al. 2009), e no Brasil (Garritano, et al. 2012; Adami, et al. 2016), como também o aumento das tendências de incidência por doença cerebrovascular em adultos jovens no Brasil (Cabral, et al. 2017) e aumento da hospitalização pela DCV e Ataque Isquêmico Transitório em adultos jovens residentes em países desenvolvidos (Tiabaek, et al. 2016), ressalta-se a necessidade de identificar se o padrão dessas tendências até período mais recente na cidade de São Paulo é similar ao descrito em estudos prévios.

São Paulo é a cidade mais populosa do Brasil, com maior quantidade de óbitos e hospitalizações por DCV, concentrando 5,7% de todos os óbitos e 5,2% das hospitalizações por DCV do país, além de apresentar boa qualidade no preenchimento da causa básica do óbito, correspondendo ao terceiro estado do Brasil com menor mortalidade pelo Acidente Vascular Cerebral, não especificado como hemorrágico ou isquêmico (Ministério da Saúde, 2018). Também há lacunas sobre a variação sazonal da morbimortalidade cerebrovascular em adultos jovens residentes na cidade de São Paulo, necessitando melhores explicações.

No Brasil, os Sistemas de Informações em Saúde (SIS) configuram-se como única fonte de informação obrigatória (Medeiros, et al. 2005) sobre mais de 96% de todos os óbitos e mais de 85% das internações hospitalares ocorridas no país (Adami, et al. 2016). Na região Sudeste, especialmente na cidade de São Paulo, os SIS são de boa qualidade e completude, possibilitando o uso para gerar estimativas precisas sobre os desfechos epidemiológicos e fatores associados à doença cerebrovascular (Santos, et al. 2014).

Por sua vez, esses sistemas disponibilizam as informações através do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS) sob coordenação do Ministério da Saúde. Assim, com o intuito de esclarecer essas questões, recolhemos informações através do banco de dados de saúde oficial do Brasil (website: www.datasus.gov.br), sobre as mortes e hospitalizações por doença cerebrovascular utilizadas neste estudo.

2.1.1 Incidência da Doença Cerebrovascular em Adultos Jovens

A Doença Cerebrovascular é uma importante causa de morbimortalidade em todo o mundo (figura 2.1.1). Foram publicados vários estudos sobre a incidência de DCV a partir de 1980, entretanto poucos estudos foram publicados desde 2009 em adultos jovens (Smajlović D, et al. 2015).

Uma revisão sistemática sobre a incidência de DCV em adultos jovens publicada por Marini et al (2011) que analisaram 29 estudos incluindo 3.589 pacientes com menos de 45 anos de idade com primeiro episódio de acidente cerebrovascular entre 1980 e 2009, e encontraram resultados heterogêneos em termos de metodologia, e taxas padronizadas variando de 6,14 / 100.000 a 48,51 / 100.000 pessoas-ano.

Em se tratando de estudos epidemiológicos sobre DCV em adultos jovens, a faixa etária tem sido variável. Ademais, cerca de 5-10% de todos os acidentes cerebrovasculares ocorrem em indivíduos com menos de 50 anos de idade (Maaijwee, et al. 2014; Marini, et al. 2011). Sendo assim, considera-se doença cerebrovascular em adultos jovens quando o primeiro episódio ocorre antes de 50 anos de idade.

Alguns estudos estabeleceram idades mínimas entre 11 e 15 anos (Zétola, et al. 2001) e limite máximo para idade entre 45 e 49 anos (Smajlović D, et al. 2015, Maaijwee, et al. 2014). Além disso, alguns estudos apontaram maior ocorrência cerebrovascular no sexo masculino (Groppo, et al. 2012; Ghandehari, et al. 2006; Naess, et al. 2004). Por outro lado, Cardoso et al. (2003) identificou maior frequência da doença cerebrovascular entre mulheres jovens com idade até 35 anos, justificando esse achado pelo uso prolongado de anticoncepcionais orais.

Figura 2.1.1: Incidência por Doença Cerebrovascular nas diferentes regiões do mundo.

Fonte: Global stroke statistics (2017).

Em estudo de base populacional realizado na Itália (Marini, et al. 2001) não foi identificado casos de DCV entre jovens com idade entre 15 e 24 anos. Entretanto, em estudo realizado no Sul do Brasil encontrou-se proporção de 12,2% casos de DCV em adultos com idade entre 15-25 anos (Zétola, et al. 2001).

Griffiths et al. (2011) identificou que a maior incidência da DCV em adultos jovens foi verificada em países desenvolvidos como o Japão, com incidência de 70/100.000 pessoas/ano na faixa etária entre 35 e 44 anos. Além disso, essa incidência pode ser até cinco vezes mais elevada em jovens negros com faixa etária similar (96/100.000 pessoas/ano) (Jacobs, et al. 2002; Marini, et al. 2011). Ademais, os estudos apontam que a incidência aumenta, sobretudo, após os 35 anos de idade (Cardoso, et al. 2003).

Uma síntese de estudos sobre incidência e mortalidade por DCV em adultos jovens é apresentada na tabela 2.1.1. Foram descritos 272.876 casos e mortes de DCV (I60-I69 – CID-10) em adultos jovens (5-54 anos).

Tabela 2.1.1: Síntese dos estudos sobre incidência e mortalidade por doença cerebrovascular em adultos jovens no mundo.

Autor (ano). País	Objetivo	Tipo de estudo/ Amostra / CID / faixa etária	Incidência	Mortalidade	Conclusão
Giang, et al. (2013). Suécia.	Investigar a tendência de mortalidade entre homens e mulheres com idade entre 18-54 anos hospitalizados com IS durante 1987–2006.	Estudo prospectivo. 17.149 casos (I63). Faixa etária: 18-54 anos	-	Mortalidade padronizada para homens 5,88 (IC95% 5,10–6,71) e para mulheres 5,91 (4,68–7,29) /100 pessoas-ano	Durante o período de 20 anos, a mortalidade declinou 32% para homens (HR=0,68 [IC95% 0,56–0,82]) e 45% (0,55 [0,41–0,75]) para mulheres. Apesar do declínio, a mortalidade foi 6 vezes maior que a da população em geral no período mais recente.
Zétola, et al. (2001). Brasil.	Analisar epidemiologicamente o AVC, caracterizando os principais tipos e fatores de risco	Descritivo retrospectivo de 164 casos (I60-I69) Faixa etária:15-49 anos	AVC isquêmico foi diagnosticado em 141 pacientes (86%) com maior incidência após 36 anos	-	Embora a população jovem possua determinantes diferentes, foi encontrado relevante prevalência de fatores de risco conhecidos, como hipertensão, e potencialmente controláveis.
Grosso, et al. (2012). Itália.	Estimar a incidência, etiologia e prognóstico de primeiro episódio de AVC em adultos jovens durante 2002-2007.	Coorte (prospectivo) 39 pacientes (I60-63 e I676). Faixa etária:15-44 anos	12,1/100.000 (IC 95% 8,6 – 16,5) para homens 13 (8,05–19,89) e para mulheres 11,17 (6,62–17,65) 8,0 /100.000	Letalidade (case-fatality) 7.7%	A incidência foi similar aos detectados nos países ocidentais enquanto a letalidade foi mais baixa do que reportada em estudos recentes.
Ghandehari, et al. (2006). Irã.	Determinar a incidência de acidente vascular cerebral isquêmico e seus subtipos etiológicos em adultos jovens persas, Irã, durante 2000-2005.	Prospectivo de base populacional. 126 casos de AVC (I63). Faixa etária 15-45	-	-	A doença valvular reumática foi a causa mais comum e evitável de AVC nesse grupo de jovens.
Rozenthul-Sorokin et al. (1996). Israel.	Descrever a ocorrência de AVC durante 1 ano, incidência e desfechos.	Prospectivo. 253 casos (I60-I64). Faixa etária 17-49 anos	10,36/100.000 pessoas-ano. Homens: 13,00 (IC95% 10.98-15,08; Mulheres: 7,71 (IC95% 6,15-9,27)	Letalidade (case-fatality): 9.9%	A incidência encontrada é similar às taxas da Europa ocidental. Os fatores de risco encontrados foram bem similares às da população mais velha.
Nencini et al. (1988). Itália.	Determinar incidência de AVC específica por tipo, sexo e idade, em adultos jovens residentes em Florence, Itália.	Prospectivo. 47 casos de (I60-I63). Faixa etária: 15-47 anos.	Incidência anual de AVC global para homens: 9,0/100.000 habitantes (IC95% 5,8-13,4); para mulheres: 8,7 (IC95% 5,5-13,0).	Letalidade (case-fatality): 23.4%	Necessidade medidas preventivas voltadas para a população de adultos jovens.

Leno, et al. (1993). Espanha.	Determinar a incidência, tipo e prognóstico de acidente vascular cerebral em adultos jovens em Cantabria, na Espanha.	Prospectivo. 81 (I60-64). Faixa etária: menores de 50 anos.	13,9/100.000 (IC 95%: 9,6-18,2). 17,3/100.000 para homens e 10,4/100.000 para mulheres.	Letalidade (<i>case-fatality</i>): 22%	Houve maior incidência para o sexo masculino sendo que a incidência A incidência de AVC em jovens encontrada na Cantábria é comparável à de estudos anteriores.
George et al. (2011). Estados Unidos.	Determinar as taxas de hospitalização por AVC agudo em crianças e adultos jovens, como também prevalência de fatores de risco associados durante 1995-2008	Estudo de base populacional. 26.327 (I60-I63). Faixa etária: 5-44 anos	5-14 anos: 1,6-2,6/100.000; 15-34 anos: 2,8-1,9/100.000; 35-44 anos: 11,3-8,7/100.000	-	Ocorreu aumento na prevalência de hospitalizações por AVC isquêmico e coexistência de tradicionais fatores de risco nas hospitalizações de adultos jovens
Poisson, et al. (2014). Estados Unidos.	Determinar as tendências na mortalidade por acidente vascular cerebral em adultos jovens durante 1989-2009.	Prospectivo. 59.077 mortes (I60-63). Faixa etária: 20-44 anos.	-	Mortalidade AVC global para homens 27.9/100,000 e para mulheres 26.6/100,000.	A mortalidade por AVC em adultos jovens diminuiu em 35%, com reduções em todos os subtipos de AVC (isquêmico e hemorrágico). A aparente diminuição nas taxas de mortalidade e nas disparidades raciais sugere que o reconhecimento e o tratamento nesse grupo podem estar melhorando. Incidência de AVC aumentou 62% em adultos jovens de Joinville, mas o aumento ocorreu somente para as taxas de AVCi (66%) e não para AVCh.
Cabral et al. (2017). Brasil.	Mensurar as tendências de incidência de AVC isquêmico e hemorrágico em adultos jovens durante 2005-2015 em Joinville, Brasil.	Retrospectivo. 2.483 casos (I60-I63). Faixa etária:	2005-2006: 5,3 (3,8–7,1). 2014-2015: 8,6 (6,7–10,9)	-	Incidência de AVC aumentou 62% em adultos jovens de Joinville, mas o aumento ocorreu somente para as taxas de AVCi (66%) e não para AVCh.
Kristensen, et al. (1997). Suécia.	Realizar um levantamento epidemiológico de base populacional entre jovens adultos com idade entre 18 a 44 anos no norte da Suécia	Prospectivo. 107 casos (I63). Faixa etária 18-44 anos.	11,3/100.000 (IC:95%: 6,7-16,1)	Letalidade (<i>case-fatality</i>): 5.7%	A taxa de incidência de AVC isquêmico foi maior do que a relatada anteriormente na maioria dos países da Europa Ocidental
Jacobs, et al. (2002). EUA.	Determinar as taxas de incidência de AVC nestas populações e comparar as taxas entre vários grupos étnicos, sexuais e etários durante 1993-1997.	Prospectivo. 74 casos (I60-I63). Faixa etária: 20-44 anos	Incidência AVC global 23,0/100.000; AVCi: 10/100.000; hemorragia intracerebral 7/100.000 e hemorragia subaracnóidea 6/100.000.	Letalidade (<i>case-fatality</i>): 38% para jovens negros, 16% para jovens hispânicos em comparação com os brancos (0%).	Jovens negros e hispânicos têm maior incidência de AVC do que jovens brancos.

Marini, et al. (2001). Itália.	Avaliar a incidência e o prognóstico do primeiro acidente vascular cerebral em adultos jovens.	Prospectivo. 89 casos (I60-67). Faixa etária: menores de 45 anos.	10,18/100.000 (IC95%, 8,14-12,57)	Letalidade (<i>case-fatality</i>) foi de 11,2% (IC95%, 6,2-19,4)	Jovens com AVC apresentaram alta prevalência cumulativa desproporcional (42,7%) da forma hemorrágica em relação a pacientes mais idosos (15,7%), principalmente (52,6%) devido a aneurismas e malformações arteriovenosas.
Patella, et al. (2011). Itália.	Avaliar o resultado a longo prazo para identificar preditores de mortalidade, recorrência e recuperação funcional de AVC em jovens.	Prospectivo. 94 casos (I63). Faixa etária: 14-45 anos.	A incidência média anual de recidiva foi de 4,5%	Mortalidade em 3 anos: 1,06%	O estudo não demonstra nenhum fator preditivo relacionado ao desfecho clínico. Os dados relevantes do acompanhamento neurorradiológico são a presença de lesões clinicamente silenciosas em nove pacientes, considerados como AVC recorrente.
Onwuchekwa, et al. (2009). Nigéria.	Avaliar incidência, fatores de risco, subtipos e letalidade do AVC nos jovens adultos nigerianos durante 2003-2008.	Retrospectivo. 54 casos (I60-63). Faixa etária: 18-45 anos.	Incidência proporcional de 8,8%	Letalidade (<i>case-fatality</i>) foi de 16,7%	A incidência de AVC em jovens nigerianos é baixa. A hipertensão é o fator de risco mais importante do AVC; no entanto, outros fatores de risco menos comuns, mas importantes, nos adultos jovens são o tabagismo, diabetes mellitus e HIV.
Wu et al. (2012). Nova Zelândia.	Analisar os fatores de risco, tendências na incidência e etiologia do AVC em adultos jovens em uma população hospitalar no sul da Nova Zelândia.	Retrospectivo. 131 casos (I63-I65, G46, I672, I675-I679, I694). Faixa etária: 15-45 anos	-	Letalidade hospitalar: 3,1%	A etiologia indeterminada e cardioembolismo foram a causa mais comum de acidente vascular cerebral em jovens em South Auckland, e que os povos Maori e Ilhas do Pacífico têm uma taxa mais alta de acidente vascular cerebral
Naess, et al. (2004). Noruega.	Analisar os desfechos de longo prazo de adultos jovens com infarto cerebral em 1988-97 no oeste da Noruega.	Prospetivo. 232 casos (I60-68). Faixa etária: 15-49 anos	-	-Durante 5,7 anos, 9,9% dos pacientes morreram.	Embora o desfecho em longo prazo do infarto cerebral seja melhor em adultos jovens do que em pacientes mais velhos, a morbimortalidade ainda é significativa.
Adami et al. (2016). Brasil.	Analisar as taxas de mortalidade e incidência de admissão hospitalar por AVC em brasileiros com idade entre 15-49 anos, de acordo com regiões, grupo etário, durante 2008-2012.	Ecológico. 35,005 mortes e 131,344 admissões hospitalares por AVC. (I60-I64). Faixa etária: 15-49 anos	Incidência de admissão hospitalar estabilizou: 24,67 (IC95%: 24,66; 24,67) em 2008 e 25,11 (IC95%: 25,10; 25,11) em 2012	Mortalidade declinou de 7,54 (IC95%: 7,53; 7,54) em 2008 para 6,32 (IC95%: 6,31; 6,32) em 2012	Observou-se redução da taxa de mortalidade por AVC, particularmente em indivíduos acima de 30 anos, enquanto a tendência da incidência de hospitalização foi estacionária; e também importante variação regional foi observada para mortalidade e incidência de hospitalização entre adultos jovens brasileiros.

AVC: Acidente Vascular Cerebral; AVCI: Acidente vascular Cerebral isquêmico; AVCh: Acidente Vascular Cerebral hemorrágico; HR: Hazard Ratio; IC95%: intervalo de 95% de confiança

A partir desses estudos, identificamos que a ocorrência da DCV foi maior entre homens quando comparado com as mulheres, pessoas de cor da pele preta e residentes em países em desenvolvimento. Embora o tipo mais comum da doença cerebrovascular seja a forma isquêmica, na população mais jovem, a proporção de Acidente Vascular Cerebral hemorrágico (AVCh) é maior quando comparado a população total. Além disso, foi encontrada prevalência de fatores de risco conhecidos e potencialmente controláveis.

2.1.2 Mortalidade por doença cerebrovascular em adultos jovens

A Doença Cerebrovascular ocasiona cerca de cinco milhões de óbitos (figura 2.1.2) em todo o mundo, além de resultar em incapacidade grave em dois terços dos sobreviventes (Maaijwee, et al. 2014).

Estudos prévios descreveram redução de 15% na tendência da mortalidade por DCV no século XXI, em brasileiros com 30 anos ou mais, entre 2000 e 2009 (Garritano, et al. 2012). Em Joinville, uma cidade na região Sul do Brasil, houve redução na mortalidade por DCV de 37% entre 1995-2006 (Cabral, et al. 2009). André et al. (2006) descreveram tendência de queda na mortalidade por DCV no Brasil durante três décadas seguidas (1980-2002).

O declínio da mortalidade por DCV em adultos jovens também foi descrito em outros países, como: Estados Unidos (Koton, et al. 2014, Poisson, et al. 2014), França (Lecoffre, et al. 2017), Holanda (Vaartjes, et al. 2013), Alemanha (Rücker, et al. 2018), e Suécia (Giang, et al. 2013).

As taxas de mortalidade cerebrovascular padronizadas por idade e raça/cor de pele no Brasil mostraram que o risco de morrer por essas doenças é maior em negros, seguidos por pardos e sempre menor entre os brancos. As mulheres negras têm maior mortalidade comparada aos homens negros (Lotufo, et al. 2013). Essas observações são atribuídas às diferenças de condições socioeconômicas entre os grupos raciais do Brasil e maior prevalência de hipertensão arterial, principal fator de risco para a DCV, em indivíduos de cor da pele preta (Lessa, et al. 2006; Lotufo, et al. 2013).

Figure 10. Heat map showing mortality from stroke adjusted to the WHO world population, by quintiles.⁵

Figura 2.1.2: Mortalidade por Doença Cerebrovascular nas diferentes regiões do mundo.

Fonte: Global stroke statistics (2017).

Apesar da redução da mortalidade por DCV em diversas regiões do mundo, a prevalência de fatores de risco, como excesso de peso, inatividade física e hipertensão, é crescente em populações mais jovens (Smajlović D, 2015; Putaala, 2012). Além disso, a redução dos óbitos foi atribuída ao melhor acesso aos serviços de saúde e intervenções terapêuticas baseadas em práticas científicas (Lackland et al, 2014).

2.1.3 Óbitos por doença cerebrovascular segundo assistência hospitalar

A eficácia da prevenção e tratamento da doença cerebrovascular começa com o seu reconhecimento como emergência médica (Dávalos, et al. 1999). No Brasil, é considerada uma doença negligenciada (Lotufo, et al. 2005) e a falta de conscientização como emergência pode ser verificada pela demora em procurar ajuda médica imediata (Leopoldino, et al. 2003).

Entre 1979 a 2004, a proporção de óbitos ocorridos dentro dos equipamentos de saúde do Brasil por doenças cerebrovasculares aumentou (Ministério da Saúde, 2017), enquanto a proporção de óbitos hospitalares declinou em algumas regiões nos Estados Unidos (Feudtner, et al. 2006). Em razão da DCV ser um problema de saúde pública e requerer tratamentos agudos e complexos, espera-se que a grande maioria dos óbitos por essa doença ocorra dentro dos serviços de saúde. Ainda assim, entre 1990-2015 mais de 15,0% dos óbitos por DCV que ocorreram no maior estado do Brasil, São Paulo, não tiveram assistência hospitalar (Ministério da Saúde, 2017).

Manifestações clínicas da doença cerebrovascular ocorrem de forma súbita e inesperada, demandando socorro imediato e atendimento hospitalar (Cohen, et al. 2006). Sendo assim, óbitos por doença cerebrovascular que ocorridos em outros locais, como em domicílio ou via pública, podem refletir dificuldades no acesso aos serviços de saúde.

Estudos sobre a mortalidade por DVC segundo assistência hospitalar são necessários para que se conheçam os fatores que favorecem ou dificultam sua distribuição por tipo de assistência prestada imediatamente anterior ao óbito. Estudo realizado no Paraná, sul do Brasil, encontrou desigualdades no acesso ao hospital no momento do óbito por doença cerebrovascular, segundo variáveis socioeconômicas (Furukawa, et al. 2011).

Óbitos por doenças cerebrovasculares fora dos hospitais também podem ser mais frequentes na população idosa (Furukawa, et al. 2011), ou ainda por solicitação de familiares para não proceder a técnicas de reanimação (CDC, 2006), indicando que morrer no domicílio foi opção do paciente ou dos familiares (Furukawa, et al. 2011). Por outro lado, doenças que se configuram como emergência médica, a exemplo da doença cerebrovascular podem exigir mais hospitalizações, elevando a morbimortalidade hospitalar (Cohen, et al. 2006).

3. OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar desfechos epidemiológicos da Doença Cerebrovascular no estado de São Paulo, Brasil.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Analisar a magnitude, tendência e variação sazonal da mortalidade por doença cerebrovascular em adultos jovens residentes no município de São Paulo, no período de 1996-2015;
- Analisar a magnitude, tendência e variação sazonal da incidência de hospitalização por doença cerebrovascular e ataque isquêmico transitório em adultos jovens residentes no município de São Paulo, no período de 2008-2017;
- Analisar os fatores demográficos, socioeconômicos e clínicos, que influenciam a falta de assistência hospitalar nos óbitos por doença cerebrovascular no Estado de São Paulo, nos períodos de 1996-1998 e 2013-2015.

4. MÉTODO

4.1 TIPO DE ESTUDO

Trata-se de estudo ecológico com utilização de microdados oficiais de mortalidade e hospitalização por Doença Cerebrovascular (DCV) provenientes, respectivamente, do Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM) e do Sistema de Informações Hospitalares do Sistema Único de Saúde (SIH/SUS). Ambos os sistemas estão incluídos nos bancos de dados do Ministério da Saúde do Brasil, disponível no site do Departamento de Informática do SUS (DATASUS) (www.datasus.gov.br).

4.2 LOCAL E PERÍODO DA PESQUISA

As unidades de análise selecionadas para este estudo foram: município de São Paulo (primeiro manuscrito) e estado de São Paulo (segundo manuscrito). O estado de São Paulo apresenta população estimada em 45 milhões de habitantes (IBGE, 2010) e corresponde ao terceiro estado do Brasil com menor mortalidade pelo Acidente Vascular Cerebral, não especificado como hemorrágico ou isquêmico (Ministério da Saúde, 2018). O estado está dividido em 644 municípios (com 33 milhões de habitantes) e a cidade de São Paulo (com 12 milhões de habitantes), capital do estado.

Por sua vez, o município de São Paulo, cidade mais populosa do Brasil, concentra 5,7% de todos os óbitos e 5,2% das hospitalizações por DCV do país (Ministério da Saúde, 2018). Sua população tem 5,5 milhões de habitantes com idade entre 20 e 49 anos (49,1% da população do estado de São Paulo), com cobertura de plano de saúde de 28,0% para a população com idade entre 19-64 anos (IBGE, 2010). Além disso, as informações de saúde são consideradas como tendo boa qualidade (Laurenti, et al. 2004; Braz, et al. 2013).

Os dados dos óbitos da cidade de São Paulo corresponderam ao período entre 01 de janeiro de 1996 a 31 de dezembro de 2015 (a partir de 1996 as declarações de óbito passaram a ser codificadas utilizando-se a CID-10), enquanto os dados das hospitalizações compreenderam o período de 01 de março de 2008 a 30 de novembro de 2017 (em 2008, houve implantação da nova tabela unificada de procedimentos, medicamentos e órteses e próteses e materiais especiais do Sistema Único de Saúde ocasionando perda de dados sobre internações hospitalares do Brasil referente ao mês de janeiro de 2008). Além disso, os dados dos óbitos do estado de São Paulo, corresponderam ao período de 01 de janeiro de 1996 a 31 de dezembro de 1998 e 01 de janeiro de 2013 a 31 de dezembro de 2015.

4.3 DADOS DOS ÓBITOS, HOSPITALIZAÇÕES E POPULAÇÃO

A faixa etária para definição de DCV em adultos jovens tem sido variável. Alguns estudos prévios estabeleceram idades mínimas entre 11 e 15 anos (Zétola, et al. 2001) e limite máximo para idade entre 45 e 49 anos (Smajlović, et al. 2015, Maaijwee, et al. 2014). Para o objetivo primário desse estudo, foram levantados dados sobre óbitos e hospitalizações por DVC em indivíduos com idade entre 20 e 49 anos.

Foram incluídos todos os óbitos e internações hospitalares cuja causa básica do óbito ou diagnóstico principal da admissão hospitalar foi Doença Cerebrovascular identificada pelos seguintes códigos da Classificação Internacional de Doenças, 10ª Revisão (CID-10): hemorragia intracraniana: I60; hemorragia subaracnóide: I61; outras hemorragias intracranianas não traumáticas: I62; infarto cerebral: I63; acidente vascular cerebral não especificado como isquêmico ou hemorrágico: I64; oclusão e estenose de artérias pré-cerebrais que não resultam em infarto cerebral: I65; oclusão e estenose de artérias cerebrais que não resultam em infarto cerebral: I66; outras doenças cerebrovasculares: I67; transtornos cerebrovasculares em doenças classificadas em outra parte: I68; sequela de doenças cerebrovasculares: I69.

Para os dados de hospitalizações também foi incluído o Ataque Isquêmico Transitório: G45 (LECOFFRE, et al. 2017).

Não foram consideradas internações hospitalares em hospitais privados custeados diretamente pelo paciente ou pelo sistema suplementar de saúde (convênios e seguros de saúde) que por sua vez não têm seus dados registrados pelo SIH/SUS.

Os óbitos foram extraídos do SIM que recebe, processa, confere a consistência e validade sobre a causa básica da morte registrada na Declaração de Óbito (DO) e disponibiliza a informação de mais de 96% (Adami, et al. 2016) dos óbitos ocorridos no Brasil. A partir desse sistema, tornou-se possível captar dados sobre mortalidade de forma abrangente. Dentre os benefícios do SIM, pode-se citar: produção de estatísticas de mortalidade; construção dos indicadores de saúde; e análises estatísticas, epidemiológicas e sociodemográficas.

As hospitalizações foram provenientes do SIH/SUS que registra mais de 85% (Adami, et al. 2016) das internações de pessoas que procuram hospitais, e recebe informações de 7.161 hospitais públicos e privados com vínculo no SUS (Machado, et al. 2016), além de incluir 92,3% das unidades de saúde do Brasil (Ministério da Saúde, 2016). Esse sistema tem por finalidade registrar os atendimentos provenientes de hospitalizações financiadas pelo SUS, e a partir deste procedimento, gerar relatórios para que os gestores possam fazer os pagamentos para os estabelecimentos de saúde (Ministério da Saúde, 2018).

O número de habitantes por município, segundo faixa etária e sexo, foi disponibilizado pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) e é originário da contagem da população realizada em 1996, dos censos demográficos realizados em 1991, 2000 e 2010. Para os demais anos, foram utilizadas as estimativas intercensitárias realizadas pela Fundação Sistema Estadual de Análise de Dados (SEADE).

4.4 BANCO DE DADOS

Os microdados dos óbitos e hospitalizações foram extraídos por meio do sistema de transferência de arquivos fornecido pelo DATASUS. Este serviço é mantido pelo Ministério da Saúde do Brasil e teve seu início com o registro sistemático de dados de mortalidade (Estatísticas Vitais). O sistema também permite tabulações sobre os dados de nascidos vivos, procedimentos ambulatoriais, internações hospitalares, estabelecimentos de saúde, saúde da família, câncer, Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS), imunização, acidentes de trabalho, violências e acidentes.

Os dados dos óbitos por doença cerebrovascular foram obtidos dos atestados de óbitos que disponibiliza informações sobre a causa básica da morte codificada de acordo com a Classificação Internacional de Doenças (CID-10) a partir de 1996. Os dados das hospitalizações foram obtidos por meio das informações contidas na Autorização de Internação Hospitalar (AIH) que apresenta informações sobre o diagnóstico de admissão hospitalar também codificado pela CID-10.

Para consulta dos dados foram utilizados os programas TABNET e TABWIN. Esses tabuladores foram desenvolvidos para realização de tabulações sobre arquivos .DBF. Em seguida os arquivos foram expandidos para versão .XLS e as variáveis selecionadas para este estudo foram categorizadas no Microsoft Excel. Os dados foram coletados por dois pesquisadores independentes, treinados para essa tarefa, para identificar possíveis discrepâncias.

4.5 VARIÁVEIS DO ESTUDO

Para o primeiro manuscrito, foram usadas as variáveis relacionadas aos óbitos e hospitalizações: “sexo” (masculino e feminino); “idade” (com intervalos

de quinze anos); “tipos de DCV” (hemorrágico [I60-I62], isquêmico [I63], não especificado como isquêmico ou hemorrágico [I64], e outros [I65-I69]).

Para o segundo manuscrito, utilizou-se as seguintes variáveis: “falta de assistência hospitalar” (Ter ou não ter recebido atendimento hospitalar no momento anterior ao óbito); “sexo” (masculino e feminino); “idade” (<20 anos, 20-49 anos, 50 anos e mais); “Raça/cor” (branca, preta, parda, amarela e indígena); “estado civil” (solteiro, casado, viúvo e separado judicialmente); “Município de residência” (município de São Paulo e outros municípios); “assistência médica” (sim e não); “tipo de doença cerebrovascular” (Acidente Vascular Cerebral hemorrágico [AVCh] e outros tipos de DCV). As informações ignoradas ou em branco foram consideradas como *missing*.

4.6 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Para a análise do primeiro manuscrito foram construídas as séries temporais da mortalidade e hospitalizações por tipos de DCV, segundo sexo (masculino e feminino), faixa etária (com intervalos de quinze anos) e tipos da doença cerebrovascular, segundo características patológicas da doença (hemorrágico [I60-I62], isquêmico [I63], não especificado [I64], e outros tipos [I65-I69]). Também foram analisadas as tendências para a forma isquêmica da DCV agrupando os códigos I63 e I64 e Ataque Isquêmico Transitório (G45) de acordo com recomendações de Lecoivre et al. (2017). Esse procedimento garantiu número suficiente de casos e propiciou maior estabilidade às análises.

As taxas de mortalidade e de hospitalização por DCV foram calculadas por 100.000 habitantes, brutas e padronizadas pelo método direto, por sexo e tipos da DCV. Além disso, também foram calculadas a mortalidade e incidência de hospitalização proporcional. Para a mortalidade, utilizou-se dois intervalos de tempo de 10 anos consecutivos (1996-2005 e 2006-2015), enquanto para morbidade utilizou-se um período de tempo de 10 anos (2008-2017). Para o procedimento de padronização, considerou-se como padrão a distribuição porcentual da população mundial fornecida pela Organização Mundial da Saúde entre 2000-2025 (Ahmad, et al. 2001), como estimativa para a distribuição da

população mundial de 2015. Esse procedimento foi realizado com o intuito de garantir a comparação dos resultados com estudos anteriores relativos a outras populações.

Para avaliar a qualidade das informações coletadas foi calculada a proporção de óbitos e hospitalizações por causas mal definidas (CID-10 - código R00-R99), nesse grupo etário, de acordo com o ano. Para as séries históricas, 1996-2015 para os óbitos e 2008-2017 para as hospitalizações, a média dessas proporções na cidade de São Paulo foram de 2,31% e 1,11%, respectivamente (Figura 4.6) (Ministério da Saúde, 2018).

Para análise de tendências seguiu-se indicações metodológicas apresentadas por Antunes e Alves (2015). Assim, foi utilizado o modelo de regressão de Prais-Winsten, que permite efetuar correção de autocorrelação de primeira ordem na análise de séries de valores organizados no tempo. A variável dependente foi o logaritmo das taxas, e a variável independente, os anos da série histórica. Também foi calculado o *Annual Percent Change* (APC) das taxas padronizadas por idade, como sugerido por Antunes e Waldman (2002).

O processo de modelagem incluiu transformação das taxas padronizadas em uma função logarítmica de base 10 e empregou-se o teste de Durbin-Watson para dimensionar existência de autocorrelação de primeira ordem da série temporal composta pelas taxas anuais, bem como para verificar se a correlação efetuada era compatível com a hipótese de resíduos de regressão com distribuição aleatória. Em seguida foram calculadas as taxas de crescimento ou declínio anual (APC), segundo sexo, faixas etárias e tipos da doença com os respectivos intervalos de confiança (IC 95%). Este procedimento possibilitou classificar a tendência temporal da doença cerebrovascular em crescente, decrescente ou estacionária, sendo considerada estacionária a tendência cujo coeficiente de regressão não foi significativamente diferente de zero ($p > 0,05$). Para facilitar a visualização das tendências, reduzimos o ruído branco nos gráficos das séries históricas, mediante a técnica de médias móveis centrais de ordem 3 para as tendências e ordem 5 para a sazonalidade (Perea, et al. 2018).

Para modelar a sazonalidade foram utilizadas medidas mensais para os óbitos (240 meses) e hospitalizações (117 meses). Para medidas mensais, os meses do calendário foram numerados sequencialmente (Arias, et al. 2016). O

teste de hipóteses para sazonalidade foi realizado utilizando-se a equação de regressão de Prais-Winsten como sugerido por Antunes e Waldman (2007):

$$Y(t) = b_0 + b_1 \times t + b_2 \times \cos \frac{2\pi}{12} + b_3 \times \sin \frac{2\pi}{12} + b_4 \times \cos \frac{4\pi}{12} + b_5 \times \sin \frac{4\pi}{12} + \varepsilon$$

Essa decomposição usa um componente para indicar tendência e outro para sazonalidade. Na Fórmula, $Y(t)$ é a medida da morbimortalidade para cada mês e t é a numeração sequencial dos momentos de tomada da medida (nesse caso, meses do ano), b_0 corresponde à interseção entre a reta e o eixo vertical no momento inicial e o valor de b_1 corresponde à inclinação da reta, π é a conhecida constante 3,14 e 12 é uma constante. Os coeficientes (b_2 e b_3) correspondem ao primeiro harmônico da variação sazonal ("saliência" mais elevada da curva), enquanto b_4 e b_5 correspondem ao segundo harmônico ("saliência" menos elevada). A variação sazonal foi considerada significativa se um ou mais dos coeficientes b_3 e b_5 (relativos ao seno) e b_3 e b_4 (relativos ao cosseno) do termo sazonal fossem estatisticamente diferentes de zero ($p < 0,05$).

Para análise do segundo manuscrito, a população de estudo foi constituída pelos óbitos por doença cerebrovascular de residentes do estado de São Paulo. Ter ou não ter recebido atendimento hospitalar foi a variável principal do estudo. A falta de assistência hospitalar foi considerada quando os óbitos por doenças cerebrovasculares ocorreram fora do hospital, por exemplo, nos domicílios, nos locais de trabalho ou em via pública. Como variáveis explicativas, foram considerados: sexo, idade, raça/cor da pele, estado civil, escolaridade, município de residência, município de ocorrência, ter ou não recebido assistência médica e tipos de doença cerebrovascular.

As variáveis explicativas foram expressas por meio de frequências absolutas e proporções, sendo categorizadas de acordo com a classificação estabelecida pelo Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM) do Brasil. "Raça/cor" – branca, preta, parda, amarela e indígena; "estado civil" – solteiro, casado, viúvo e separado judicialmente; "Município de residência" – município de São Paulo e outros municípios; "assistência médica" – sim e não; "tipo de doença cerebrovascular" – Acidente Vascular Cerebral hemorrágico (AVCh) e

outros tipos de DCV. As informações do tipo ignoradas ou em branco foram consideradas como *missing*.

Para analisar a associação entre as variáveis explicativas e óbitos por DCV sem assistência hospitalar realizou-se modelo de regressão de Poisson estimando as seguintes medidas: Risco Relativo (RR) com intervalo de 95% de confiança (IC95%), valor de p e o valor do coeficiente de determinação do modelo (r^2). Em seguida foi realizada análise secundária considerando a relação entre as mesmas variáveis explicativas e mortes por DCV sem assistência hospitalar discriminando pelo subtipo AVCh (I60-I62) que representa a forma aguda mais letal da doença cerebrovascular (Faigle, et al. 2016).

Para construção do modelo ajustado, foram incluídas todas as variáveis que apresentaram na análise não ajustada p valor $< 0,20$. O modelo ajustado para o ano 1996-1998 incluiu as variáveis “sexo, idade, raça/cor, estado civil, município de residência, assistência médica e tipos de DCV” enquanto o processo de modelagem final do período entre 2013-2015 incluiu “raça/cor, estado civil, município de residência, assistência médica e tipos de DCV”. O modelo ajustado da análise secundária (somente os óbitos por AVCh) do período compreendido entre 1996-1998 considerou as seguintes variáveis: sexo, idade, raça/cor, estado civil, município de residência e assistência médica. O processo de modelagem ajustada dos anos 2013-2015 incluiu as variáveis: sexo, idade, raça/cor, estado civil, município de residência e assistência médica. Todas as análises foram realizadas utilizando-se o programa STATA 15.1 (College Station, TX, 2018).

4.7 ASPECTOS ÉTICOS

O presente estudo envolve apenas a descrição e análise de dados secundários: de população, obtidos pelo recenseamento geral de população, de óbitos, coletados junto ao Sistema de Informações sobre Mortalidade, e de internações hospitalares, informados pelo Sistema de Informações Hospitalares do SUS.

Todas essas fontes de informação são de domínio público. Não foram coletadas informações adicionais que não sejam de livre acesso. Em especial, nenhuma informação com identificação individual foi obtida para a realização deste estudo. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo, através do parecer Nº: 2.865.529 (CAAE: 94920618. 1.0000.5421).

Figura 4.6: Proporção de mortes por causas mal definidas em adultos jovens, 1996-2015 (A); Proporção de hospitalização por causas mal definidas em adultos jovens, 2008-2017 (B). Cidade de São Paulo, Brasil.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1 Manuscrito 1

Tendência e variação sazonal da mortalidade e incidência de hospitalização por doença cerebrovascular em adultos jovens residentes na cidade de São Paulo, Brasil

Resumo

Objetivo: avaliar a magnitude, tendência e variação sazonal da doença cerebrovascular em adultos jovens residentes no município de São Paulo, no período de 1996-2015, para a mortalidade, e no período de 2008-2017 para a incidência de hospitalização. **Método:** estudo de séries temporais com utilização de dados oficiais de mortalidade e hospitalização por DCV provenientes dos Sistemas de Informações em Saúde do Brasil. Foram construídas as séries temporais padronizadas para população mundial pelo método direto, segundo sexo, idade e tipos da DCV. Para a mortalidade, utilizou-se dois intervalos de tempo de 10 anos consecutivos (1996-2005 e 2006-2015). Foi utilizado o modelo de regressão de Prais-Winsten, obtendo o Annual Percent Change (APC). A tendência e variação sazonal foram consideradas significantes se um ou mais dos coeficientes fossem estatisticamente diferentes de zero ($p < 0.05$). **Resultados:** Ocorreram 13.129 óbitos e 17.972 hospitalizações. Quando analisadas conjuntamente, a mortalidade por DCV apresentou tendência decrescente (APC -4,94% entre 1996-2005 e APC -3,17% entre 2006-2017). Mulheres tiveram redução da mortalidade por DCV durante todo o período (1996-2005; APC: -4,29% e 2006-2015; APC: -4,57%), enquanto homens apresentaram redução da mortalidade por DCV somente na primeira década do estudo (1996-2005; APC= -5,71%). A tendência de hospitalização foi estacionária, sem diferenças segundo sexo e faixa etária. A morbimortalidade por DCV no mês mais frio (junho) do ano foi 11,5% mais elevada, em média durante o período 1996-2015 e 2008-2017, em comparação com o período mais quente, no mês de dezembro ($p < 0,05$). **Conclusão:** a tendência da mortalidade por Doença Cerebrovascular em adultos jovens declinou durante 1996-2015, com variação segundo sexo, idade e tipos da DCV, enquanto a incidência de hospitalização permaneceu estacionária durante 2008-2017. Além disso, verificamos variação sazonal significativa, com maior morbimortalidade por doença cerebrovascular em adultos jovens na cidade de São Paulo, no período mais frio do ano.

Palavras-chave: Mortalidade. Incidência. Acidente Vascular Cerebral. Adulto jovem.

Abstract:

Objective: to evaluate the magnitude, trend and seasonal variation of cerebrovascular disease in young adults living in the city of São Paulo of mortality in the period 1996-2015, and the incidence of hospitalization in the period 2008-2017. **Methods:** This is a time-series study using official data on mortality and hospitalization for CVD from the Brazilian Health Information System. Time series were standardized for the world population by the direct method, according to sex, age and types of CVD. For mortality, two time intervals of 10 consecutive years (1996-2005 and 2006-2015) were used. The Prais-Winsten regression model was used and the Annual Percent Change (APC) was calculated. The trend and seasonal variation was considered significant if one or more of the coefficients were statistically different from zero ($p < 0.05$). **Results:** There were 13,129 deaths and 17,972 hospitalizations. When analyzed together, CVD mortality showed a decreasing trend (APC -4.94% between 1996-2005 and APC -3.17% between 2006-2017). Women had a reduction in CVD mortality over the whole period (1996-2005, APC: -4.29% and 2006-2015, APC: -4.57%), while men had a reduction in CVD mortality only in the first decade of the study (1996-2005; APC = -5.71%). The trend of hospitalization was stationary, with no differences according to gender and age group. The CVD morbidity and mortality in the coldest months (June) of the year was 11.5% higher, on average during the period 1996-2015 and 2008-2017, compared to the hottest period in December ($p < 0.05$). **Conclusion:** The trend of mortality due to cerebrovascular disease in young adults declined during 1996-2015, with variation according to gender, age and types of CVD, while the incidence of hospitalization remained stationary during 2008-2017. In addition, we found a significant seasonal variation, with higher morbidity and mortality due to cerebrovascular disease in young adults in the city of São Paulo, during the coldest period of the year.

Keywords: Mortality. Incidence. Stroke. Young adults.

Introdução

As Doenças Cerebrovasculares (DCV) são um grupo heterogêneo de doenças que se manifestam como déficits neurológicos, sem outra causa aparente que não a origem vascular¹. Por ano, aproximadamente 6,5 milhões de pessoas morrem por DCV no mundo, e 100.000 mortes ocorrem no Brasil. Em muitos países, inclusive no Brasil, a DCV é considerada de modo menos prioritário que outros agravos, apesar de seu impacto para a saúde pública^{2,3}.

As DCV em adultos jovens compreendem entre 5% e 15% de todas as DCV que ocorrem na população e, apesar do risco em indivíduos jovens ser baixo⁴, se constitui em uma das principais causas de incapacidade em adultos em idade produtiva¹.

Estudos prévios demonstraram declínio das taxas de mortalidade por DCV na população dos Estados Unidos a partir do início do século 20⁵. Também houve declínio em outros países desenvolvidos e em desenvolvimento⁶⁻⁹. No Brasil, a redução foi observada pela primeira vez na cidade de São Paulo a partir da década de 1980¹⁰.

Apesar da redução da mortalidade por DCV, a incidência dessa doença em adultos de 15-44 anos vem aumentando^{4,11,12,13}, como também o aumento da prevalência de fatores de risco, como diabetes, hipertensão, e dislipidemias entre populações mais jovens do mundo^{14,15}. Uma revisão sistemática sobre incidência de Doenças Cerebrovasculares em populações mais jovens mostrou resultados heterogêneos, com taxas padronizadas variando entre 6,14/100.000 e 48,51/100.000¹⁶.

Apesar do amplo número de estudos reportando queda da mortalidade por DCV⁷ e aumento da incidência por DCV em adultos jovens⁴, há lacuna de conhecimento sobre a mortalidade e incidência por tipos de DCV nesse grupo específico de população nos países em desenvolvimento, como o Brasil. Esses dados, por sua vez, são necessários para ajudar a defender o desenvolvimento de estratégias nacionais de controle da DCV para populações mais jovens, já que a maioria dos estudos sobre DCV realizados no Brasil foi publicada até 2012¹⁷, incluindo todos os tipos das DCV, ou com população de estudo muito específica⁴, limitando a generalização do estudo. Ademais, as tendências (de

óbitos e incidência) segundo sexo, idade e subtipos da doença ainda não estão bem estabelecidas.

Para abordar a lacuna em relação às estimativas sobre a carga de DCV na população mais jovem, esse estudo teve como objetivo avaliar a magnitude, tendência e variação sazonal da doença cerebrovascular em adultos jovens residentes no município de São Paulo, no período de 1996-2015, para a mortalidade, e no período de 2008-2017 para a incidência de hospitalização.

Método

Tipo de estudo e unidade de análise

Foi realizado estudo ecológico com delineamento de séries temporais¹⁸ com utilização de microdados oficiais de mortalidade e hospitalização por Doenças Cerebrovasculares (DCV) provenientes, respectivamente, do Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM) e Sistema de Informações Hospitalares do Sistema Único de Saúde (SIH/SUS). Ambos os sistemas estão incluídos nos bancos de dados do Ministério da Saúde do Brasil, disponível no site do Departamento de Informática do SUS¹⁹.

A unidade de análise selecionada para este estudo foi o município de São Paulo, cidade mais populosa do Brasil²⁰ e com maior quantidade de óbitos e hospitalizações por DCV, concentrando 5,7% de todos os óbitos e 5,2% das hospitalizações por DCV do país¹⁹. Sua população tem 5,5 milhões de habitantes com idade entre 20 e 49 anos (49,1% da população do estado de São Paulo)²¹, suas informações de saúde são consideradas como tendo boa qualidade²². Em 2016, ocupou a 3ª posição da menor mortalidade proporcional pela forma não especificada da DCV¹⁹. Os dados dos óbitos corresponderam ao período entre 01 de janeiro de 1996 a 31 de dezembro de 2015 (a partir de 1996 as declarações de óbito passaram a ser codificadas utilizando-se a CID-10), enquanto os dados das internações hospitalares compreenderam o período de 01 de março de 2008 a 30 de novembro de 2017 (em 2008, houve implantação da nova tabela unificada de procedimentos, medicamentos e órteses e próteses e materiais

especiais do Sistema Único de Saúde, ocasionando perda de dados sobre internações hospitalares do Brasil referente ao mês de janeiro de 2008).

Dados de população, óbitos e hospitalizações

A faixa etária para definição de DCV em adultos jovens tem sido variável. Alguns estudos prévios estabeleceram idades mínimas entre 11 e 15 anos²³ e limite máximo para idade entre 45 e 49 anos^{15,24}. Para este estudo, foram levantados dados sobre óbitos e internações hospitalares por DVC em indivíduos com idade entre 20 e 49 anos. Não foram considerados casos em indivíduos com ≤ 20 anos por se enquadrarem em classificação diferente do nosso objetivo de estudo²⁵.

Foram incluídos todos os óbitos e internações hospitalares cuja causa básica do óbito ou diagnóstico principal na admissão hospitalar foi Doença Cerebrovascular identificada pelos seguintes códigos da Classificação Internacional de Doenças, 10ª Revisão, CID-10: I60 hemorragia intracraniana; I61: hemorragia subaracnóide; I62: outras hemorragias intracranianas não traumáticas; I63: infarto cerebral; I64: acidente vascular cerebral, não especificado como isquêmico e/ou hemorrágico; I65 oclusão e estenose de artérias pré-cerebrais que não resultam em infarto cerebral; I66 oclusão e estenose de artérias cerebrais que não resultam em infarto cerebral; I67 outras doenças cerebrovasculares; I68: transtornos cerebrovasculares em doenças classificadas em outra parte, I69: sequela de doenças cerebrovasculares.

Não foram consideradas internações hospitalares em hospitais privados custeadas diretamente pelo paciente ou pelo sistema suplementar de saúde (convênios e seguros de saúde) que por sua vez não têm seus dados registrados pelo SIH/SUS.

Os microdados foram extraídos do serviço de transferência de arquivos fornecidos pelo DATASUS. Para consulta dos dados foram utilizados os programas TABNET e TABWIN. Esses tabuladores foram desenvolvidos para realização de tabulações rápidas sobre arquivos .DBF em seguida os arquivos foram expandidos para versão .XLS e em seguida as variáveis que foram

selecionadas para este estudo foram categorizadas no Excel. Os dados foram coletados por dois pesquisadores independentes para identificar possíveis discrepâncias. Através deste banco de dados oficial de domínio público de informações de saúde no país, foram levantadas informações sobre as mortes e hospitalizações por DCV em adultos jovens utilizados neste estudo.

O Sistema de Informações sobre Mortalidade recebe, processa, confere a consistência e validade sobre a causa básica da morte registrada na Declaração de Óbito (DO) e disponibiliza a informação de mais de 96%¹⁷ dos óbitos ocorridos no Brasil. Para este estudo utilizamos as variáveis: sexo (masculino e feminino), idade (com intervalos de quinze anos), raça/cor (branca, preta, parda, amarela, indígena e sem informação), estado civil (solteiro, casado, outros, ignorado), escolaridade (nenhuma, 1 a 3 anos, 4 a 7 anos, 8 a 11 anos, 12 anos ou mais, sem informação), tipos de DCV (hemorrágico [I60-I62], isquêmico [I63], não especificado [I64], outros [I65-I69]).

O Sistema de Informações Hospitalares do Sistema Único de Saúde (SIH/SUS) registra mais de 85%¹⁷ das internações de pessoas que procuram hospitais públicos e privados registrados no SUS e inclui 92,3%²⁶ das unidades de saúde do Brasil. Na cidade de São Paulo o percentual de leitos hospitalares do SUS ultrapassa 80%²⁷, representando 1,34 leitos / 1.000 habitantes (no Brasil, essa taxa é de 1,69 leitos / 1.000 habitantes)²⁸. Para este estudo, foram utilizadas informações sobre a data de internação do paciente na unidade hospitalar por local de residência. Foram utilizadas as variáveis: sexo (masculino, feminino), idade (com intervalos de quinze anos), raça/cor (branca, preta, parda, amarela, indígena, sem informação), tipos de DCV (hemorrágica [I60-I62], isquêmica [I63], não especificada [I64], outros [I65-I69]), dias de permanência hospitalar (≤ 30 dias e > 30 dias) e morte hospitalar (sim e não). Também foram incluídas as internações hospitalares por Ataque Isquêmico Transitório (G45) durante o mesmo período (2008-2017)⁷.

O número de habitantes por município, segundo faixa etária e sexo, foi disponibilizado pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE)²¹ e é originário da contagem da população realizada em 1996, dos censos demográficos realizados em 1991, 2000 e 2010. Para os demais anos, foram utilizadas as estimativas intercensitárias realizadas pela Fundação Sistema

Estadual de Análise de Dados (SEADE)²⁹. Neste estudo, não foi registrado nenhum óbito ou internação hospitalar com sexo e idade ignorados.

Análise estatística

Foram construídas as séries temporais da mortalidade e hospitalizações por tipos de DCV, segundo sexo (masculino e feminino), faixa etária (com intervalos de quinze anos) e tipos da doença cerebrovascular, segundo características patológicas da doença (hemorrágico [I60-I62], isquêmico [I63], não especificado [I64], e outros tipos [I65-I69]). Também foram analisadas as tendências para a forma isquêmica da DCV agrupando os códigos I63 e I64 e Ataque Isquêmico Transitório (G45) de acordo com recomendações de Lecoivre (2017)⁷. Esse procedimento garantiu número suficiente de casos e propiciou maior estabilidade às análises.

As taxas de mortalidade e hospitalização por DCV foram calculadas por 100.000 habitantes, brutas e padronizadas pelo método direto, por sexo e tipos da DCV. Além disso, também foram calculadas a mortalidade e incidência de hospitalização proporcional. Para a mortalidade, utilizou-se dois intervalos de tempo de 10 anos consecutivos (1996-2005 e 2006-2015), enquanto para morbidade utilizou-se um período de tempo de 10 anos (2008-2017). Para o procedimento de padronização, considerou-se como padrão a distribuição porcentual da população mundial fornecida pela Organização Mundial da Saúde entre 2000-2025³⁰, como estimativa para a distribuição da população mundial de 2015. Esse procedimento foi realizado com o intuito de garantir a comparação dos resultados com estudos anteriores relativos a outras populações.

Para análise de tendências seguiu-se indicações metodológicas apresentadas por Antunes e Cardoso (2015)¹⁸. Assim, foi utilizado o modelo de regressão de Prais-Winsten, que permite efetuar correção de autocorrelação de primeira ordem na análise de séries de valores organizados no tempo. A variável dependente foi o logaritmo das taxas, e a variável independente, os anos da série histórica. Também foi calculado o *Annual Percent Change* (APC) das taxas padronizadas por idade, como sugerido por Antunes e Waldman (2002)³¹.

O processo de modelagem incluiu transformação das taxas padronizadas em uma função logarítmica de base 10 e empregou-se o teste de Durbin-Watson para dimensionar existência de autocorrelação de primeira ordem da série temporal composta pelas taxas anuais, bem como para verificar se a correlação efetuada era compatível com a hipótese de resíduos de regressão com distribuição aleatória. Em seguida foram calculadas as taxas de crescimento ou declínio anual (APC), segundo sexo, faixas etárias e tipos da doença com os respectivos intervalos de confiança (IC 95%). Este procedimento possibilitou classificar a tendência temporal da doença cerebrovascular em crescente, decrescente ou estacionária, sendo considerada estacionária a tendência cujo coeficiente de regressão não foi significativamente diferente de zero ($p > 0,05$). Para facilitar a visualização das tendências, reduzimos o ruído branco nos gráficos das séries históricas, mediante a técnica de médias móveis centrais de ordem 3 para as tendências e ordem 5 para a sazonalidade³².

Para modelar a sazonalidade utilizamos medidas mensais para os óbitos (240 meses) e hospitalizações (117 meses). Para medidas mensais, os meses do calendário foram numerados sequencialmente. O teste de hipóteses para sazonalidade foi realizado utilizando-se a equação de regressão de Prais-Winsten como sugerido por Antunes e Waldman (2007)³³:

$$Y(t) = b_0 + b_1 \times t + b_2 \times \cos \frac{2\pi}{12} + b_3 \times \sin \frac{2\pi}{12} + b_4 \times \cos \frac{4\pi}{12} + b_5 \times \sin \frac{4\pi}{12} + \varepsilon$$

Essa decomposição usa um componente para indicar tendência e outro para sazonalidade. Na fórmula, $Y(t)$ é a medida da morbimortalidade para cada mês e t é a numeração sequencial dos momentos de tomada da medida (nesse caso, meses do ano), b_0 corresponde à interseção entre a reta e o eixo vertical no momento inicial e o valor de b_1 corresponde à inclinação da reta, π é a conhecida constante 3,14 e 12 é uma constante. Os coeficientes (b_2 e b_3) correspondem ao primeiro harmônico da variação sazonal ("saliência" mais elevada da curva), enquanto b_4 e b_5 correspondem ao segundo harmônico ("saliência" menos elevada). A variação sazonal foi considerada significativa se um ou mais dos coeficientes b_3 e b_5 (relativos ao seno) e b_2 e b_4 (relativos ao cosseno) do termo sazonal fossem estatisticamente diferentes de zero ($p < 0,05$).

Todas as análises foram realizadas no software estatístico Stata 15.1 (College Station, TX, 2018).

Aspectos éticos

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo (número do parecer: 2.865.529).

Resultados

Entre 1996 e 2015 ocorreram 13.129 óbitos por Doenças Cerebrovasculares em residentes na cidade de São Paulo, com idade entre 20-49 anos, representando 11,4% dos óbitos por DCV em todas as idades e 5,0% de todos os óbitos nessa faixa etária. A maior proporção de óbitos ocorreu entre homens (50,3%), com idade ≥ 40 anos (70,1%) e foram classificados pela forma hemorrágica da Doença Cerebrovascular (70,1%). Em média, a mortalidade padronizada em homens foi 10% maior que em mulheres (14,13/100.000 habitantes e 12,34/100.000 habitantes, respectivamente), sendo a mortalidade proporcional entre mulheres 151% maior que entre homens (9,0% e 3,6%, respectivamente). A média da mortalidade para todos os tipos de DCV foi 13,18/100.000 habitantes (IC 95%: 11,47 : 14,89) (dados não apresentados nas tabelas). 7 a cada 10 desses óbitos foram ocasionados pelo Acidente Vascular Cerebral hemorrágico (AVCh) (Tabela 1).

Quando analisadas conjuntamente, a mortalidade por DCV apresentou tendência decrescente, embora a magnitude dessa redução tenha sido maior na primeira década do estudo (APC -5,02 % entre 1996-2005 e APC -3,25% entre 2006-2017). A partir de 2009, a mortalidade por DCV passou a ser estacionária (APC: -1,87% IC 95%, -4,29% : 0,61%). Para a mortalidade específica por sexo, o risco de morte por DCV foi sempre maior entre homens, exceto entre 2009-

2010, período em que ocorreu uma pequena deflexão na mortalidade entre homens. Ademais, mulheres tiveram redução da mortalidade por DCV durante os dois períodos de tempo (1996-2005; APC: -4,29% e 2006-2015; APC: -4,57%), enquanto homens apresentaram redução da mortalidade por DCV somente na primeira década do estudo (1996-2005; APC: -5,71%), com tendência estacionária em período mais recente (2006-2015) (Tabela 2). A figura 1 mostra a tendência temporal da mortalidade por DCV segundo sexo, faixa etária e tipo de DCV no período de 20 anos (1996-2015).

Em relação à mortalidade por tipos da DCV em ambos os sexos, a tendência foi decrescente em ambos os períodos para as formas hemorrágicas (APC: -3,85% em 1996-2005; e APC: -2,26% em 2006-2015) e forma não específica da doença cerebrovascular (APC: -11,26% em 1996-2005; e APC: -10,96% em 2006-2015). Entretanto, a mortalidade pela isquemia declinou somente entre 1996-2005 (APC: -25,20%) passando a ser estacionária no período seguinte. A mortalidade para os outros tipos da DCV, apresentou tendência crescente entre 1996-2005 (APC: 9,51%) e decrescente entre 2006-2015 (APC: -6,21%).

No período de 1996-2005, a mortalidade entre homens foi decrescente para as formas hemorrágicas, isquêmica e não específica da DCV (APC: -4,90%, -25,12% e -11,18%, respectivamente) e crescente para outros tipos de DCV (APC: 11,52%). Entretanto, entre 2006-2015 a mortalidade passou a ser estacionária para todas as formas da DCV (hemorrágica [APC: -0,83%], isquêmica [APC: 0,95%] e outros tipos [APC: -5,79%]) exceto para a forma indeterminada que continuou decrescente (APC: -10,43%) (Tabela 2).

No período de 1996-2005, a mortalidade entre mulheres também foi decrescente para as formas hemorrágicas, isquêmica e indeterminada (APC: -2,84%, -26,36% e -11,24%, respectivamente) e estacionária para outros tipos de DCV. Entre 2006-2015 a mortalidade manteve o comportamento das tendências para as formas hemorrágica (APC: -3,66%), isquêmica (APC: -4,16%), indeterminada (-11,19%) e outros tipos da DCV (Tabela 2).

A mortalidade por doença cerebrovascular também apresentou diferenças importantes segundo as faixas etárias analisadas. Quando analisadas em ambos os sexos, a mortalidade por DCV entre 20-34 anos foi estacionária durante ambos os períodos enquanto entre 35-49 anos foi sempre decrescente (1996-

2005; APC: -5,04% e 2006-2015; APC: -3,70%). Para homens, a mortalidade reduziu em todas as idades (APC de 20-34 anos: -5,83% e APC de 35-49 anos: -5,69%) durante 1996-2005, permanecendo estacionária durante 2006-2015. Para as mulheres, a mortalidade reduziu somente entre 35-49 anos em ambos os períodos (1996-2005; APC: -4,37% e 2006-2015; APC: -4,96%) enquanto entre mulheres de 20-34 anos a mortalidade foi estacionária (Tabela 2).

Entre 2008-2017 ocorreram 17.972 hospitalizações por Doenças Cerebrovasculares, representando 17,9% de todas as internações por DCV e 0,70% de todas as admissões hospitalares nessa faixa etária (1,20% excluindo hospitalizações relacionadas à gravidez, parto e puerpério). A maior proporção de internações ocorreu entre mulheres (51,3%), com idade ≥ 40 anos (63,8%), cor da pele branca (38,2%), a grande maioria apresentou < 30 dias de permanência hospitalar (92,3%) e classificados pela forma indeterminada da Doença Cerebrovascular (DCV) (46,7%). A letalidade hospitalar foi de 14,5%. Em média, a incidência de hospitalização proporcional foi aproximadamente 100% maior entre homens do que entre mulheres (1,11% e 0,56%, respectivamente). A média da incidência de hospitalização para todos os tipos de DCV foi 32,37/100.000 habitantes (IC 95%: 29,65 : 35,08). Aproximadamente 3 a cada 10 internações foram ocasionados pelas formas hemorrágicas da DCV (Tabela 1).

Durante 2008-2017 ocorreram 1.184 internações pelo Ataque Isquêmico Transitório. A média da incidência de internação hospitalar foi de 2,13/100.000 habitantes. As incidências aumentaram entre homens, mulheres e em ambas as faixas etárias, exceto entre 25-29 anos.

As tendências das incidências de hospitalização por DCV segundo sexo e faixas etárias foram semelhantes. Quando analisadas conjuntamente, a incidência de hospitalização por DCV foi estacionária, entre homens e mulheres, e entre grupos etários (para homens e mulheres) (Tabela 3). A incidência de hospitalização por Ataque Isquêmico Transitório (AIT) também apresentou tendência estacionária para ambos os sexos e faixas etárias. Por sua vez, os homens com idade entre 20-34 anos foram os únicos em que a hospitalização por AIT aumentou (APC: 7,69%) (Tabela 3).

A variação sazonal da mortalidade e morbidade hospitalar foi exibida graficamente e avaliada quantitativamente, ajustando os coeficientes dos valores

estimados com os valores observados. Mesmo com a redução da mortalidade observada, a morbimortalidade por DCV em adultos jovens nos meses mais frios do ano (meio do ano) foi 11,5% mais elevada, em média durante o período 1996-2015 e 2008-2017, em comparação com o período mais quente, no mês de dezembro ($p < 0,05$) (Figura 2 e Tabela 4).

Discussão

A mortalidade por Doença Cerebrovascular (DCV) em adultos jovens teve tendência decrescente na cidade de São Paulo entre 1996-2015. No entanto, o declínio anual foi menor no segundo período (2006-2015) que no primeiro (1996-2005). Além disso, a mortalidade por DCV se estabilizou a partir de 2009. Foram identificadas diferenças nas tendências entre subgrupos, com declínio mais acentuado entre as mulheres e nos adultos jovens com idade mais avançada. O declínio da mortalidade por DCV em adultos jovens também foi descrito nos Estados Unidos^{34,35}, França⁷, Holanda⁹, Alemanha³⁶, Suécia³⁷ e no Brasil^{38,39,17}.

Esse declínio pode ser devido a três componentes: redução da incidência, mais e melhores tratamentos médicos e mudança no perfil das comorbidades associadas à doença cerebrovascular¹. Embora a prevalência de fatores de risco para DCV em populações mais jovens esteja aumentando¹⁴, a melhora da atenção secundária e a criação das Unidades de Acidente Vascular Cerebral (AVC)⁴⁰ têm sido reconhecidas como importantes estratégias para reduzir a letalidade³⁹ e, conseqüentemente, a mortalidade¹⁷. A atenção terciária, nas unidades de reabilitação, pode reduzir a dependência funcional, melhorar a qualidade de vida e também reduzir a mortalidade⁴¹. São Paulo é a cidade mais populosa do país²⁰, conta maior quantidade de estabelecimentos de saúde¹⁹ e apresenta um complexo regulatório que operacionaliza o acesso aos recursos de saúde pelas muitas demandas²⁰, o que deve ter favorecido o declínio observado no período total.

Diferenças no declínio da mortalidade por DCV entre os sexos, grupos etários e tipos da doença já haviam sido relatados para um período anterior⁴². Ainda assim, a magnitude da mortalidade por DCV em adultos jovens foi mais

elevada na cidade de São Paulo que Brasil como um todo¹⁹. Foi também mais elevada que em outros países, como a Alemanha⁴³. Mesmo tendo havido declínio mais acentuado para homens, a mortalidade se estabilizou para os tipos hemorrágico e isquêmico da DCV a partir de 2006, enquanto para as mulheres a mortalidade continuou em declínio nesse mesmo período.

As diferenças nas tendências da mortalidade entre homens e mulheres apontam um sinal de alerta para os homens, pois a magnitude da mortalidade é maior nesse grupo e, pela primeira vez no Brasil, identificou-se estabilização das tendências de mortalidade por DCV em geral e por tipos específicos da doença. Resultado diferente foi relatado na Alemanha, onde houve maior redução da mortalidade entre os homens comparado com as mulheres por DCV hemorrágica e isquêmica entre 1998 e 2015⁴⁴. No entanto, esse estudo avaliou todos os óbitos, sem o recorte etário em adultos jovens, e é possível que haja diferenças quanto à distribuição de fatores de risco e efetividade dos tratamentos entre os grupos etários.

A estabilização da mortalidade a partir de 2009 para todos os tipos de DCV em ambos os sexos, pode ser devida, em parte, à falta de conhecimento sobre a doença. Estudo de base populacional⁴⁵ avaliou 814 indivíduos de quatro cidades do Brasil, incluindo São Paulo, e identificou 28 diferentes denominações em português para o termo “AVC”, 22,0% não reconheceram os sintomas de DCV e somente 34,6% dos entrevistados responderam corretamente o telefone de emergência médica nacional no Brasil (#192).

Em relação à mortalidade pela forma hemorrágica da DCV, a tendência foi decrescente em ambos os períodos, sendo a variação percentual de declínio maior no primeiro período (1996-2005). No período posterior (2006-2015), a mortalidade declinou entre mulheres, enquanto permaneceu estável entre homens. Esse resultado diverge do estudo que avaliou a tendência da mortalidade por hemorragia intracraniana na Holanda e identificou redução da mortalidade em pessoas de 35-54 anos a partir de 2003⁴⁶. As tendências da mortalidade por DCV também variaram de acordo com a faixa etária. O declínio da mortalidade ocorreu entre indivíduos de 35-49 anos (ambos os sexos) durante 1996-2015, enquanto a mortalidade permaneceu estacionária entre 2006-2015 para homens de 20-49 e mulheres de 20-34 anos. Esses resultados divergem do que foi observado na Alemanha, onde a tendência foi de declínio para os dois

sexos durante 1980-2009, com variação anual mais acentuada para homens (APC: -2,9%) que para mulheres (APC: -2,3%).

Apesar de um grande número de estudos publicados sobre a incidência de DCV em adultos jovens nas últimas 3 décadas, poucos estudos foram publicados desde 2009¹⁵. Uma revisão sistemática sobre a incidência de DCV em adultos jovens publicada por Marini et al (2011)¹⁶ analisou 29 estudos incluindo 3.589 pacientes com menos de 45 anos de idade com primeiro episódio de acidente cerebrovascular entre 1980 e 2009, com resultados heterogêneos em termos de metodologia, e taxas padronizadas variando de 6,14 / 100.000 a 48,51 / 100.000 pessoas-ano.

As tendências da incidência de DCV não necessariamente acompanham as tendências de mortalidade⁴⁷. Apesar do declínio na mortalidade entre 1996-2015, as tendências da incidência de hospitalização por DCV em adultos jovens residentes no município de São Paulo permaneceram estáveis para homens e mulheres dos diferentes grupos etários entre 2008-2017. Esses resultados sinalizam favoravelmente para a assistência médica prestada ao paciente com a doença cerebrovascular, com maior sobrevida dos acometidos. Apesar do prognóstico em curto prazo no que se refere à mortalidade ser considerado mais favorável em pacientes jovens com DCV em comparação com os mais idosos, estudos longitudinais encontraram mortalidade cumulativa variando entre 9-17%²⁴. Por outro lado, a estabilização nas internações por DCV também pode ter contribuído para a estabilização da mortalidade no período mais recente (2006-2015).

Apesar da magnitude das taxas de hospitalização do presente estudo serem maiores do que o observado para o Brasil como um todo, nossos resultados corroboram com Adami et al. (2016)¹⁷ que identificaram estabilidade na incidência de hospitalização em adultos jovens durante 2008-2012. Apesar disso, na cidade de Joinville, Brasil, a incidência de acidentes vasculares cerebrais isquêmicos aumentou entre os adultos jovens, durante 2005-2015⁴. O aumento da incidência em adultos jovens também foi observado em outros países, como: França⁷ e Estados Unidos^{11,48}. De maneira contrária, as hospitalizações cerebrovasculares em jovens diminuíram na Finlândia, exceto para os homens de 35 a 44 anos de idade, para os quais as internações aumentaram⁴⁹. O aumento da incidência descrito nos estudos prévios pode ser

justificado pelos fatores de risco em adultos jovens a partir de 40 anos de idade começarem a se assemelhar aos observados em idosos na meia-idade¹⁴.

Em relação ao Ataque Isquêmico Transitório, encontramos aumento na incidência de hospitalização somente para os homens com idade entre 20-34 anos. Resultado similar foi descrito na Dinamarca⁵⁰. Esse resultado também pode justificar a estabilização da tendência na mortalidade por DCV em homens a partir de 2006.

Em relação à variação sazonal para mortalidade e morbidade hospitalar por DCV, identificamos que nos meses mais frios do ano (meio do ano) os valores foram significativamente maiores. Nossos resultados são confirmatórios com os resultados do estudo anterior⁵¹ que avaliou a associação temperatura média do ar e óbitos por DCV na população em geral da cidade de São Paulo entre 2002-2011 e identificou que a mortalidade pela forma hemorrágica da DCV foi 143% maior entre homens e 39% maior entre mulheres nos meses com baixas temperaturas médias.

O presente estudo é o primeiro a avaliar a magnitude, tendência e variação sazonal por DCV em adultos jovens, utilizando dados oficiais de óbitos e internações do Ministério da Saúde do Brasil. Os dados obtidos dos sistemas de informação mantidos pelo Ministério da Saúde são considerados confiáveis, especialmente na cidade de São Paulo, de boa qualidade e completitude⁵². No entanto, estudos com base em dados dos sistemas de informação apresentam algumas limitações. O Sistema de Informações Hospitalares foi desenvolvido para o processamento de informações administrativas sobre as internações hospitalares na rede pública do Sistema Único de Saúde (SUS) e privados credenciados ao SUS, não tendo como prioridade sua utilização em estudos epidemiológicos. Ademais, o SIH não diferencia internações primárias e reinternações, e não computa os dados da rede suplementar de saúde (convênios e seguros de saúde) ou internações custeadas privadamente, o que implica em possível subestimação da incidência de DCV⁵³.

Além disso, é preciso considerar uma limitação adicional do uso de dados secundários em estudos sobre mortalidade, pois há alguma imprecisão na identificação e registro da causa básica de morte. Apesar disso, deve-se ressaltar que os dados oficiais de internações e mortalidade constituem a melhor

informação disponível para o planejamento em saúde e a elaboração de políticas públicas.

Conclui-se que a tendência da mortalidade por Doença Cerebrovascular em adultos jovens declinou na cidade de São Paulo durante 1996-2015. No entanto, no período de 2006 a 2015, a mortalidade passou a ser estacionária para o tipo isquêmico da doença, para homens de 20 a 49 anos e mulheres de 20 a 34 anos. Para a incidência de hospitalização, a tendência permaneceu estacionária durante 2008-2017, para ambos os sexos e grupos etários. Além disso, houve variação sazonal significativa, com maior morbimortalidade por doença cerebrovascular em adultos jovens na cidade de São Paulo, no período mais frio do ano.

Referências

- 1- Zhang, Y, Chapman, AM, Plested, M, Jackson, D, Purroy, F. The incidence, prevalence, and mortality of stroke in France, Germany, Italy, Spain, the UK, and the US: a literature review. *Stroke Res Treat* 2012.
- 2- Thrift AG; Thayabaranathan T; Howard G et al. Global stroke statistics. *Int J Stroke*. 2017; 12: 13-32
- 3- Lotufo PA. Stroke in Brazil: a neglected disease. *São Paulo Medical Journal*, 2005, 123(1): 3-4.
- 4- Cabral NL, Freire AT, Conforto AB, et al. Increase of stroke incidence in young adults in a middle-income country: A 10-year population-based study. *Stroke* 2017; 48:2925–2930
- 5- Lackland DT, Roccella EJ, Deutsch AF, et al; American Heart Association Stroke Council; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; Council on Quality of Care and Outcomes Research; Council on Functional Genomics and Translational Biology. Factors influencing the decline in stroke mortality: a statement from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2014;45(1):315-353.
- 6- Tuomilehto J, Rastenyte D, Sivenius J, Sarti C, Immonen-Raiha P, Kaarsalo E, Kuulasmaa K, Narva EV, Salomaa V, Salmi K, Torppa J. 1996. Ten-year trends in stroke incidence and mortality in the FINMONICA Stroke Study. *Stroke* 27: 825–832.

- 7- Lecoffre C , de Peretti C ,Gabet A , et al. National trends in patients hospitalized for stroke and stroke mortality in France, 2008 to 2014. *Stroke*, 2017; 48:2939–45
- 8- Krishnamurthi, R. V. et al. Stroke prevalence, mortality and disability-adjusted life years in adults aged 20–64 years in 1990–2013: data from the Global Burden of Disease 2013 study. *Neuroepidemiology* 45, 190–202 (2015).
- 9- Vaartjes, I, O'Flaherty, M, Capewell, S, Kappelle, J, Bots, M. Remarkable decline in ischemic stroke mortality is not matched by changes in incidence. *Stroke* 2013; 44:591–7.
- 10-Lolio CA, Laurenti R. Trends in mortality due to cerebrovascular diseases in adults over 20 in the municipality of São Paulo (Brazil), 1950 to 1981. *Rev Saude Publica*, 1986;20:343-346.
- 11-George MG, Tong X, Kuklina EV, Labarthe DR. Trends in stroke hospitalizations and associated risk factors among children and young adults, 1995-2008. *Ann Neurol*. 2011;70:713–721.
- 12-Béjot Y, Daubail B, Jacquin A, Durier J, Osseby GV, Rouaud O, et al. Trends in the incidence of ischaemic stroke in young adults between 1985 and 2011: the Dijon Stroke Registry. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2014;85:509–513.
- 13-Ramirez L, Kim-Tenser MA, Sanossian N, Cen S, Wen G, He S, et al. Trends in acute ischemic stroke hospitalizations in the United States. *J Am Heart Assoc*. 2016; 5:e003233.
- 14-Putaala J, Yesilot N, Waje-Andreassen U, Pitkäniemi J, Vassilopoulou S, Nardi K, et al. Demographic and geographic vascular risk factor differences in European young adults with ischemic stroke: the 15 cities young stroke study. *Stroke*. 2012;43(10):2624–30.
- 15-Smajlović D. Strokes in young adults: epidemiology and prevention. *Vasc Health Risk Manag*. 2015;11:157–64.
- 16-Marini C, Russo T, Felzani G. Incidence of stroke in young adults: a review. *Stroke Res Treat*. 2011;2011:535672
- 17-Adami F, dos Santos Figueiredo FW, Paiva LS, de Sa TH, Santos EFS, Martins BL, Valenti, VE, Abreu LC. Mortality and incidence of hospital admissions for stroke among Brazilians aged 15 to 49 years between 2008 and 2012. *PloS one*. 2016, 11(6), e0152739.
- 18-Antunes JLF, Cardoso MRA. Uso da análise de séries temporais em estudos epidemiológicos. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*. 2015, 24, 565-576.
- 19-Brasil, Ministério de Saúde, 2018. Acesso à informação. Estatísticas vitais. Acesso:

- <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/deftohtm.exe?sim/cnv/obt10sp.def>. Acessado em 26/10/2018.
- 20-Coimbra SH, Camanho EDL, Heringer LC, Botelho RV, Vasconcellos C. Analysis of the availability of the resources necessary for urgent and emergency healthcare in São Paulo between 2009-2013. *Revista da Associação Médica Brasileira*. 2017 63(6), 538-542.
 - 21-Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Características gerais da população, religião e pessoas com deficiência. Rio de Janeiro, p.1-215, 2010
 - 22-Laurenti R, Mello-Jorge MHP, Gotlieb SLD. A confiabilidade dos dados de mortalidade e morbidade por doenças crônicas não-transmissíveis. *Ciênc Saúde Coletiva* 2004; 9:909-20.
 - 23-Zétola VHF, Nóvak EM, Camargo CHF, Carraro Júnior H, Coral P, Muzzio JA, & Werneck, L. C. et al . Acidente vascular cerebral em pacientes jovens: análise de 164 casos. *Arq. Neuro-Psiquiatr.* [Internet]. 2001 Sep [cited 2018 Dec 05] ; 59(3B): 740-745.
 - 24-Maaijwee NA, Rutten-Jacobs LC, Schaapsmeeders P, van Dijk EJ, de Leeuw FE: Ischaemic stroke in young adults: risk factors and long-term consequences. *Nat Rev Neurol* 2014;10:315-325.
 - 25-World Health Organization. Recommendations on adolescent sexual and reproductive health and rights. ISBN 978-92-4-151460-6. Switzerland. WHO. 2018
 - 26-Brasil, Ministério de Saúde. Cadastro Nacional de Estabelecimentos de Saúde—CNES. Available: http://cnes2.datasus.gov.br/Lista_Tot_Es_Estado.asp. Acessado em 06/01/2016.
 - 27-Magalhães A. Serviços hospitalares SUS no Estado de São Paulo. In: Bittar O JNV, Cecílio MAM, coordenadores. Planejamento de saúde: conhecimento & ações. 1.ed. São Paulo: Imprensa Oficial; 2006, p. 207-24.
 - 28-Secretaria da Saúde do Município de São Paulo; Instituto Via Pública. Atlas da Saúde da Cidade de São Paulo. /Secretaria da Saúde; Instituto Via Pública/ São Paulo: Instituto Via Pública, 2011
 - 29-SEADE. Fundação Sistema estadual Análise de Dados, 2018. <http://www.seade.gov.br/> Acessado em 01/09/2018.
 - 30-Ahmad OB, Boschi-Pinto C, Lopez AD, Murray CJ, Lozano R, Inoue M. Age Standardization of rates: A new who standard. In: Organization WH, editor. 2001. p. 1–14

- 31-Antunes JLF, Waldman EA. Trends and spatial distribution of deaths of children aged 12-60 months in São Paulo. *Bull World Health Organ.* 2002 [cited 2017 Sep 30];80(5):391-8.
- 32-Perea LME, Peres MA, Boing AF, Antunes JLF. Trend of oral and pharyngeal cancer mortality in Brazil in the period of 2002 to 2013. *Revista de saude publica.* 2018, 52, 10.
- 33-Antunes JLF, Waldman EA, Borrell C, Paiva TM. Effectiveness of influenza vaccination and its impact on health inequalities. *Int J Epidemiol.* 2007 Dec;36(6):1319-26.
- 34-Koton, S. et al. Stroke incidence and mortality trends in US communities, 1987 to 2011. *JAMA* 312, 259–268 (2014).
- 35-Poisson, S, Glidden, D, Johnston, SC, Fullerton, HJ. Deaths from stroke in US young adults, 1989–2009. *Neurology* 2014; 83: 2110–2115.
- 36-Rücker V, Wiedmann S, O'Flaherty M, Busch MA, Heuschmann PU. Decline in Regional Trends in Mortality of Stroke Subtypes in Germany From 1998 to 2015. *Stroke.* 2018 Nov;49(11):2577-2583.
- 37-Giang KW, Björck L, Nielsen S, Novak M, Sandström TZ, Jern C, Torén K, Rosengren A: Twenty-year trends in long-term mortality risk in 17,149 survivors of ischemic stroke less than 55 years of age. *Stroke* 2013;44:3338-3343.
- 38-Cabral NL, Gonçalves AR, Longo AL, Moro CH, Costa G, Amaral CH, et al. Trends in stroke incidence, mortality and case fatality rates in Joinville, Brazil: 1995–2006. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2009;80(7):749-54.
- 39-Garritano CR, Luz PM, Lucia M, Pires E, Teresa M, Barbosa S, et al. Análise da tendência da mortalidade por acidente vascular cerebral no Brasil no século XXI. *Arq Bras Cardiol.* 2012; 98(6):519-27.
- 40-Wu TC, Grotta JC. Stroke treatment and prevention: five new things. *Neurology.* 2010, 75(18 Suppl 1):S16–S21.
- 41-Scrutinio D, Monitillo V, Guida P, Nardulli R, Multari V, Monitillo F, et al. Functional gain after inpatient stroke rehabilitation: correlates and impact on long-term survival. *Stroke.* 2015;46:2976–2980.
- 42-Lotufo PA, Benseñor IM. Trends of stroke subtypes mortality in Sao Paulo, Brazil (1996-2003). *Arquivos de neuro-psiquiatria.* 2005; 63(4), 951-955.
- 43-Rieks S, Willich SN, Mueller-Riemenschneider F: Trends in age-standardized and age-specific cerebrovascular mortality in Germany between 1980 and 2009. *Cerebrovasc Dis* 2012;34:368-375.

- 44-Rücker V1, Wiedmann S1, O'Flaherty M2, Busch MA3, Heuschmann PU1,4,5. Decline in Regional Trends in Mortality of Stroke Subtypes in Germany From 1998 to 2015. *Stroke*. 2018 Nov;49(11):2577-2583. doi: 10.1161/STROKEAHA.118.023193.
- 45-Pontes-Neto OM, Silva GS, Feitosa MR, de Figueiredo NL, Fiorot JA Jr, Rocha TN, Massaro AR, Leite JP. Stroke awareness in Brazil: alarming results in a community-based study. *Stroke*. 2008;39(2):292-6.
- 46-Jolink WM, Klijn CJ, Brouwers PJ, Kappelle LJ, Vaartjes I. Time trends in incidence, case fatality, and mortality of intracerebral hemorrhage. *Neurology*. 2015;85:1318–1324.
- 47-Sarti C, Rastenyte D, Cepaitis Z, Tuomilehto J. International trends in mortality from stroke, 1968 to 1994. *Stroke* 2000;31:1588-1601.
- 48-Tong, M.G. George, C. Gillespie, R. Merritt. Trends in hospitalizations and cost associated with stroke by age, United States 2003-2012. *Int. J. Stroke*, 16 (2016).Jussi O. T. Sipilä, Jussi P. Posti, Jori O. Ruuskanen, Päivi Rautava, Ville Kytö. *Plos One*, 2018.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0201633>.
- 49-Sipila JOT, Posti JP, RuuskanenJO, Rautava P, Kytö V (2018) Stroke hospitalization trends of the working-aged in Finland. *PLoS ONE* 13(8): e0201633.<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0201633>.
- 50-Tibaek M, Dehlendorff C, Jorgensen HS, Forchhammer HB, Johnsen SP, Kammergaard LP. Increasing incidence of hospitalization for stroke and transient ischemic attack in young adults: a registry-based study. *J Am Heart Assoc*. 2016;5:e003158.
- 51-Ikefutil PV, Barrozol LV, Braga ALF. Mean air temperature as a risk factor for stroke mortality in São Paulo, Brazil. *International Journal of Biometeorology*, 2018. <https://doi.org/10.1007/s00484-018-1554-y>.
- 52-Santos Correia, Lourani Oliveira, Bruna Merten Padilha, and Sandra Mary Lima Vasconcelos. "Métodos para avaliar a completude dos dados dos sistemas de informação em saúde do Brasil: uma revisão sistemática." *Revista Ciência & Saúde Coletiva*, 2014.
- 53-Moreira, G. V. SIH/SUS como fonte para produção de indicadores de morbidade para gestão dos serviços de saúde: internações por meningite em geral e sífilis congênita como preditoras da ocorrência na população [Dissertação de Mestrado]. Rio de Janeiro: Instituto de Medicina Social, Universidade do Estado do Rio de Janeiro; 2003.

Tabela 1. Mortalidade e Hospitalização por Doença Cerebrovascular (x 100.000 habitantes), em indivíduos com idade entre 20 e 49 anos, segundo características demográficas e clínicas. Cidade de São Paulo, Brasil. 1996-2015 e 2008-2017.

Características demográficas e clínicas	Óbitos (N) 1996-2015	Mortalidade anual (Mortalidade proporcional) 1996-1998	Mortalidade anual (Mortalidade proporcional) 2013-2015
Sexo			
Homens	6.599	21,42 (3,41%)	10,17 (3,98%)
Mulheres	6.530	17,68 (9,44%)	7,78 (7,33%)
Faixa etária (anos)			
20 – 24	294	1,79 (0,75%)	1,34 (1,13%)
25 – 29	516	3,71 (1,34%)	2,13 (1,99%)
30 – 34	1.041	7,26 (2,28%)	4,69 (3,76%)
35 – 39	2.074	19,59 (5,20%)	7,50 (4,49%)
40 – 44	3.779	36,36 (7,76%)	16,32 (6,62%)
45 – 49	5.425	60,74 (9,66%)	26,99 (7,38%)
Tipos de DCV			
Hemorragico (I60-I62)	9.206	12,61 (3,23%)	6,62 (3,74%)
Isquêmico (I63)	1.136	2,00 (0,51%)	1,23 (0,70%)
Não especificado (I64)	1.638	3,70 (0,91%)	0,56 (0,32%)
Outros (I65-I69)	1.149	1,11 (0,28%)	0,49 (0,28%)
Total	13.129	19,43 (4,93%)	8,91 (5,03%)
Características demográficas e clínicas	Hospitalizações (N) 2008-2017	Incidência anual (Incidência proporcional) 2008-2010	Incidência anual (Incidência proporcional) 2015-2017
Sexo			
Homens	8.757	33,36 (1,08%)	32,58 (1,17%)
Mulheres	9.215	32,36 (0,57%)	30,00 (0,54%)
Faixa etária (anos)			
20 – 24	808	9,30 (0,04%)	8,35 (0,03%)
25 – 29	1.104	10,43 (0,05%)	12,31 (0,05%)
30 – 34	1.777	16,71 (0,07%)	17,99 (0,08%)
35 – 39	2.820	31,27 (0,12%)	28,09 (0,11%)
40 – 44	4.598	57,27 (0,19%)	52,02 (0,19%)
45 – 49	6.865	89,59 (0,27%)	84,98 (0,28%)
Tipos de DCV			
Hemorragico (I60-I62)	5.161	9,87 (0,22%)	8,37 (0,20%)
Isquêmico (I63)	2.179	4,41 (0,10%)	3,57 (0,08%)
Não especificado (I64)	8.212	13,88 (0,31%)	16,19 (0,38%)
Outros (I65-I69)	2.420	4,64 (0,10%)	3,11 (0,07%)
Total	17.972	32,81 (0,74%)	31,24 (0,74%)
Características demográficas e clínicas	AIT (N)	Incidência anual 2008-2010	Incidência anual 2015-2017
Sexo			
Homens	545	1,88	2,41
Mulheres	639	2,03	2,20
Faixa etária (anos)			
20 – 24	65	0,54	0,92
25 – 29	72	0,72	0,48
30 – 34	125	1,00	1,57
35 – 39	178	1,47	2,19
40 – 44	269	3,10	3,49
45 – 49	475	6,06	6,35
Total	1.184	1,96	2,30

Ataque Isquêmico Transitório (AIT).

Fonte: Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM) e Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS). Dados do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS - www.datasus.gov.br). Ministério da Saúde. Brasil.

Tabela 2. Tendência da mortalidade por tipos de Doença Cerebrovascular, em indivíduos com idade entre 20 e 49 anos, segundo sexo e faixas etárias. Cidade de São Paulo, Brasil, 1996-2015.

Tipos de DCV	Mortalidade	APC Período de 1996-2005	Tendência	Mortalidade	APC Período de 2006-2015	Tendência
Total	16,4	-5,02 (-5,95 : -4,08)	Decrescente	10,0	-3,25 (-4,49 : -2,00)	Decrescente
Hemorragico	11,2	-3,85 (-5,55 : -2,12)	Decrescente	7,2	-2,26 (-3,12 : -1,41)	Decrescente
Isquêmico	1,0	-25,20 (-33,44 : -15,94)	Decrescente	1,3	-1,34 (-4,08 : 1,49)	Estacionária
Não específico	2,5	-11,26 (-13,64 : -8,81)	Decrescente	0,9	-10,96 (-15,72 : -5,93)	Decrescente
Outros tipos	1,7	9,51 (0,83 : 18,95)	Crescente	0,6	-6,21 (-9,76 : -2,52)	Decrescente
Mortalidade homens						
Total	17,5	-5,71 (-6,45 : -4,96)	Decrescente	10,8	-2,00 (-4,60 : 0,67)	Estacionária
Hemorragico	11,5	-4,90 (-6,30 : -3,49)	Decrescente	7,6	-0,83 (-2,89 : 1,28)	Estacionária
Isquêmico	1,3	-25,12 (-31,69 : -17,92)	Decrescente	1,4	0,95 (-4,33 : 6,52)	Estacionária
Não específico	2,9	-11,18 (-13,31 : -9,00)	Decrescente	1,1	-10,43 (-17,53 : -2,71)	Decrescente
Outros tipos	1,9	11,52 (3,79 : 19,82)	Crescente	0,7	-5,79 (-10,70 : -0,61)	Estacionária
Mortalidade mulheres						
				0,0		
Total	15,4	-4,29 (-5,84 : -2,71)	Decrescente	9,2	-4,57 (-5,35 : -3,80)	Decrescente
Hemorragico	11,0	-2,84 (-4,97 : -0,67)	Decrescente	6,8	-3,66 (-4,30 : -3,02)	Decrescente
Isquêmico	0,7	-26,36 (-38,34 : -12,05)	Decrescente	1,2	-4,16 (-7,98 : -0,18)	Decrescente
Não específico	2,1	-11,24 (-14,36 : -8,01)	Decrescente	0,8	-11,19 (-19,75 : -1,72)	Decrescente
Outros tipos	1,6	7,69 (-3,67 : 20,39)	Estacionária	0,6	-5,56 (-14,31 : 4,08)	Estacionária
Mortalidade por faixas etárias						
Homens						
20-34	3,78	-5,83 (-8,71 : -2,87)	Decrescente	2,61	0,96 (-3,06 : 5,15)	Estacionária
35-49	34,03	-5,69 (-6,66 : -4,72)	Decrescente	20,51	-2,45 (-4,93 : 0,10)	Estacionária
Mulheres						
20-34	3,71	-2,22 (-9,48 : 5,62)	Estacionária	2,54	-2,17 (-6,36 : 2,22)	Estacionária
35-49	29,55	-4,37 (-5,75 : -2,97)	Decrescente	17,29	-4,96 (-5,91 : -4,00)	Decrescente
Total (ambos)						
20-34	3,74	-4,51 (-9,33 : 0,58)	Estacionária	2,57	-0,62 (-3,80 : 2,67)	Estacionária
35-49	31,63	-5,04 (-5,87 : -4,19)	Decrescente	18,81	-3,70 (-4,84 : -2,56)	Decrescente

APC: Annual Percent Change (%); IC95% - intervalo de confiança 95%. Fonte: Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM). Dados do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS - www.datasus.gov.br). Ministério da Saúde. Brasil.

Tabela 3. Tendência da incidência de hospitalização por Doença Cerebrovascular e Ataque Isquêmico Transitório, em indivíduos com idade entre 20 e 49 anos, segundo sexo e faixas etárias. Cidade de São Paulo, Brasil, 2008-2017.

DCV	Hospitalização 2008-2017	APC 2008-2017	Tendência 2008-2017
DCV total (ambo os sexos)	32,37	0,87 (-3,74 : 5,70)	Estacionária
DCV total (Homens)	33,34	1,60 (-3,46 : 6,93)	Estacionária
DCV total (Mulheres)	31,49	0,16 (-4,21 : 4,72)	Estacionária
Hospitalização por DCV segundo sexo e faixas etárias			
Homens			
20-34	12,46	3,52 (-0,52 : 7,72)	Estacionária
35-49	58,43	0,76 (-4,51 : 6,33)	Estacionária
Mulheres			
20-34	11,84	-0,77 (-4,41 : 3,01)	Estacionária
35-49	55,10	0,66 (-4,29 : 5,86)	Estacionária
Total (ambos)			
20-34	12,15	1,34 (-2,07 : 4,86)	Estacionária
35-49	56,66	0,78 (-4,29 : 6,11)	Estacionária
Ataque Isquêmico Transitório (AIT)			
Homens			
20-34	0,87	7,69 (0,15 : 18,75)	Crescente
35-49	3,51	3,85 (-1,61 : 9,60)	Estacionária
Mulheres			
20-34	0,87	2,72 (-7,23 : 13,73)	Estacionária
35-49	3,77	2,62 (-4,44 : 10,19)	Estacionária
Total (ambos)			
20-34	0,87	5,84 (-3,26 : 15,79)	Estacionária
35-49	3,65	2,87 (-1,73 : 7,69)	Estacionária
APC: Annual Percent Change (%); IC95% - intervalo de confiança 95%. Fonte: Sistema de Informações Hospitalares do Sistema Único de Saúde (SIH/SUS). Dados do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS - www.datasus.gov.br). Ministério da Saúde. Brasil.			

Tabela 4. Variação sazonal da morbimortalidade por Doença Cerebrovascular, em indivíduos com idade entre 20 e 49 anos, residentes na cidade de São Paulo, Brasil. 1996-2015 e 2008-2017.

Mortalidade por DCV	Amplitude de variação	Período de máxima	Período de mínima	Valor p
Homens	18,4%	Junho	Dezembro	0.01
Mulheres	11,1%	Junho	Dezembro	0.035
Total (ambos)	11,5%	Junho	Dezembro	0.004
Hospitalização por DCV				
Homens	-	-	-	0.064
Mulheres	-	-	-	0.133
Total (ambos)	11,5%	Junho	Dezembro	0.042

Fonte: Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM); Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS) Dados do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS - www.datasus.gov.br). Ministério da Saúde. Brasil.

Figura 1: Tendências cerebrovascular da mortalidade (1996-2015) e incidência de hospitalização (2008-2017). a Mortalidade 20 a 49 anos. b mortalidade no grupo etário: 20-34 anos. c Mortalidade no grupo etário: 35-49 anos. d Incidência 20 a 49 anos. e Incidência no grupo etário: 20-34 anos. f Incidência no grupo etário: 35-49 anos.

Figura 2: Sazonalidade da mortalidade (A) e Incidência de Hospitalização (B) por Doenças Cerebrovasculares em adultos jovens, cidade de São Paulo, Brasil. 1996-2015 e 2008-2017.

5.2 Manuscrito 2

Fatores associados aos óbitos por doença cerebrovascular sem assistência hospitalar: São Paulo, Brasil, 1996-1998 a 2013-2015

Resumo

O objetivo foi avaliar os fatores demográficos, socioeconômicos e clínicos, que influenciam a falta de assistência hospitalar nos óbitos por Doença Cerebrovascular no estado de São Paulo. Foram utilizados dados oficiais dos óbitos por Doença Cerebrovascular de residentes no Estado de São Paulo provenientes do Sistema de Informações sobre Mortalidade. Os dados corresponderam ao período de 1996-1998 e 2013-2015. Ter ou não ter recebido atendimento hospitalar foi a variável principal do estudo. Para analisar a associação entre esse desfecho e as variáveis explicativas utilizou-se regressão de Poisson. Dos 127.319 óbitos por Doença Cerebrovascular, 19.362 (15,2%) não tiveram assistência hospitalar. No período mais recente (2013-2015) a proporção da falta de assistência hospitalar foi maior para indivíduos de cor da pele amarela (RR=1,48; IC95%: 1,25 – 1,77), enquanto pessoas de cor preta (RR=0,85; IC95%: 0,76 – 0,95), parda (RR= 0,86; IC 95%: 0,80 – 0,93), casadas (RR=0,70; IC95%: 0,64 – 0,75), residentes no município de São Paulo (RR=0,92; IC95%: 0,86 – 0,98), que tiveram assistência médica (RR0,17; IC 95%: 0,16 – 0,18) e acometidos pela Doença Cerebrovascular hemorrágica (RR=0,51; IC95%, 0,46 – 0,55) apresentaram menor proporção de falta de atendimento hospitalar na análise multivariada. Os fatores associados aos óbitos por Doença Cerebrovascular sem assistência hospitalar mantiveram-se praticamente inalterados nos dois períodos. As mesmas condições continuaram restringindo ou favorecendo a falta de assistência hospitalar nos óbitos ocasionados pela doença cerebrovascular.

Palavras-chave: Mortalidade. Acidente Vascular Cerebral. Fatores epidemiológicos.

Introdução

A Doença Cerebrovascular (DCV) é uma das principais causas de morte no mundo, inclusive no Brasil¹ além de ser a primeira causa de internação hospitalar no Sistema Único de Saúde brasileiro². Apesar da redução da incidência por DCV entre 1995-2013³ e redução da mortalidade no início do século XXI^{4,1}, os valores continuam elevados.

O sucesso para a prevenção e tratamento desse agravo começa com o seu reconhecimento como emergência médica⁵. No Brasil, é considerada uma doença negligenciada⁶, e a falta de conscientização como emergência pelos indivíduos acometidos e familiares pode ser verificada pela demora em procurar ajuda médica imediata⁷ como também pela colocação do Brasil na liderança do *ranking* da mortalidade na América do Sul⁸.

Entre 1979 a 2004, a proporção de óbitos ocorridos dentro dos estabelecimentos de saúde do Brasil por doenças cerebrovasculares aumentou⁹, enquanto a proporção de óbitos hospitalares declinou em algumas regiões nos Estados Unidos¹⁰. Em razão da DCV ser um problema de saúde pública e requerer tratamentos agudos e complexos, espera-se que a grande maioria dos óbitos por essa doença ocorra dentro dos serviços de saúde. Ainda assim, entre 1990-2015 mais de 15,0% dos óbitos por DCV que ocorreram no maior estado do Brasil, São Paulo, não tiveram assistência hospitalar⁹.

Manifestações clínicas da doença cerebrovascular ocorrem de forma súbita e inesperada, demandando socorro imediato e atendimento hospitalar¹¹. A necessidade de hospitalização também decorre do fato de se tratar de doença complexa, que exige abordagens terapêuticas rápidas e intensivas¹². Sendo assim, óbitos por doenças cerebrovasculares que estejam ocorrendo em outros locais, como em domicílio, trabalho ou em via pública, podem refletir dificuldades no acesso aos serviços de saúde, reduzindo a chance de atendimento hospitalar, e consequentemente, maior probabilidade do óbito ocorrer.

Estudos sobre a mortalidade por DVC segundo assistência hospitalar são necessários para que se conheçam os fatores que favorecem ou dificultam sua distribuição por tipo de assistência prestada imediatamente anterior ao óbito. O uso dos serviços de média e alta complexidade podem sofrer influências da

região onde as pessoas residem^{13,14}, além de fatores clínicos e sociodemográficos. Ademais, a análise da mortalidade por DCV segundo assistência hospitalar é uma forma de aferir a qualidade do atendimento e o acesso a serviços de saúde.

Apesar do Estado de São Paulo apresentar, em geral, indicadores socioeconômicos e de saúde melhores que a média do Brasil¹⁵, não há estudos sobre os fatores associados aos óbitos por doenças cerebrovasculares com e sem assistência hospitalar prestada no momento anterior ao óbito, que possam indicar desigualdades no acesso aos serviços de saúde. Assim, esse estudo teve como objetivo avaliar os fatores demográficos, socioeconômicos e clínicos, que influenciam a falta de assistência hospitalar nos óbitos por doenças cerebrovasculares no Estado de São Paulo.

Método

Foram utilizados dados oficiais de mortalidade por Doença Cerebrovascular (DCV) de residentes no Estado de São Paulo provenientes do Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM) do Brasil. A unidade de análise selecionada para este estudo foi o estado de São Paulo, que apresenta elevado grau de urbanização, população estimada em 45 milhões¹⁶ de habitantes, além de apresentar informações de saúde de qualidade¹⁷ e ser o terceiro estado do Brasil com menor mortalidade pela forma não específica como isquêmica ou hemorrágica da DCV⁹. O estado de São Paulo está dividido em 644 municípios (com 33 milhões de habitantes) e a cidade de São Paulo (com 12 milhões de habitantes), capital do estado. Os dados dos óbitos corresponderam ao período de 01 de janeiro de 1996 a 31 de dezembro de 1998 e 01 de janeiro de 2013 a 31 de dezembro de 2015. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo (CAAE: 94920618.1.0000.5421).

Definição dos óbitos

Foram considerados todos os óbitos de residentes no estado de São Paulo cuja causa básica foi classificada como doença cerebrovascular. Doença cerebrovascular foi definida de acordo com critérios da Organização Mundial de Saúde (OMS), como sendo “desenvolvimento rápido de sinais e sintomas clínicos de perda focal e, às vezes, global da função cerebral, com duração de mais de 24 horas ou levando à morte, sem causa aparente que a de origem vascular”¹⁸.

Para este estudo foram incluídos todos os óbitos por DCV (códigos: I60-I69) de acordo com a Classificação Internacional das Doenças na décima revisão (CID-10), incluindo hemorragia intracraniana (I60-I62), infarto cerebral (I63), acidente vascular cerebral não especificado se hemorrágico ou isquêmico (I64), outros acidentes vasculares cerebrais (I67- I68) e sequelas de doenças cerebrovasculares (I69). De acordo com recomendações metodológicas realizadas em estudos prévios¹⁹, foram excluídos 169 óbitos de doença cerebrovascular em menores de um ano de idade.

Base de dados

Os microdados dos óbitos foram extraídos por transferência de arquivos do Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM), por intermédio do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS) (*website*: www.datasus.gov.br). Este serviço é mantido pelo Ministério da Saúde do Brasil e teve seu início com o registro sistemático de dados de mortalidade (Estatísticas Vitais). O SIM recebe, processa, confere a consistência e validade sobre a causa básica da morte registrada na Declaração de Óbito (DO) e disponibiliza a informação de mais de 96%¹ dos óbitos ocorridos no Brasil. Através deste banco de dados oficial de domínio público de informações de saúde no país, recolhemos informações sobre as mortes por doença cerebrovascular utilizadas neste estudo.

Análise estatística

A população de estudo foi constituída pelos óbitos por doença cerebrovascular. Ter ou não ter recebido atendimento hospitalar foi a variável principal do estudo. A falta de assistência hospitalar foi considerada quando os óbitos por doenças cerebrovasculares ocorreram fora do hospital, por exemplo, nos domicílios, nos locais de trabalho ou em via pública. Como variáveis explicativas, foram consideradas: sexo, idade, raça/cor da pele, estado civil, município de residência, ter ou não recebido assistência médica durante a doença que ocasionou a morte e tipo de doença cerebrovascular.

As variáveis explicativas foram expressas por meio de frequências absolutas e proporções, sendo categorizadas de acordo com a classificação estabelecida pelo Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM) do Brasil. “Raça/cor” – branca, preta, parda, amarela e indígena; “estado civil” – solteiro, casado, viúvo e separado judicialmente; “Município de residência” – município de São Paulo e outros municípios; “assistência médica” – sim e não; “tipo de doença cerebrovascular” – Acidente Vascular Cerebral hemorrágico (AVCh) e outros tipos de DCV. As informações ignoradas ou em branco foram consideradas como *missing*.

Para analisar a associação entre as variáveis explicativas e óbitos por DCV sem assistência hospitalar realizou-se modelo de regressão de Poisson estimando as seguintes medidas: Risco Relativo (RR) com intervalo de 95% de confiança (IC95%), valor de p e o valor do coeficiente de determinação do modelo (r^2). Em seguida foi realizada análise secundária considerando a relação entre as mesmas variáveis explicativas e mortes por DCV sem assistência hospitalar discriminando pelo subtipo AVCh (I60-I62) que representa a forma aguda mais letal da doença²⁰.

Para construção do modelo ajustado, foram incluídas todas as variáveis que apresentaram na análise não ajustada p valor $< 0,20$. O modelo ajustado para o ano 1996-1998 incluiu as variáveis “sexo, idade, raça/cor, estado civil, município de residência, assistência médica e tipos de DCV”, enquanto o processo de modelagem final do período entre 2013-2015 incluiu “raça/cor, estado civil, município de residência, assistência médica e tipos de DCV”. O modelo ajustado da análise secundária (somente os óbitos por AVCh) do período

compreendido entre 1996-1998 considerou as seguintes as variáveis: sexo, idade, raça, estado civil, município de residência e assistência médica. O processo de modelagem final dos anos 2013-2015 incluiu as variáveis: sexo, idade, raça, estado civil, município de residência e assistência médica. Todas as análises foram realizadas utilizando-se o programa STATA 15.1 (College Station, TX, 2018).

Resultados

Dos 127.319 óbitos por Doenças Cerebrovasculares (DCV) ocorridos no período, 19.362 (15,21%) não tiveram assistência hospitalar. Durante 1996-1998 e 2013-2015, a maior proporção de óbitos ocorreu em homens, maiores de 50 anos, raça/cor da pele branca, casados, que tiveram algum tipo de assistência médica e foram classificados pelo tipo não hemorrágico da doença cerebrovascular. Além disso, a maioria dos óbitos foi de indivíduos que residiam fora da capital do estado de São Paulo (Tabela 1).

Na tabela 2 são apresentados os fatores associados com os óbitos por DCV sem atendimento hospitalar. Entre 1996-1998 e 2013-2015, essa proporção da falta de assistência hospitalar variou para sexo, cor da pele preta e estado civil do tipo viúvo. No início do período, a proporção da falta de assistência hospitalar foi maior entre mulheres (RR= 1,19; IC 95%: 1,14 – 1,24), viúvos (RR= 1,39; 1,31 – 1,47) e menor entre pessoas de cor preta (RR= 0,86; 0,74 – 0,99). No final do período, mantiveram-se associados com a falta de atendimento hospitalar, indivíduos viúvos (RR= 0,93; IC 95%: 0,88 – 0,98).

A proporção de óbitos sem assistência hospitalar foi sempre maior para indivíduos com 50 anos ou mais (RR=1,83; IC 95%: 1,17 – 2,87) e de cor da pele amarela (RR=1,27; IC 95%: 1,10 – 1,46). Os demais fatores mantiveram-se associados inversamente com os óbitos sem assistência hospitalar: estado civil casado (RR= 0,70; IC 95%: 0,66 – 0,74), óbitos de residentes do município de São Paulo (RR= 0,73; IC 95%: 0,69 – 0,76), casos que tiveram alguma assistência médica prestada anterior ao óbito (RR= 0,18; IC 95%: 0,16 – 0,19) e

cujas causas básicas do óbito foram a doença cerebrovascular hemorrágica (RR= 0,61; IC 95%: 0,58 – 0,64) (Tabela 2).

Entre 1996-1998, as características que se mantiveram positivamente associados aos óbitos desprovidos de assistência hospitalar foram: mulheres e indivíduos de cor da pele amarela. Pessoas de cor da pele preta e parda, casados ou separados judicialmente, óbitos de residentes no município de São Paulo, com presença de assistência médica no momento anterior ao óbito e ocasionados pela forma hemorrágica da doença cerebrovascular associaram-se negativamente com óbitos sem atendimento hospitalar (Tabela 3).

Durante 2013-2015, a proporção de mortes sem assistência hospitalar foi 48,0% maior para pessoas de cor da pele amarela em relação aos brancos. A proporção de óbitos que não tiveram atendimento hospitalar foi 15,0% menor para pessoas de cor da pele preta e parda em relação aos brancos, 30,0% menor para os casados em relação aos solteiros, 8,0% menor quando as pessoas residiam na cidade de São Paulo, na comparação com os residentes nas demais cidades, 83,0% menor quando o indivíduo apresentou alguma assistência médica e 53,0% menor quando o óbito foi ocasionado pela doença cerebrovascular hemorrágica (Tabela 3).

A análise secundária considerando as mesmas variáveis explicativas discriminando apenas para os óbitos ocasionados pela DCV do tipo hemorrágica indicou que entre 1996-1998 a proporção de óbitos sem assistência hospitalar foi 37,0% menor para pessoas casadas e 89,0% menor quando recebiam algum tipo de assistência médica prestada após o aparecimento do acidente cerebrovascular, enquanto para os indivíduos residentes na cidade de São Paulo e pessoas de cor da pele amarela, a proporção de óbitos que não receberam assistência hospitalar foi 19,0% e 88,0% maior, respectivamente ($p < 0,001$). Durante 2013-2015, a proporção de óbitos ocorridos fora do hospital foi menor entre mulheres, estado civil casado e viúvo, e que receberam algum tipo de assistência médica, ao passo que essa proporção foi maior para as pessoas com 20-49 anos e cor da pele parda (Tabela 4).

Os resultados do modelo múltiplo mostraram que durante os anos 1996-1998, a proporção de óbitos sem assistência hospitalar foi maior entre pessoas de cor amarela (RR: 2,63; IC 95%: 1,84 – 3,77). Além disso, estes óbitos também tiveram associação negativa com o recebimento de alguma assistência médica

(RR: 0,10; IC 95%: 0,07 – 0,13). Entre 2013-2015, a proporção de óbitos sem atendimento hospitalar foi menor para casados (RR: 0,67; IC 95%: 0,56 – 0,80), óbitos de residentes da cidade de São Paulo (RR: 0,74; IC 95% 0,63 – 0,87) e providos de assistência médica (RR: 0,08; IC 95%: 0,07 – 0,09) (Tabela 5).

Discussão

Ter descrito a proporção de óbitos por doença cerebrovascular sem assistência hospitalar no estado de São Paulo e ter identificado os principais fatores associados com esse desfecho são os principais resultados desse estudo. A evolução desse desfecho foi avaliada em 20 anos, comparando os períodos 1996-98 e 2013-15. Adicionalmente, foram avaliados os fatores associados com a ausência de atendimento hospitalar para os tipos hemorrágicos da doença cerebrovascular, que representam formas mais graves da doença. No Paraná¹² também se observou desigualdades sociais no acesso ao hospital no momento anterior ao óbito por DCV.

A proporção de óbitos por DCV sem assistência hospitalar (AH) deste estudo manteve-se estável durante o período analisado (1996-2015) num patamar inferior ao registrado para o país como um todo: 22,0%⁹. Dados do Ministério da Saúde (2018) apontam que São Paulo foi o estado com a terceira menor proporção de óbitos por DCV sem atendimento hospitalar, ficando atrás somente para o Distrito Federal (9,0%) e Rio de Janeiro (12,0%). Essa condição é compatível com o fato de o Estado de São Paulo dispor de uma extensa rede hospitalar²¹.

O presente estudo descreveu diferenças entre homens e mulheres quanto à proporção de óbitos por DCV sem AH. Essas diferenças podem ser atribuídas a dois fatores. Por um lado, mulheres de 45 e 74 anos têm menor mortalidade por DCV que homens²², o que pode induzir maior grau de alerta quanto à necessidade de internação entre os homens. Por outro lado, o risco de hemorragia craniana, que é a forma mais letal da doença cerebrovascular, foi apontado como sendo 1,74 vezes mais elevado em mulheres que em homens²³, o que contribuiria para explicar o aumento posterior da hospitalização pela forma hemorrágica da DCV em mulheres.

Quanto à raça/cor da pele, a proporção de óbitos por DCV fora do ambiente hospitalar foi maior somente para pessoas de cor da pele amarela nos dois períodos e menor para pessoas de cor da pele preta e parda. Análises dos óbitos segundo raça/cor apontam para maiores taxas de mortalidade por doenças cardiovasculares para a população negra²⁴ o que pode demandar maiores cuidados hospitalares justificando os resultados desse estudo. Estudos anteriores também enfatizaram fatores sociais, culturais, étnicos e religiosos que influenciam a acessibilidade aos serviços de saúde²⁵.

A cidade de São Paulo apresenta maior concentração dos recursos de saúde⁹ que os demais municípios do estado, o que pode induzir a evasão dos doentes mais graves dos outros municípios para a capital e, conseqüentemente, maior proporção de óbitos dentro dos equipamentos de saúde na capital. Nossos dados também reforçam que a acessibilidade aos serviços de saúde pode ser influenciada por obstáculos ecológicos, financeiros e organizacionais²⁵, distribuição geográfica dos equipamentos de saúde²⁶ e capacidade da população para superar tais obstáculos.

Além disso, foi observado que a proporção de óbitos sem assistência hospitalar foi menor quando os indivíduos residiam na cidade de São Paulo. A maior oferta de serviços hospitalares²⁷ na cidade de São Paulo pode aumentar a chance de o óbito ocorrer dentro do hospital. Ademais, a região de residência do falecido pode ser utilizada como indicador da qualidade do atendimento e do acesso aos serviços de saúde como demonstrado em estudos prévios²⁸.

Estudo de base populacional²⁹ avaliou o conhecimento leigo sobre DCV e ativação de serviços médicos de emergência do Brasil de 814 indivíduos residentes em quatro cidades brasileiras, incluindo São Paulo e encontrou que apenas 34,6% dos entrevistados responderam corretamente ao número de telefone de emergência no Brasil (#192). Mesmo tendo sido verificado menor proporção de óbitos sem assistência hospitalar de pessoas que residiam na cidade de São Paulo, a falta de conhecimento sobre ativação de serviços de emergência para tratamento da DCV no Brasil pode ter implicações desfavoráveis no campo da Saúde Pública para este agravo.

Em São Paulo, importante pólo de riqueza nacional³⁰, foi muito pequena a proporção de óbitos por DCV sem atendimento médico. A presença de assistência médica nos óbitos registrados no Sistema de Informações sobre

Mortalidade refere-se ao atendimento médico continuado que o paciente recebeu durante a doença que ocasionou o óbito. Como verificado neste estudo, a proporção da falta de atendimento hospitalar em óbitos por doenças cerebrovasculares que receberam assistência médica foi muito baixa. Nossos dados corroboram com os achados descritos em estudo realizado em município de médio porte no Brasil³¹ que mostrou que o acesso e/ou consumo de tecnologias de assistência à saúde no momento anterior ao óbito pode ser influenciado por algum tipo de atendimento médico.

A análise secundária dos fatores associados aos óbitos sem atendimento hospitalar pela forma hemorrágica da doença cerebrovascular foi confirmatória para os fatores relacionados à cor da pele, estado civil, local de residência e presença de assistência médica. Essa análise possibilitou identificar os fatores demográficos, socioeconômicos e clínicos que podem influenciar a falta de assistência hospitalar dos casos hemorrágicos, que representa aproximadamente 15,0% de todos os tipos de DCV nos Estados Unidos além de se tratar da forma mais grave da DCV, com opções limitadas para melhorar a sobrevivência dos doentes³².

Em relação ao período mais recente (2013-2015), identificamos que a proporção de óbitos por Acidente Vascular Cerebral Hemorrágico (AVCh) sem AH foi menor para indivíduos casados. Estudo realizado no Brasil³³ descreveu a prevalência de idosos morando sozinhos no Brasil segundo condições de saúde, comportamento e características sociodemográficas, e encontraram que idosos que moram sozinhos tiveram mais dificuldades nas atividades instrumentais da vida diária, doenças prévias, piores hábitos alimentares do que seus colegas que moram acompanhados. Infere-se que os indivíduos que moram sozinhos (solteiros, viúvos e separados judicialmente) tenham maiores dificuldades de acessar os serviços de saúde quando desenvolvem a forma aguda hemorrágica da doença cerebrovascular pelos mesmos fatores descritos em estudo prévio³³.

Esses dados apontam para que os serviços públicos de saúde desenvolvam ações dinâmicas no sentido de monitorar os indivíduos que habitam solitariamente na cidade de São Paulo, a fim de facilitar o acesso e uso dos serviços de saúde antes da ocorrência da doença cerebrovascular ou outras doenças crônicas que se configuram em situação de emergência médica, como também para planejar o atendimento desses pacientes.

A análise dos óbitos por doenças cerebrovasculares segundo a falta de assistência hospitalar mostra apenas uma faceta das desigualdades sociais que influenciam a ausência de assistência hospitalar antes do óbito. Esse estudo dos fatores clínicos e sociodemográficos que favorecem ou dificultam esse tipo de acesso hospitalar podem subsidiar ações bem como orientar políticas públicas de saúde. Entretanto, outros fatores que influenciam o acesso devem ser explorados, como: fluxos de utilização dos serviços, o número de leitos hospitalares por habitante, e o tipo de tratamento oferecido ao paciente com DCV. Além disso, esses resultados também podem suscitar o interesse pela investigação de óbitos por outras causas, para se testar a hipótese se também há diferenças quanto ao acesso à hospitalização.

Óbitos por doenças cerebrovasculares fora do hospital são frequentes na população mais idosa¹², ou ainda por solicitação pessoal ou de familiares para não proceder a técnicas de reanimação³⁴, indicando que morrer no domicílio foi opção do paciente ou dos familiares¹². Entretanto, a escolha do local do óbito em domicílio parece ser mais comum para pacientes com neoplasias ou doenças crônicas terminais¹¹. Por outro lado, doenças que se configuram como emergência médica, a exemplo da doença cerebrovascular podem exigir mais hospitalizações, elevando a morbimortalidade hospitalar¹¹.

Este estudo foi realizado com base em dados oficiais de mortalidade e por isto apresenta as limitações inerentes. No caso do Sistema de Informações sobre Mortalidade do Brasil, existe a possibilidade de sub-registro das causas de óbito, especificamente nos municípios pequenos, além de haver variáveis não informadas, como raça/cor, cuja completude para esse estudo foi baixa. Outra limitação desse estudo refere-se ao fato de somente ter sido possível analisar dados de óbitos por DCV, não apresentando dados de sobreviventes após episódio da DCV. Limitou-se a busca até 2015, último ano disponível no sistema no período de realização deste estudo.

No entanto, deve-se ressaltar que esses dados são oficiais e provenientes do Ministério da Saúde, e mesmo contendo possíveis subnotificações, constituem a melhor informação disponível para a elaboração de políticas públicas, e como tal devem ser considerados. Outra vantagem deste estudo foi a possibilidade de ter sido analisado uma extensa base de dados de óbitos

referente ao maior estado do Brasil durante dois períodos diferentes (de 3 anos cada).

A análise destes óbitos é uma forma de aferir a qualidade do atendimento e do acesso a serviços de saúde. Mesmo considerando uma maior institucionalização dos óbitos a partir do século XX, as proporções dos óbitos por doenças cerebrovasculares fora de equipamentos de saúde do estado de São Paulo continuam altos, e podem indicar dificuldade ou desvantagem no acesso da população aos serviços de saúde, além de indicar óbitos que poderiam ser evitados.

Referências

1. Adami F, Figueiredo FWS, Paiva LS, Sá TH, Santos EFSS, Martins BL, Valenti VE, Abreu LC. Mortality and Incidence of Hospital Admissions for Stroke among Brazilians Aged 15 to 49 Years between 2008 and 2012. *Plos One*. 2016, 11(6), e0152739..
2. Rolim CLRC, Martins M. Computerized tomography utilization for stroke inpatients in the Brazilian Health System. *Rev. bras. epidemiol.* 2012, 15(1):179-187.
3. Cabral NL, Gonçalves AR, Longo AL, Moro CH, Costa G, Amaral CH, et al. Trends in stroke incidence, mortality and case fatality rates in Joinville, Brazil: 1995–2006. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2009, 80(7):749-54.
4. Garritano CR, Luz PM, Pires MLE, Barbosa MTS, Batista KM. Analysis of the Mortality Trend due to Cerebrovascular Accident in Brazil in the XXI Century. *Arq. Bras. Cardiol.* 2012, 98(6):519-527.
5. Dávalos A, Egido JA, Carneado J. Avances en el manejo del ictus agudo. *Rev Neurol.* 1999, 29(7):617-22.
6. Lotufo PA. Stroke in Brazil: a neglected disease. *Sao Paulo Med. J.* 2005,123(1):3-4.
7. Leopoldino JFS, Marcia MF, Gisele SS, Gilmar FP. Time of presentation of stroke patients in São Paulo Hospital. *Arq. Neuro-Psiquiatr.* 2003, 61(2A):186-187.
8. Feigin VL, Krishnamurthi RV, Parmar P, Norrving B, Mensah GA, Bennett DA, et al; GBD 2013 Writing Group; GBD 2013 Stroke Panel Experts Group. Update on the global burden of ischemic and

- hemorrhagic stroke in 1990-2013: the GBD 2013 Study. *Neuroepidemiology*. 2015;45:161–176.
9. Brasil, Ministério de Saúde do Brasil. Acesso à informação. Estatísticas vitais. Disponível em:
<http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/defptohtm.exe?sim/cnv/obt10sp.def>.
Acessado em 26 dezembro 2017.
 10. Feudtner C, Silveira MJ, Shabbout M, Hoskins RE. Distance from home when death occurs: a population-based study of Washington State, 1989-2002. *Pediatrics* 2006; 117:e932-9.
 11. Cohen J, Bilsen J, Hooft P, Deboosere P, van der Wal G, Deliens L. Dying at home or in an institution using death certificates to explore the factors associated with place of death. *Health Policy* 2006; 78:319-29.
 12. Furukawa TS, Mathias TA, Marcon SS. Stroke mortality by residence and place of death: Paraná State, Brazil, 2007. *Cad Saude Publica*. 2011; 27:327-334.
 13. Travassos C, Oliveira EXG, Viacava F. Desigualdades geográficas e sociais no acesso aos serviços de saúde no Brasil: 1998 e 2003. *Ciênc Saúde Coletiva*. 2006; 11:975-86.
 14. Chiavegatto Filho ADP, Wang YP, Malik AM, Takaoka J, Viana MC, Andrade LH. Determinants of the use of health care services: multilevel analysis in the Metropolitan Region of Sao Paulo. *Rev Saude Publica*. 2015; 49: 15.
 15. Silvia M, Ferreira MP, Camelo R, França, CRA, Taira, MTW, Sidney, IEP, Ferreira CECF, Camargo ABM. A evolução dos indicadores sociais paulistas em 20 anos (1993-2012). 1a Análise Seade, no 13, abril 2014. Acesso em: <http://www.seade.gov.br/no-13-abril2014-sedes-dos-grandes-grupos-economicos-relevancia-para-as-metropoles-brasileiras/>
 16. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Características gerais da população, religião e pessoas com deficiência. Rio de Janeiro, p.1-215, 2010
 17. Laurenti R, Mello-Jorge MHP, Gotlieb SLD. A confiabilidade dos dados de mortalidade e morbidade por doenças crônicas não-transmissíveis. *Ciênc Saúde Coletiva* 2004; 9:909-20.
 18. Hatano S Experience from a multicentre stroke register: a preliminary report. *Bull WHO*, 54 (1976), pp. 541-553.
 19. Lecoiffre C, de Peretti C, Gabet A, Grimaud O, Woimant F, Giroud M, Béjot Y, Olié V. National trends in patients hospitalized for stroke and stroke mortality in France, 2008 to 2014. *Stroke*, 2017; 48:2939–45.
 20. Faigle R, Marsh EB, Llinas RH, Urrutia VC, Gottesman RF. Race-Specific Predictors of Mortality in Intracerebral Hemorrhage: Differential

- Impacts of Intraventricular Hemorrhage and Age Among Blacks and Whites. *Journal of the American Heart Association*. 2016, 5(8), e003540.
21. Magalhães A. Serviços hospitalares SUS no Estado de São Paulo. In: Bittar O JNV, Cecílio MAM, coordenadores. *Planejamento de saúde: conhecimento & ações*. 1.ed. São Paulo: Imprensa Oficial; 2006, p. 207-24.
 22. Haast RAM, Gustafson DR, Kiliaan AJ. Sex differences in stroke. *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism*. 2012;32(12):2100-2107. doi:10.1038/jcbfm.2012.14
 23. Eden SV, Meurer WJ, Sánchez BN, Lisabeth LD, Smith MA, Brown DL, Morgenstern LB. Gender and ethnic differences in subarachnoid hemorrhage. *Neurology*. 2008 Sep 2; 71(10): 731–735.
 24. Batista LE. Causas de óbito segundo raça/cor no Estado de São Paulo 1999. *Boletim Epidemiológico Paulista* 2005; 2:11-3
 25. Viegas APB. Factors associated to the access to health services from the point of view of professionals and users of basic reference unit. *Saúde Soc. São Paulo*, v.24, n.1, p.100-112, 2015.
 26. Nemet GF, Bailey AJ. Distance and health care utilization among the rural elderly. *Soc Sci Med*. 2000;50(9):1197-208.
 27. Yunes J, Bromberg R. Health levels in the area of the "Greater São Paulo" (Brasil). *Rev. Saúde Pública [Internet]*. 1970 Dec [cited 2018 June 06] ; 4(2): 167-188.
 28. Carvalho EMF, Branco MAF. Perfil de mortalidade por doenças cardiovasculares na Região Metropolitana de Recife, segundo o Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM). *Inf Epidemiol SUS* 1996; 5:61-71.
 29. Pontes-Neto OM, Silva GS, Feitosa MR, de Figueiredo NL, Fiorot JA Jr, Rocha TN, Massaro AR, Leite JP. Stroke awareness in Brazil: alarming results in a community-based study. *Stroke*. 2008;39(2):292-6.
 30. EMPLASA - EMPRESA PAULISTA METROPOLITANA DE PLANEJAMENTO. Indicadores - Região Metropolitana de São Paulo. São Paulo, 2013. Disponível em: <http://www.emplasa.sp.gov.br/emplasa/Indicadores/gsp.asp>>. Acesso em: 22 jul. 2013
 31. Nogueira MC, Ribeiro LC, Cruz OG. Desigualdades sociais na mortalidade cardiovascular precoce em um município de médio porte no Brasil. *Cad. Saúde Pública [Internet]*. 2009. Nov [cited 2018 June 06] ; 25(11): 2321-2332.

32. Rincon F1, Mayer SA. The epidemiology of intracerebral hemorrhage in the United States from 1979 to 2008. *Neurocrit Care*. 2013 Aug;19(1):95-102. doi: 10.1007/s12028-012-9793-y.
33. Negrini ELD, Nascimento CF, Silva A, Antunes JLF. Quem são e como vivem os idosos que moram sozinhos no Brasil. *Rev Bras Geriatr Gerontol* 2018; in press.
34. Centers for Disease Control and Prevention. Place of death after stroke – United States, 1999-2002. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2006; 55:529-32.

Tabela 1. Óbitos por doença cerebrovascular segundo variáveis selecionadas. Estado de São Paulo, Brasil, 1996-1998 e 2013-2015.

Variáveis	1996-1998	2013-2015
	N (%)	N (%)
Características sociodemográficas		
Sexo		
Masculino	32.855 (52,64)	32.766 (50,48)
Feminino	29.558 (47,36)	32.140 (49,52)
Faixa etária		
<20 anos	251 (0,40)	226 (0,35)
20 a 49 anos	8.109 (13,02)	5.202 (8,02)
≥ 50 anos	53.911 (86,57)	59.451 (91,63)
Raça/Cor		
Branca	19.167 (72,67)	45.176 (72,07)
Preta	1.520 (5,76)	4.503 (7,18)
Amarela	2.257 (8,56)	981 (1,56)
Parda	3.299 (12,51)	12.004 (19,15)
Indígena	131 (0,50)	23 (0,04)
Estado Civil		
Solteiro	10.128 (16,78)	10.647 (17,69)
Casado	28.874 (47,83)	24.089 (40,02)
Viúvo	20.010 (33,15)	20.670 (34,34)
Separado judicialmente	1.357 (2,25)	4.792 (7,96)
Município de residência		
Outros municípios	44.202 (70,82)	47.891 (73,79)
São Paulo	18.211 (29,18)	17.015 (26,21)
Condições clínicas		
Assistência médica		
Sem assistência	1.617 (3,54)	1.884 (4,58)
Com assistência	44.006 (96,46)	39.295 (95,42)
DCV hemorrágica		
Não	48.284 (77,36)	48.034 (74,01)
Sim	14.129 (22,64)	16.872 (25,99)

DCV: Doença Cerebrovascular

Tabela 2. Fatores associados aos óbitos por doença cerebrovascular sem assistência hospitalar. Estado de São Paulo, Brasil (N=9.514 em 1996-1998 e N=9.848 em 2013-2015).

Variáveis	Óbitos sem AH (%)	1996-1998		Valor de p	Óbitos sem AH (%)	2013-2015		Valor de p
		RR bruto (IC95%)				RR bruto (IC95%)		
Sexo								
Masculino	14,03	1,00			15,31	1,00		
Feminino	16,65	1,19 (1,14 – 1,24)		<0,001	15,04	0,98 (0,94 – 1,02)		0,381
Faixa etária								
< 20 anos	4,78	1,00			8,41	1,00		
20 a 49 anos	7,03	1,47 (0,83 – 2,60)		0,187	13,41	1,60 (1,01 – 2,52)		0,045
50 anos e mais	16,58	3,47 (1,97 – 6,11)		<0,001	15,36	1,83 (1,17 – 2,87)		0,009
Raça/Cor								
Branca	13,99	1,00			15,60	1,00		
Preta	12,04	0,86 (0,74 – 0,99)		0,05	14,61	0,94 (0,87 – 1,02)		0,109
Amarela	19,20	1,37 (1,24 – 1,52)		<0,001	19,80	1,27 (1,10 – 1,46)		0,001
Parda	11,32	0,81 (0,73 – 0,90)		<0,001	13,99	0,90 (0,85 – 0,95)		<0,001
Indígena	6,87	0,49 (0,26 – 0,95)		0,03	21,74	1,39 (0,58 – 3,35)		0,458
Estado civil								
Solteiro	14,53	1,00			18,00	1,00		
Casado	12,35	0,85 (0,80 – 0,90)		<0,001	12,56	0,70 (0,66 – 0,74)		<0,001
Viúvo	20,14	1,39 (1,31 – 1,47)		<0,001	16,70	0,93 (0,88 – 0,98)		0,008
Separado Judicialmente	12,17	0,84 (0,71 – 0,98)		0,03	16,19	0,90 (0,83 – 0,98)		0,013
Município de residência								
Outros municípios	15,79	1,00			16,35	1,00		
São Paulo	14,02	0,89 (0,85 – 0,93)		<0,001	11,88	0,73 (0,69 – 0,76)		<0,001
Assistência médica								
Não	39,34	1,00			63,85	1,00		
Sim	13,82	0,35 (0,32 – 0,38)		<0,001	11,20	0,18 (0,16 – 0,19)		<0,001
DCV hemorrágica								
Não	17,55	1,00			16,89	1,00		
Sim	7,49	0,43 (0,40 – 0,46)		<0,001	10,30	0,61 (0,58 – 0,64)		<0,001

AH: assistência hospitalar

RR: Risco Relativo; IC95%: Intervalo de 95% de confiança

DCV: Doença Cerebrovascular

Tabela 3. Análise multivariada dos fatores associados aos óbitos por doença cerebrovascular sem assistência hospitalar. Estado de São Paulo, Brasil. 1996-1998 e 2013-2015.

Variáveis	1996-1998		2013-2015	
	RR Ajustado (IC 95%)	Valor de p	RR Ajustado (IC 95%)	Valor de p
Sexo (feminino)	1,09 (1,01 – 1,20)	0,035	-	-
Faixa etária	1,00		-	
<20 anos				
20 a 49 anos	1,77 (0,44 – 7,17)	0,427	1,20 (0,64 – 2,25)	0,580
50 anos e mais	3,51 (0,87 – 14,11)	0,077	1,37 (0,74 – 2,56)	0,318
Raça/Cor	1,00		1,00	
Branca				
Preta	0,77 (0,63 – 0,95)	0,012	0,85 (0,76 – 0,95)	0,005
Amarela	1,53 (1,36 – 1,72)	<0,001	1,48 (1,25 – 1,77)	<0,001
Parda	0,78 (0,68 – 0,90)	0,001	0,86 (0,80 – 0,93)	<0,001
Indígena	0,46 (0,19 – 1,12)	0,089	1,24 (0,40 – 3,83)	0,714
Estado civil	1,00		1,00	
Solteiro				
Casado	0,79 (0,70 – 0,90)	<0,001	0,70 (0,64 – 0,75)	<0,001
Viúvo	1,12 (0,99 – 1,27)	0,072	0,92 (0,85 – 0,99)	0,031
Separado judicialmente	0,69 (0,49 – 0,98)	0,039	0,88 (0,79 – 0,99)	0,033
Município de residência (SP)	0,89 (0,81 – 0,97)	0,008	0,92 (0,86 – 0,98)	0,013
Assistência médica	0,31 (0,27 – 0,36)	<0,001	0,17 (0,16 – 0,18)	<0,001
DCV hemorrágica	0,37 (0,31 – 0,42)	<0,001	0,47 (0,43 – 0,51)	<0,001

Variáveis incluídas no modelo múltiplo que tiveram valor de p <0,20 na análise não-ajustada.

RR: Risco Relativo; IC95%: Intervalo de 95% de confiança

SP: São Paulo

DCV: Doença Cerebrovascular

Tabela 4. Fatores associados aos óbitos por doença cerebrovascular sem assistência hospitalar, segundo Doença Cerebrovascular hemorrágica, estado de São Paulo, Brasil (N=1.057 em 1996-1998 e N=1.738 em 2013-2015).

Variável	1996-1998			2013-2015		
	Óbitos sem AH %	RR bruto (IC95%)	Valor de p	Óbitos sem AH %	RR bruto (IC 95%)	Valor de p
Sexo						
Masculino	7,81	1,00		11,70	1,00	
Feminino	7,14	0,91 (0,81 – 1,03)	0,145	8,93	0,76 (0,69 – 0,84)	<0,001
Faixa etária						
< 20 anos	3,91	1,00		6,85	1,00	
20 a 49 anos	6,17	1,58 (0,75 – 3,34)	0,233	13,03	1,90 (1,02 – 3,56)	0,044
> 50 anos	8,22	2,10 (1,00 – 4,42)	0,050	9,67	1,41 (0,76 – 2,63)	0,277
Raça/Cor				10,06		
Branca	6,39	1,00			1,00	
Preta	6,70	1,05 (0,71 – 1,55)	0,809	11,48	1,14 (0,96 – 1,36)	0,141
Amarela	11,98	1,88 (1,44 – 2,45)	<0,001	10,07	1,00 (0,70 – 1,44)	0,995
Parda	5,73	0,90 (0,67 – 1,19)	0,457	11,51	1,15 (1,02 – 1,28)	0,018
Indígena	6,90	1,08 (0,27 – 4,34)	0,914	16,67	1,66 (0,23 – 11,78)	0,614
Estado civil						
Solteiro	8,97	1,00		15,65	1,00	
Casado	5,61	0,63 (0,54 – 0,73)	<0,001	7,35	0,47 (0,42 – 0,53)	<0,001
Viúvo	10,19	1,14 (0,96 – 1,35)	0,136	8,63	0,55 (0,48 – 0,63)	<0,001
Separado Judicialmente	9,56	1,07 (0,77 – 1,47)	0,698	14,39	0,92 (0,79 – 1,07)	0,283
Município de residência						
Outros municípios	7,01	1,00		10,20	1,00	
São Paulo	8,35	1,19 (1,06 – 1,35)	0,005	10,51	1,03 (0,93 – 1,14)	0,564
Assistência médica						
Não	37,37	1,00		59,33	1,00	
Sim	4,23	0,11 (0,10 – 0,14)	<0,001	4,39	0,07 (0,06 – 0,09)	<0,001

AH: assistência hospitalar

RR: Risco Relativo; IC95%: Intervalo de 95% de confiança

Tabela 5. Análise multivariada dos fatores associados aos óbitos por doença cerebrovascular sem assistência hospitalar, segundo Doença Cerebrovascular hemorrágica. Estado de São Paulo, Brasil. 1996-1998 e 2013-2015.

Variáveis	1996-1998		2013-2015	
	RR Ajustado (IC 95%)	Valor de p	RR Ajustado (IC 95%)	Valor de p
Sexo (feminino)	1,15 (0,85 – 1,54)	0,362	0,97 (0,84 – 1,13)	0,708
Faixa etária	1,00		1,00	
<20 anos				
20 a 49 anos	2,42 (0,33 – 17,73)	0,386	1,78 (0,66 – 4,82)	0,253
> 50 anos	2,80 (0,38 – 20,57)	0,311	1,87 (0,70 – 5,03)	0,216
Raça/Cor	1,00		1,00	
Branca				
Preta	0,85 (0,46 – 1,59)	0,616	0,90 (0,68 – 1,18)	0,447
Amarela	2,63 (1,84 – 3,77)	<0,001	1,14 (0,67 – 1,95)	0,622
Parda	0,69 (0,43 – 1,11)	0,124	1,00 (0,83 – 1,19)	0,951
Indígena	-	-	-	-
Estado civil	1,00		1,00	
Solteiro				
Casado	0,80 (0,55 – 1,17)	0,242	0,67 (0,56 – 0,80)	<0,001
Viúvo	1,29 (0,83 – 2,00)	0,265	0,85 (0,68 – 1,07)	0,155
Separado judicialmente	0,99 (0,46 – 2,12)	0,973	0,99 (0,78 – 1,25)	0,915
Município residência (SP)	1,02 (0,75 – 1,39)	0,886	0,74 (0,63 – 0,87)	<0,001
Assistência médica	0,10 (0,07 – 0,13)	<0,001	0,08 (0,07 – 0,09)	<0,001

Variáveis incluídas no modelo múltiplo que tiveram valor de p <0,2 na análise não-ajustada.

AH: assistência hospitalar

RR: Risco Relativo; IC95%: Intervalo de 95% de confiança

6. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Esse estudo teve como objetivo avaliar os desfechos epidemiológicos da Doença Cerebrovascular (DCV) no estado de São Paulo, Brasil. No que diz respeito à tendência temporal da mortalidade cerebrovascular em adultos jovens, ocorreu declínio durante 1996-2015, embora a magnitude dessa redução tenha sido maior na primeira década do estudo (1996-2005). A partir de 2009, a mortalidade por DCV passou a ser estacionária. Além disso, no período de 2006 a 2015, a mortalidade também foi estacionária para o tipo isquêmico da doença cerebrovascular, para homens com idade entre 20-49 anos e mulheres com idade entre 20-34 anos.

Em relação à incidência de hospitalização pela doença cerebrovascular, a tendência permaneceu estacionária durante 2008-2017, para ambos os sexos e grupos etários, enquanto a tendência de hospitalização por Ataque Isquêmico Transitório (AIT) aumentou somente entre os homens com idade entre 20-34 anos durante o mesmo período de tempo.

Em relação ao padrão sazonal da doença cerebrovascular, verificou-se que houve variação sazonal significativa, com maior morbimortalidade dessa doença em adultos jovens no período mais frio (meio do ano) em relação ao período mais quente (final do ano).

Em relação aos fatores associados aos óbitos por Doença Cerebrovascular sem assistência hospitalar durante 1996-1998 e 2013-2015, identificou-se que no período mais recente (2013-2015) a proporção da falta de assistência hospitalar foi maior para indivíduos de cor da pele amarela, enquanto pessoas de cor preta, parda, casadas, que tiveram assistência médica e acometidos pela doença cerebrovascular hemorrágica tiveram menor proporção de falta de atendimento hospitalar. Além disso, esses fatores associados mantiveram-se praticamente inalterados nos dois períodos. As mesmas condições continuaram restringindo ou favorecendo a falta de assistência hospitalar nesses óbitos.

Mesmo sendo verificado que a proporção de óbitos por doença cerebrovascular sem assistência hospitalar manteve-se estável durante o período analisado (1996-2015), num patamar inferior ao registrado para o país

como um todo, os valores absolutos desses óbitos fora das instituições hospitalares do estado de São Paulo continuam altos, e podem sugerir desvantagem no acesso da população aos serviços de saúde, além de indicar óbitos evitáveis.

E na perspectiva futura no campo da saúde pública, sugere-se que os serviços públicos de saúde desenvolvam ações dinâmicas no sentido de monitorar os indivíduos que habitam solitariamente em cada rincão do Estado de São Paulo, com a finalidade de facilitar o acesso e uso dos serviços de saúde após desenvolvimento de doença cerebrovascular, uma vez que configura-se como situação de problema de saúde pública e emergência médica.

7. REFERÊNCIAS

- 1- Adami F, dos Santos Figueiredo FW, Paiva LS, de Sa TH, Santos EFS, Martins BL, Valenti, VE, Abreu LC. Mortality and incidence of hospital admissions for stroke among Brazilians aged 15 to 49 years between 2008 and 2012. PloS one. 2016, 11(6), e0152739.
- 2- Ahmad OB, Boschi-pinto C, Lopez AD. Age Standardization of Rates : a New Who Standard. GPE DiscussPap Ser No31; EIP/GPE/EBD World HealOrgan 2001. 2001;(31):1–14.
- 3- Andre C, Curioni CC, Braga da Cunha C, Veras R. Progressive decline in stroke mortality in brazil from 1980 to 1982, 1990 to 1992, and 2000 to 2002. Stroke. 2006;37:2784-2789.
- 4- Antunes JLF, Waldman EA, Borrell C, Paiva TM. Effectiveness of influenza vaccination and its impact on health inequalities. Int J Epidemiol. 2007 Dec;36(6):1319-26.
- 5- Antunes JLF, Cardoso MRA. Uso da análise de séries temporais em estudos epidemiológicos. EpidemiolServ Saúde 2015;24(3):565-576.
- 6- Antunes JLF, Waldman EA. Trends and spatial distribution of deaths of children aged 12-60 months in São Paulo. Bull World Health Organ. 2002 [cited 2017 Sep 30];80(5):391-8.
- 7- Brasil, Ministério de Saúde, 2018. Acesso à informação. Estatísticas vitais. Acesso:
<http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/deftohtm.exe?sim/cnv/obt10sp.def>. Acessado em 26/10/2018.
- 8- Brasil, Ministério de Saúde. Cadastro Nacional de Estabelecimentos de Saúde—CNES. Available:
http://cnes2.datasus.gov.br/Lista_Tot_Es_Estado.asp. Acessado em 06/01/2016.
- 9- Brasil, Ministério de Saúde do Brasil. Acesso à informação. Estatísticas vitais. Disponível em:
<http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/deftohtm.exe?sim/cnv/obt10sp.def>. Acessado em 26 dezembro 2017.
- 10-Braz, R. M.; Oliveira, P. T. R.; Reis, A. T.; Machado, N. M. S. Evaluation of the race/color variable completeness in the national health information systems for the measuring of ethnic-racial inequality in indicators used by the Performance Index of the Brazilian Unified Health System. Saúde debate vol.37 no.99 Rio de Janeiro Oct./Dec. 2013

- 11-Cabral NL, Freire AT, Conforto AB, et al. Increase of stroke incidence in young adults in a middle-income country: A 10-year population-based study. *Stroke* 2017; 48:2925–2930
- 12-Cabral NL, Goncalves AR, Longo AL, Moro CH, Costa G, Amaral CH, et al. Trends in stroke incidence, mortality and case fatality rates in Joinville, Brazil: 1995-2006. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2009;80:749-754.
- 13-Cardoso, T; Fonseca T; Costa, M. Acidente Vascular Cerebral no adulto jovem. *Acta médica portuguesa*. 2003. 16:239-244.
- 14-Faigle R, Marsh EB, Llinas RH, Urrutia VC, Gottesman RF. Race-Specific Predictors of Mortality in Intracerebral Hemorrhage: Differential Impacts of Intraventricular Hemorrhage and Age Among Blacks and Whites. *Journal of the American Heart Association*. 2016, 5(8), e003540.
- 15-Falcão, I. V.; Carvalho, E. M. F.; Barreto, K. M. L.; Lessa, F. J. D.; Leite, V. M. M. Acidente vascular cerebral precoce: implicações para adultos em idade produtiva atendidos pelo Sistema Único de Saúde. *Rev. Bras. Saúde Mater. Infant.*, Recife, 4(1):95-102, jan/mar, 2004
- 16-Feigin VL¹, Lawes CM, Bennett DA, Barker-Collo SL, Parag V. Worldwide stroke incidence and early case fatality reported in 56 population-based studies: a systematic review. *Lancet Neurol*. 2009 Apr;8(4):355-69. doi: 10.1016/S1474-4422(09)70025-0. Epub 2009 Feb 21.
- 17-Garritano CR, Luz PM, Pires MLE, Barbosa MTS, Batista KM et al. Analysis of the Mortality Trend due to Cerebrovascular Accident in Brazil in the XXI Century. *Arq. Bras. Cardiol*. 2012; 98(6): 519-527.
- 18-George MG, Tong X, Kuklina EV, Labarthe DR. Trends in stroke hospitalizations and associated risk factors among children and young adults, 1995-2008. *Ann Neurol*. 2011;70:713–721.
- 19-Giang KW, Björck L, Nielsen S, Novak M, Sandström TZ, Jern C, Torén K, Rosengren A: Twenty-year trends in long-term mortality risk in 17,149 survivors of ischemic stroke less than 55 years of age. *Stroke* 2013;44:3338-3343.
- 20-George MG, Tong X, Kuklina EV, Labarthe DR. Trends in stroke hospitalizations and associated risk factors among children and young adults, 1995-2008. *Ann Neurol*. 2011;70:713–721.
- 21-Ghandehari K, Moud ZI. Incidence and etiology of ischemic stroke in Persian young adults. *Acta Neurol Scand*. 2006 Feb;113(2):121-4.
- 22-Griffiths, D; Sturm, J. Epidemiology and etiology of Young stroke. *Stroke research and treatment*. Volume 2011.
- 23-Groppa E, De Gennaro R, Granieri G, Fazio P, Cesnik E, Granieri E, Casetta I. Incidence and prognosis of stroke in young adults: a

- population-based study in Ferrara, Italy. *Neurol Sci.* 2012 Feb;33(1):53-8.
- 24-Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Características gerais da população, religião e pessoas com deficiência. Rio de Janeiro, p.1-215, 2010
- 25-Jacobs, B. S.; Albala, B. B.; Lin, I. F.; Sacco, R. L. Stroke in the Young in the Northern Manhattan Stroke Study. *Stroke.* 2002;33:2789-2793
- 26-Koton, S. et al. Stroke incidence and mortality trends in US communities, 1987 to 2011. *JAMA* 312, 259–268 (2014).
- 27-Krishnamurthi, R. V. et al. Stroke prevalence, mortality and disability-adjusted life years in adults aged 20–64 years in 1990–2013: data from the Global Burden of Disease 2013 study. *Neuroepidemiology* 45, 190–202 (2015).
- 28-Kristensen, B.; Malm, J.; Carlberg, B.; Stegmayr, B.; Backman, C.; Fagerlund, M.; Olsson, T. Epidemiology and Etiology of Ischemic Stroke in Young Adults Aged 18 to 44 Years in Northern Sweden. *Stroke.* 1997 Sep;28(9):1702-9
- 29-Lackland DT, Roccella EJ, Deutsch AF, et al; American Heart Association Stroke Council; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; Council on Quality of Care and Outcomes Research; Council on Functional Genomics and Translational Biology. Factors influencing the decline in stroke mortality: a statement from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke.* 2014;45(1):315-353.
- 30-Laurenti R, Mello-Jorge MHP, Gotlieb SLD. A confiabilidade dos dados de mortalidade e morbidade por doenças crônicas não-transmissíveis. *Ciênc Saúde Coletiva* 2004; 9:909-20.
- 31-Leno C. et. Al. A prospective study of stroke in young adults in Cantabria, Spain. *Stroke*, 1993;24:792-795
- 32-LESSA, Ínes et al. Hipertensão arterial na população adulta de Salvador (BA) - Brasil. *Arq. Bras. Cardiol.* [online]. 2006, vol.87, n.6, pp. 747-756. ISSN 1678-4170.
- 33-Lecoffre C , de Peretti C ,Gabet A , et al. National trends in patients hospitalized for stroke and stroke mortality in France, 2008 to 2014. *Stroke*, 2017; 48:2939–45
- 34-Lopez, AD; Mathers, CD; Ezzati, M; Jamisson, DT, Murray, CJ. Global burden of disease and risk factors, 2001: systematic analysis of population health data. *Lancet*, v.367, p.1747-57, 2006.
- 35-Lotufo PA, Goulart AC, Passos VMA, Satake FM, Souza MFM, França EB et al . Doença cerebrovascular no Brasil de 1990 a 2015: Global Burden of Disease 2015. *Rev. bras. epidemiol.* [Internet]. 2017 May;

- 20(Suppl 1): 129-141. <http://dx.doi.org/10.1590/1980-5497201700050011>.
- 36-Lotufo PA. Stroke in Brazil: a neglected disease. *São Paulo Medical Journal*, 2005, 123(1): 3-4.
- 37-Lotufo, PA;Bensenor, IJM. Raça e mortalidade cerebrovascular no Brasil. *Rev. Saúde Pública* vol.47 no.6 São Paulo dez. 2013 (a)
- 38-Lolio CA, Laurenti R. Trends in mortality due to cerebrovascular diseases in adults over 20 in the municipality of São Paulo (Brazil), 1950 to 1981. *Rev Saude Publica*, 1986;20:343-346.
- 39-Maaijwee NA, Rutten-Jacobs LC, Schaapsmeeders P, van Dijk EJ, de Leeuw FE: Ischaemic stroke in young adults: risk factors and long-term consequences. *Nat Rev Neurol* 2014;10:315-325.
- 40-Machado JP, Martins M, Leite ID. Quality of hospital databases in Brazil: some elements. *Rev Bras Epidemiol*. 2016;19(3):567–81.
- 41-Marini, C. Tommasina Russo, Giorgio Felzani. Incidence of Stroke in Young Adults: A Review. *Stroke Research and Treatment* Volume 2011.
- 42-Marini, C.; Totaro, R.; De Santis, F.; Ciancarelli, I.; Baldassarre, M.; Carolei, A. Stroke in Young Adults in the Community-Based L'Aquila Registry : Incidence and Prognosis. *Stroke* 2001;32:52-56
- 43-MEDEIROS, K. R. et al. O sistema de informação em saúde com instrumento da política de recursos humanos: um mecanismo importante na detecção das necessidades da força de trabalho para o SUS. *Ciência & Saúde Coletiva*, n.10, v.2, p.433-40, 2005.
- 44-National Institute of Neurological Disorders and Stroke. Classification of cerebrovascular diseases III. *Stroke*. 1990;21:653.
- 45-Naess H., Nyland H. I., Thomassen L., Aarseth J, Myhr K-M Etiology of and risk factors for cerebral infarction in Young adults in western Norway. *European Journal of Neurology*, 2004,11:25-30
- 46-Nencini P, Inzitari D, Baruffi MC, Fratiglioni L, Gagliardi R, Benvenuti L, Buccheri AM, Cecchi L, Passigli A, Rosselli A. Incidence of stroke in young adults in Florence, Italy. *Stroke*. 1988 Aug;19(8):977-81.
- 47-Onwuchekwa A. C., Onwuchekwa R. C., Asekomeh E. G. Stroke in young Nigerian adults. *Journal of Vascular Nursing*. Nigeria 2009;27:98-102
- 48-Patella R, Spalloni A, Ferrari M, La Starza S, Bozzao A, Rasura M. Cerebral ischemia in young patients (under 45 years of age): clinical and neuroradiological follow-up. *Neurol Sci*. 2011 Jun;32(3):427-32.

- 49-Poisson, S, Glidden, D, Johnston, SC, Fullerton, HJ. Deaths from stroke in US young adults, 1989–2009. *Neurology* 2014; 83: 2110–2115.
- 50-Perea LME, Peres MA, Boing AF, Antunes JLF. Trend of oral and pharyngeal cancer mortality in Brazil in the period of 2002 to 2013. *Revista de saude publica.* 2018, 52, 10.
- 51-Putaala J, Yesilot N, Waje-Andreassen U, Pitkaniemi J, Vassilopoulou S, Nardi K, et al. Demographic and geographic vascular risk factor differences in European young adults with ischemic stroke: the 15 cities young stroke study. *Stroke.* 2012;43(10):2624–30. pmid:22798330
- 52-ROLIM, C. L. R. C.; Martins, M. Computerized tomography utilization for stroke inpatients in the Brazilian Health System. *Rev Bras Epidemiologia.* 2012; 15(1): 179-87
- 53-Rozenthul-Sorokin N, Ronen R, Tamir A, Geva H, Eldar R. stroke in the Young in Israel. Incidence and outcomes. *Stroke.* 1996 May;27(5):838-41.
- 54-Rücker V1, Wiedmann S1, O'Flaherty M2, Busch MA3, Heuschmann PU1,4,5. Decline in Regional Trends in Mortality of Stroke Subtypes in Germany From 1998 to 2015. *Stroke.* 2018 Nov;49(11):2577-2583. doi: 10.1161/STROKEAHA.118.023193.
- 55-Schmidt MI, Duncan BB, Azevedo e Silva G, Menezes AM, Monteiro CA, Barreto SM, et al. Chronic non-communicable diseases in brazil: Burden and current challenges. *Lancet.* 2011;377:1949-1961.
- 56-Santos Correia, Lourani Oliveira, Bruna Merten Padilha, and Sandra Mary Lima Vasconcelos. "Métodos para avaliar a completitude dos dados dos sistemas de informação em saúde do Brasil: uma revisão sistemática." *Revista Ciência & Saúde Coletiva*, 2014
- 57-Smajlović D. Strokes in young adults: epidemiology and prevention. *Vasc Health Risk Manag.* 2015;11:157–64. pmid:25750539; PubMed Central PMCID: PMC4348138
- 58-Vaartjes, I, O'Flaherty, M, Capewell, S, Kappelle, J, Bots, M. Remarkable decline in ischemic stroke mortality is not matched by changes in incidence. *Stroke* 2013; 44:591–7.
- 59-Vangen-Lønne AM1, Wilsgaard T2, Johnsen SH2, Carlsson M2, Mathiesen EB. Time trends in incidence and case fatality of ischemic stroke: the tromsø study 1977-2010. *Stroke.* 2015 May;46(5):1173-9. doi: 10.1161/STROKEAHA.114.008387. Epub 2015 Apr 7.
- 60-Tibaek M, Dehlendorff C, Jorgensen HS, et al. Increasing incidence of hospitalization for stroke and transient ischemic attack in young adults: a registry-based study. *J Am Heart Assoc* 2016; 4:e003158.
- 61-Thrift, A. G. et al. Global stroke statistics. *Int. J. Stroke* 12, 13–32 (2017).

- 62-Wang H, Naghavi M, Allen C, Barber RM, Bhutta ZA, Carter A, et al. Global, regional, and national life expectancy, all-cause mortality, and cause-specific mortality for 249 causes of death, 1980–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet* 2016; 388: 1459-544.
- 63-Wu TY, Kumar A, Wong EH. Young ischaemic stroke in South Auckland: a hospital-based study. *N Z Med J.* 2012 Oct 26;125(1364):47-56.
- 64-Zétola, V. H. F.; Nóvak, E. M.; Camargo, C. H. F.; Júnior, H. C.; Coral, P.; Muzzio, J. A.; Iwamoto, F. M.; Coleta, M. V. D.; Werneck, L. C. Stroke in young adults: analysis of 164 patients. *ArqNeuropsiquiatr* 2001; 59(3-B): 740-745
- 65-Zhang, Y, Chapman, AM, Plested, M, Jackson, D, Purroy, F. The incidence, prevalence, and mortality of stroke in France, Germany, Italy, Spain, the UK, and the US: a literature review. *Stroke Res Treat* 2012.

ANEXOS

ANEXO 1. COMPROVANTE DE SUBMISSÃO DO MANUSCRITO “Tendência e variação sazonal da mortalidade e incidência de hospitalização por doença cerebrovascular em adultos jovens residentes na cidade de São Paulo, Brasil”.

07/12/2018

Universidade de São Paulo Mail - Revista de Saúde Pública - Manuscript ID RSP-2018-1387

Edigê Felipe de Sousa Santos <edige@usp.br>

Revista de Saúde Pública - Manuscript ID RSP-2018-1387

3 messages

Maria do Carmo de Oliveira <onbehalf@manuscriptcentral.com>

Thu, Dec 6, 2018 at 7:20 PM

Reply-To: rspline@fsp.usp.br

To: edige@usp.br

Cc: edige@usp.br, leopoldo@usp.br

06-Dec-2018

Dear Dr. Santos:

Your manuscript entitled "Tendência da mortalidade e hospitalização por doença cerebrovascular em adultos jovens" has been successfully submitted online and is presently being given full consideration for publication in the Revista de Saúde Pública.

Your manuscript ID is RSP-2018-1387.

Please mention the above manuscript ID in all future correspondence or when calling the office for questions. If there are any changes in your street address or e-mail address, please log in to ScholarOne Manuscripts at <https://mc04.manuscriptcentral.com/rsp-scielo> and edit your user information as appropriate.

You can also view the status of your manuscript at any time by checking your Author Center after logging in to <https://mc04.manuscriptcentral.com/rsp-scielo>.

Thank you for submitting your manuscript to the Revista de Saúde Pública.

Sincerely,

Revista de Saúde Pública Editorial Office

ANEXO 2. COMPROVANTE DE SUBMISSÃO DO MANUSCRITO “Fatores associados aos óbitos por doença cerebrovascular sem assistência hospitalar: São Paulo, Brasil. 1996-1998 a 2013- 2015”.

07/12/2018

Universidade de São Paulo Mail - Novo artigo (CSP_2277/18)

Edigê Felipe de Sousa Santos <edige@usp.br>

Novo artigo (CSP_2277/18)

3 messages

Cadernos de Saude Publica <cadernos@fiocruz.br>
To: edige@usp.br

Wed, Nov 28, 2018 at 5:13 PM

Prezado(a) Dr(a), EDIGE FELIPE DE SOUSA SANTOS:

Confirmamos a submissão do seu artigo "Fatores associados aos óbitos por doença cerebrovascular sem assistência hospitalar: São Paulo, Brasil, 1996-1998 a 2013-2015" (CSP_2277/18) para Cadernos de Saúde Pública. Agora será possível acompanhar o progresso de seu manuscrito dentro do processo editorial, bastando clicar no *link* "Sistema de Avaliação e Gerenciamento de Artigos", localizado em nossa página <http://www.ensp.fiocruz.br/csp>.

Em caso de dúvidas, envie suas questões através do nosso sistema, utilizando sempre o ID do manuscrito informado acima. Agradecemos por considerar nossa revista para a submissão de seu trabalho.

Atenciosamente,

Profª. Marília Sá Carvalho
Profª. Claudia Medina Coeli
Profª. Luciana Dias de Lima
Editoras

Cadernos de Saúde Pública / Reports in Public Health

Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca
Fundação Oswaldo Cruz
Rua Leopoldo Bulhões 1480
Rio de Janeiro, RJ 21041-210, Brasil
Tel.: +55 (21) 2598-2511, 2508 / Fax: +55 (21) 2598-2737
cadernos@ensp.fiocruz.br
<http://www.ensp.fiocruz.br/csp>

ANEXO 3. APROVAÇÃO COMITÊ DE ÉTICA E PESQUISA

USP - FACULDADE DE SAÚDE
PÚBLICA DA UNIVERSIDADE
DE SÃO PAULO - FSP/USP

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Mortalidade e incidência de internação hospitalar por Doenças Cerebrovasculares em adultos jovens residentes no município de São Paulo, 1996 a 2017

Pesquisador: EDIGE FELIPE DE SOUSA SANTOS

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 94920618.1.0000.5421

Instituição Proponente: Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo - FSP/USP

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.865.529

Apresentação do Projeto:

Trata-se de estudo de séries temporais das internações e mortes por AVC ocorridas em indivíduos com idade entre 20 a 49 anos residentes no município de São Paulo, contidos nos sistemas de Internação Hospitalar do SUS (SIH/SUS) e de Informação sobre Mortalidade (SIM), no período de 01 janeiro de 1996 a 31 de dezembro de 2015 para os óbitos e 01 de janeiro de 2008 e 31 de dezembro de 2017 para as internações. DCV será definida pela CID, 10ª revisão (I60 – I69). Variáveis das internações e dos óbitos (sexo, raça/cor, faixa etária, subtipo, mês, ano) serão extraídas da base de dados disponíveis no Departamento de Informática do SUS (DATASUS). Em seguida, será calculada mortalidade e incidência de internação, estratificada por subtipos da doença para ambos os sexos e faixas etárias de 5 em 5 anos, bruta e padronizada pela população mundial da Organização Mundial de Saúde. Os resultados serão analisados por meio do software STATA 14.0 e utilizar-se-á análise meio de modelos de regressão de Prais-Winsten. Seguir-se-ão os procedimentos éticos da Resolução 466/12.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Avaliar a magnitude e as tendências de mortalidade e incidência de internação hospitalar por tipos de Doenças Cerebrovasculares em adultos jovens residentes no município de São Paulo entre 1996 e 2017.

Endereço: Av. Doutor Arnaldo, 715

Bairro: Cerqueira Cesar

CEP: 01.246-904

UF: SP

Município: SAO PAULO

Telefone: (11)3061-7779

Fax: (11)3061-7779

E-mail: coep@fsp.usp.br

ANEXO 4. CURRÍCULO LATTES DO ORIENTANDO

Edigê Felipe de Sousa Santos

Endereço para acessar este CV: <http://lattes.cnpq.br/2124172371372314>
Última atualização do currículo em 26/11/2018

Graduado em Fisioterapia (Centro Universitário Leão Sampaio). Mestre em Ciências da Saúde (Faculdade de Medicina do ABC). Doutorando em Epidemiologia (Faculdade de Saúde Pública da USP). Apresenta experiência em análise de séries temporais em estudos epidemiológicos e análise de dados secundários. **(Texto informado pelo autor)**

Identificação

Nome	Edigê Felipe de Sousa Santos
Nome em citações bibliográficas	SANTOS, E. F. S.; SANTOS, EDIGE FELIPE DE SOUSA; DE SOUZA SANTOS, EDIGE FELIPE; DE SOUSA SANTOS, EDIGE FELIPE; SOUSA SANTOS, EDIGE FELIPE

Endereço

Formação acadêmica/titulação

2015	Doutorado em andamento em Doutorado. Universidade de São Paulo, USP, Brasil. Título: Acidente Vascular Cerebral em adultos jovens residentes em São Paulo: como morreram no terceiro milênio? Orientador: 🧐 José Leopoldo Ferreira Antunes. Palavras-chave: Epidemiologia. Grande área: Ciências da Saúde
2012 - 2014	Mestrado em Ciências da Saúde (Conceito CAPES 3). Faculdade de Medicina do ABC, FMABC, Brasil. Título: INCIDÊNCIA DE DOENÇA CEREBROVASCULAR EM ADULTOS JOVENS BRASILEIROS, Ano de Obtenção: 2014. Orientador: Fernando Adami. Grande área: Ciências da Saúde
2009 - 2010	Especialização em Docência em Ensino Superior. (Carga Horária: 360h). Centro Universitário Dr. Leão Sampaio, UNILEAO, Brasil. Título: PROCESSO DE ENSINO-APRENDIZAGEM EM SAÚDE: DESAFIOS E ALCANCES.
2005 - 2009	Graduação em Fisioterapia. Centro Universitário Dr. Leão Sampaio, UNILEAO, Brasil. Título: O uso da Imagética Motora associada à cinesioterapia em pacientes acometidos por Acidente Vascular Encefálico na cidade do Crato-CE. Orientador: Cristiane Marinho Uchoa Lopes.

Formação Complementar

2014 - 2014	Taping - Bandagens Elásticas Terapêuticas. (Carga horária: 20h). Fisioterapia Manipulativa Escola de Postura, POSTURE, Brasil.
2013 - 2013	Comunicação verbal: a arte de falar em público. (Carga horária: 40h). Centro Universitário Dr. Leão Sampaio, UNILEAO, Brasil.
2012 - 2012	Elaboração projeto de pesquisa e artigo científico. (Carga horária: 50h). Centro Universitário Dr. Leão Sampaio, UNILEAO, Brasil.
2011 - 2011	Desenvolvimento e Liderança. (Carga horária: 34h). YOD excelência humana, YOD, Brasil.
2008 - 2008	Extensão universitária em Estágio em aplicada Fisioterapia Neurofuncional. (Carga horária: 40h). Centro Universitário Dr. Leão Sampaio, UNILEAO, Brasil.
2008 - 2008	

ANEXO 5. CURRÍCULO LATTES DO ORIENTADOR

José Leopoldo Ferreira Antunes

Bolsista de Produtividade em Pesquisa do CNPq - Nível 1A

Endereço para acessar este CV: <http://lattes.cnpq.br/4938720890035457>
Última atualização do currículo em 24/11/2018

José Leopoldo Ferreira Antunes é professor titular da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo, Editor Científico da Revista de Saúde Pública e Editor Associado de Oral Diseases. É pesquisador do CNPq desde 03/2001. Sua área de interesse em pesquisa é a vigilância das desigualdades em saúde, com foco em suas formas de medida, na avaliação de sua magnitude e fatores associados. Em especial, tem se aplicado ao estudo do impacto de programas e intervenções sobre as desigualdades socioeconômicas em saúde. **(Texto informado pelo autor)**

Identificação

Nome	José Leopoldo Ferreira Antunes
Nome em citações bibliográficas	ANTUNES, J. L. F.;ANTUNES JLF;ANTUNES, J. L.;ANTUNES JL;Antunes, José L.F.;Antunes, José Leopoldo Ferreira;Ferreira Antunes, José Leopoldo;Antunes, Jose Leopoldo Ferreira;Antunes, JosÃ© Leopoldo Ferreira;Antunes LF;Antunes, José Leopoldo;ANTUNES, JOSÉ LEOPOLDO F.;ANTUNES, JOSE L.;ANTUNES, JOSÉ LEOPOLDO F;ANTUNES, JLF;ANTUNES, JOSÉ L. F.

Endereço

Endereço Profissional	Universidade de São Paulo, Faculdade de Saúde Pública, Departamento de Epidemiologia. Av. Dr. Arnaldo, 715 Pacaembu 01246-904 - Sao Paulo, SP - Brasil Telefone: (11) 30617968 URL da Homepage: http://www.fsp.usp.br
------------------------------	--

Formação acadêmica/titulação

1990 - 1994	Doutorado em Sociologia (Conceito CAPES 6). Universidade de São Paulo, USP, Brasil. Título: Crime, sexo, morte: avatares da medicina no Brasil, Ano de obtenção: 1995. Orientador: Irene de Arruda Ribeiro Cardoso. Bolsista do(a): Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico, CNPq, Brasil. Palavras-chave: história e saúde; pensamento médico; medicina legal; saúde pública; moral. Grande área: Ciências da Saúde Grande Área: Ciências Humanas / Área: Sociologia / Subárea: Sociologia da Saúde. Grande Área: Ciências da Saúde / Área: Medicina / Subárea: Medicina Legal e Deontologia. Setores de atividade: Saúde Humana.
1985 - 1989	Mestrado em Sociologia (Conceito CAPES 6). Universidade de São Paulo, USP, Brasil. Título: Hospital: Instituição e História Social, Ano de Obtenção: 1989. Orientador: Irene de Arruda Ribeiro Cardoso. Bolsista do(a): Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico, CNPq, Brasil. Palavras-chave: hospital; análise institucional; instituições de saúde; história e saúde. Grande área: Ciências Humanas Grande Área: Ciências da Saúde / Área: Saúde Coletiva / Subárea: Saúde Pública. Setores de atividade: Saúde Humana.
1993 - 1993	Especialização em Estatística Em Saúde. (Carga Horária: 640h). Universidade de São Paulo, USP, Brasil. Bolsista do(a): Secretaria de Estado da Saúde, SES, Brasil.
1981 - 1984	Graduação em Ciências Sociais. Universidade de São Paulo, USP, Brasil.