

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM NEUROCIÊNCIAS

MARCELA ALINE FERNANDES BRAGA

**Associação entre medidas clínicas, funcionais e níveis
plasmáticos de fator neurotrófico derivado do cérebro
(BDNF) em indivíduos após acidente vascular encefálico
(AVE) na fase aguda**

BELO HORIZONTE

2016

MARCELA ALINE FERNANDES BRAGA

Associação entre medidas clínicas, funcionais e fator neurotrófico derivado do cérebro (BDNF) em indivíduos após acidente vascular encefálico (AVE) na fase aguda.

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Neurociências do Instituto de Ciências Biológicas da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Neurociências.

Área de Concentração: Neurociências Clínicas
Orientadora: Paula Luciana Scalzo

Belo Horizonte

2016

AGRADECIMENTOS

À Dr. Profa. Paula Luciana Scalzo pela dedicação, confiança no meu trabalho, compreensão das angústias, ansiedades e por dividir conhecimentos que me fizeram crescer como profissional e como pessoa.

Ao Prof. Antônio Lúcio Teixeira, Aline Miranda e Érica Leandro pelo auxílio e aprendizado nos momentos cruciais de desenvolvimento desta pesquisa.

Ao Dr. Romeu Sant`Anna, Dr. Fidel Castro, Dr. Rodrigo Xavier, Dr. Marco Túlio Tanure e todos os residentes da neurologia que durante a realização do estudo foram muito colaborativos.

A Ma. Ciomara Maria Perez Nunes e Ma. Iza Faria Fortini e por todo apoio, incentivos constantes, carinho com minhas dúvidas, angústias e pedidos de ajudar durante todo o trajeto do mestrado.

Aos Residentes de Terapia Ocupacional do Hospital Risoleta Neves que compreenderam a minha ausência e me incentivaram e torceram em todos os momentos.

As colegas de trabalho e pesquisa da Unidade de Acidente Vascular Encefálico do Hospital Risoleta Tolentino Neves, especialmente a Fonoaudióloga Aline Mourão, pela disponibilidade, pela amizade e pelo constante incentivo.

Às colegas do programa de Pós Graduação em neurociências por dividir angústias e medos. Pelo apoio, risadas e descontração no momento certo.

A minha mãe e meu irmão Fábio por me apoiar nas escolhas e me dar a oportunidade de trilhar os caminhos que escolhi, por se preocuparem com minha formação e por todo amor dispensado.

Ao Daniel pela parceria, compreensão além do esperado e todo amor envolvido.

A todos meus familiares, especialmente Adriana Braga, por entenderem as ausências e constante torcida, com incentivos que me fizeram nunca pensar em desistir.

Às amigas queridas do coração que tinham palavras de carinho, paciência e escuta sempre que precisei.

A todos os pacientes e envolvidos na pesquisa que se dispuseram a colaborar.

“Os que se encantam com a prática sem a ciência são como os timoneiros que entram no navio sem timão nem bússola, nunca tendo certeza do seu destino.”

Leonardo da Vinci Pensieri (1452-1519)

RESUMO

O fator neurotrófico derivado do cérebro (BDNF) tem sido implicado em diferentes aspectos do desenvolvimento e funcionamento do sistema nervoso, incluindo neurogênese, diferenciação, sobrevivência neuronal e plasticidade sináptica. As alterações bioquímicas, fisiológicas e funcionais decorrentes de uma isquemia no acidente vascular encefálico (AVE) podem ser influenciadas pelos níveis de BDNF. No entanto, as informações sobre os níveis desta neurotrófina e sua associação com medidas clínicas e funcionais em indivíduos na fase aguda após AVE ainda são pouco elucidativas. No presente estudo, indivíduos com AVE isquêmico internados em uma unidade de referência de Belo Horizonte foram submetidos à coleta de sangue em três momentos (até 24 horas após a isquemia, 72 horas e no momento de alta hospitalar) para mensuração dos níveis plasmáticos de BDNF por meio da técnica ELISA e foram realizadas avaliações de estruturas e funções do corpo e nível funcional de acordo com a Classificação Internacional de Funcionalidade, Incapacidade e Saúde. Cinquenta indivíduos foram incluídos nesse estudo, com idade média de 65,1 ($\pm 11,8$) anos. Ao comparar as medidas clínicas e funcionais no momento de admissão e alta hospitalar, foi encontrada diferença estatisticamente para a gravidade do AVE (Escala do Instituto Nacional de Saúde dos Estados Unidos da América, $p < 0,001$), função cognitiva (Mini Exame do Estado Mental, $p = 0,0014$), nível de comprometimento (Fulg Meyer, $p < 0,001$) e nível funcional (Escala de Rankin Modificada, $p = 0,003$ e Medida de Independência Funcional, $p < 0,001$). A força de preensão manual do lado afetado foi menor que do lado não acometido nos dois momentos ($p = 0,003$ e $p = 0,007$, respectivamente), e não houve melhora da força do membro afetado ($p = 0,242$). Os níveis de BDNF nos três momentos, expressos em mediana (1° e 3° quartis) foram: 10148,6 (7522,1 – 13142,3) pg/ml na admissão; 8499,2 (7108,6 – 11916,7) pg/ml após 72 horas e 9312,8 (6800,4 – 12006,1) na alta hospitalar, sem diferença estatisticamente significativa ($p = 0,915$). Foram encontradas correlações entre os níveis de BDNF e o nível funcional avaliado por meio da Medida de Independência Funcional (escore motor: $r_s = 0,290$, $p = 0,041$; escore total: $r_s = 0,285$, $p = 0,045$). A mudança nos níveis de BDNF pode ter ocorrido apenas em nível central, não impactando em mudanças nos níveis periféricos, apesar de o BDNF ser capaz de atravessar a barreira hematoencefálica. A gravidade do AVE, função cognitiva, assim como a força e função do membro superior do lado afetado não foram influenciadas pelos níveis de BDNF para a amostra estudada. Entretanto, níveis mais elevados de BDNF implicaram em maior nível de independência funcional, sendo menor a necessidade de assistência ao realizar atividades funcionais na fase aguda, ainda na internação hospitalar. A principal limitação deste estudo é o fator de não ter sido controlado o horário do dia em que foi realizada a coleta de sangue devido às demandas específicas inerentes ao processo de internação. Ainda assim, corrobora dados da literatura que também demonstram que os níveis de BDNF não foram modificados nos primeiros dias após o AVE e mostra a associação entre esses níveis e o desfecho funcional na fase aguda.

Palavras-chave: acidente vascular encefálico, fator neurotrófico derivado do cérebro, classificação internacional de funcionalidade, incapacidade e saúde, funcionalidade, membro superior.

ABSTRACT

The brain-derived neurotrophic factor (BDNF) play a significant role in different aspects of the development and functioning of the nervous system, including neurogenesis, differentiation, neuronal survival and synaptic plasticity. The biochemical, physiological and functional changes resulting from ischemia can be influenced by BDNF levels. However, information this neurotrophin levels and its association with clinical and functional measures inpatients in the acute stroke are still inconclusive. In this study, patients with ischemic stroke admitted to a stroke unit of Belo Horizonte were submitted to serial venous blood samples were taken in three times (in 24 hours after ischemia, 72 hours and in the hospital discharge) to measure plasma levels of BDNF by ELISA technique and evaluations of functional status were investigate about structures and body functions and functional level according to the International Classification of functioning, Disability and Health. This prospective study involved Fifty individuals, the mean age was 65.1 (\pm 11.8) years. When comparing the clinical measures and functional at the time of admission and discharge, statistical difference was found for the severity of stroke (Scale of the National Institutes of Health of the United States of America, $p < 0.001$), cognitive function (Mini Mental State Examination, $p = 0.0014$), Assessment of Motor Recovery after Stroke (Fulg Meyer, $p < 0.001$) and functional level (modified Rankin Scale, $p = 0.003$ and functional Independence Measure, $p < 0.001$). The grip strength of the affected side was smaller than the unaffected side in two moments ($p=0.003$ and $p =0.007$, respectively), but there was no improvement of the affected limb strength ($p=0.242$). Mean concentration of BDNF was 10148,6 (7522,1 – 13142,3) pg/ml in admission; 8499,2 (7108,6 – 11916,7) pg/ml after 72 hours and 9312,8 (6800,4 – 12006,1) discharge, in median (1st and 3rd percentiles), with no statistically significant difference ($p=0.915$). Correlations were found between BDNF levels and the functional level assessed by the Functional Independence Measure (motor score: $rs =0.290$, $p=0.041$; total score: $rs =0.285$, $p=0.045$). The change in BDNF levels may have occurred only at the central level, with no impact on changes in peripheral levels, while BDNF is able to cross the blood brain barrier. The severity of stroke, cognitive function, as well as strength and upper limb function on the affected side were not affected by BDNF levels in the sample. However, higher levels of BDNF resulted in higher level of functional independence, and less need for assistance to perform functional activities in the acute phase. The main limitation of this study is the factor we did not control the time of day that the collection of blood sample due to the specific demands inherent in the admission process was carried out. Still, corroborates literature data also show that BDNF levels were not modified in the first days after stroke and shows the association between these levels and the functional outcome in the acute phase.

Key words: stroke, brain derived neurotrophic factor, International Classification of Functioning, Disability and Health, Functionality, upper limbs.

LISTA DE SIGLAS E ABREVIACÕES

AAS – Ácido Acetilsalicílico
ACM – Artéria Cerebral Média
AMPA – Ácido Aminometilfosfônico
AVD – Atividades de vida diária
AVE – Acidente Vascular Encefálico
BSA – Albumina de Soro Bovina
BDNF – Fator Neurotrófico Derivado do Cérebro
CIF – Classificação Internacional de Funcionalidade, Incapacidade e Saúde
COEP – Comitê de Ética em pesquisa
DM – Diabetes Mellitus
DPL – Depressão de Longo Prazo
EDTA – Ácido Etilenodiaminotetracético
FM – Fugl Meyer
GABA – Ácido Gama Aminobutírico
HAS – Hipertensão Arterial Sistêmica
HRTN – Hospital Risoleta Toletino Neves
LACI – Infarto Lacunar
LTP – Potenciação de Longo Prazo
MAPK – Proteína Quinase ativada por Mitógeno
MEEM – Mini Exame do Estado Mental
MIF – Medida de Independência Funcional
NGF – Fator de Crescimento do Nervo
NIHSS – *National Institute of Health Stroke Scale*
NMDA – N-metil D-Aspartato
NT-4/5 – Neurotrofina 4/5
OCSP – *Oxfordshire Community Stroke Project*
OMS – Organização Mundial de Saúde
OPD – O-phenylenediamine
PACI – Infarto de circulação anterior parcial
PBS – Tampão Fosfato Salino
PI3 – fosfatidilinositol 3-quinases

PIP3 – fosfatidilinositol 3,4,5-trifosfato
p75NTR – Receptor p75 das Neurotrofinas
POCI – Infarto de circulação posterior
RNAm – Ácido Ribonucléico mensageiro
SNC – Sistema Nervoso Central
SNP – Sistema Nervoso Periférico
SPSS – *Statistical Package for the Social Science*
SUS – Sistema Único de Saúde
TACI – Infarto de circulação anterior total
TC – Tomografia Computadorizada
TCLE – Termo de consentimento livre e esclarecido
Trk – Receptor Tirosina Kinase
TrKA – Receptor A Tirosina Kinase
TrkB – Receptor B tirosina Kinase
TrkC – Receptor C Tirosina Kinase
TOAST – *Trial of ORG 19172 in Acute Stroke Treatment*

LISTA DE QUADROS E TABELAS

| | |
|--|----|
| Quadro 1: Estudos que avaliaram níveis de BDNF em humanos após AVE | 11 |
| Quadro 2: Escala de Rankin Modificada | 22 |
| Tabela 1: Características sócio-demográficas e clínicas dos participantes do estudo. | 27 |
| Tabela 2: Número de indivíduos (porcentagem) em uso de medicamentos. | 28 |
| Tabela 3: Classificação do AVE quanto à localização e mecanismos de lesão. | 29 |
| Tabela 4: Características clínicas dos participantes na admissão e alta hospitalar. | 29 |

LISTA DE FIGURAS

| | |
|--|----|
| Figura 1: Classificação Internacional de Incapacidade, Funcionalidade e Saúde | 3 |
| Figura 2: Instrumentos utilizados para avaliar os participantes do estudo | 17 |
| Figura 3: Posição recomendada para uso do Jamar | 21 |
| Figura 4: Componentes da Medida de Independência Funcional | 24 |
| Figura 5: Gravidade do Acidente Vascular Encefálico (AVE) | 30 |
| Figura 6: Comprometimento segundo a Fugl Meyer..... | 30 |
| Figura 7: Desempenho Funcional mensurado pela Medida de Independência Funcional | 31 |
| Figura 8: Gráfico de dispersão da força de preensão na admissão e na alta | 32 |
| Figura 9: Força de preensão no lado afetado na admissão e na alta..... | 33 |
| Figura 10: Níveis plasmáticos de BDNF nos momentos da admissão, 72 horas e na alta hospitalar | 34 |

SUMÁRIO

| | | |
|----------|---|-----------|
| 1 | INTRODUÇÃO..... | 1 |
| 1.1 | Neurotrofinas..... | 5 |
| 1.2 | Fator Neurotrófico Derivado do Cérebro..... | 6 |
| 1.3 | BDNF em modelos animais | 8 |
| 1.4 | BDNF em humanos | 10 |
| 2 | OBJETIVO | 14 |
| 2.1 | Objetivo Geral..... | 14 |
| 2.2 | Objetivos Específicos | 14 |
| 3 | MATERIAIS E MÉTODOS..... | 15 |
| 3.1 | Delineamento do Estudo..... | 15 |
| 3.2 | CrITÉrios de Elegibilidade | 15 |
| 3.3 | Procedimentos..... | 16 |
| 3.4 | Avaliação Clínica | 16 |
| 3.4.1 | Escala de Classificação do AVE | 17 |
| 3.4.2 | Classificação do mecanismo de lesão..... | 18 |
| 3.4.3 | Escala de Doença Cerebrovascular do Instituto Nacional de Saúde dos Estados Unidos da América | 18 |
| 3.4.4 | Mini Exame do Estado Mental..... | 19 |
| 3.4.5 | Protocolo Fugl Meyer | 20 |
| 3.4.6 | Força de Preensão Manual | 21 |
| 3.4.7 | Escala de Rankin Modificada..... | 22 |
| 3.4.8 | Medida de Independência Funcional | 23 |
| 3.5 | Níveis Periféricos de BDNF | 25 |
| 3.6 | Análise Estatística | 26 |
| 4 | RESULTADOS | 27 |
| 5 | DISCUSSÃO | 35 |
| 6 | CONCLUSÃO..... | 41 |
| | REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS | 42 |
| | Apêndice 1..... | 49 |
| | Anexo 1 | 51 |
| | Anexo 2..... | 56 |
| | Anexo 3 | 57 |

1 INTRODUÇÃO

O acidente vascular encefálico (AVE) é definido como um déficit neurológico agudo, decorrente de lesão vascular do sistema nervoso central (SNC) (SACCO *et al.*, 2013). Etiologicamente, o AVE pode ser isquêmico ou hemorrágico, quando ocorre a interrupção do fluxo sanguíneo ou extravasamento do mesmo, respectivamente (RAFFI; HILLIS, 2006).

Aproximadamente 80% dos casos de AVE são isquêmicos e seus mecanismos fisiopatológicos para que ocorra a oclusão do vaso podem estar relacionados à trombose local ou embolia (JOAQUIM *et al.*, 2007). Com a oclusão, a perda do suprimento de oxigênio e glicose resulta em mudanças no metabolismo celular, levando à falência de produção de energia e provocando a desintegração das membranas celulares (ADAMS, 1993). Diversos podem ser os mecanismos que provocam a lesão, sendo eles classificados como: infarto por aterosclerose de grandes artérias, sendo essas intra ou extracranianas; embolia de origem cardíaca; doença de pequenas artérias; dissecções diversas causadas por abuso de drogas, infecções, estados pró-trombóticos e causas indeterminadas (JOAQUIM *et al.*, 2007). Os subtipos de AVE isquêmico são lacunares, ateroscleróticos e embólicos (CHAVES, 2000).

No AVE hemorrágico, há o extravasamento de sangue causado por uma ruptura de um vaso, sendo esse de origem não traumática. O extravasamento de sangue pode ocorrer para o interior do tecido cerebral (hemorragia intraparenquimatosa); para o sistema ventricular (hemorragia intraventricular) ou ainda, o sangue pode atingir o espaço subaracnoideo (hemorragia subaracnoidea) (PONTES-NETO *et al.*, 2009).

Os fatores de risco para o AVE isquêmico incluem a idade, tabagismo, presença de hipertensão arterial sistêmica (HAS), diabetes mellitus (DM), estenose de carótida assintomática e fibrilação atrial não valvar (PIRES *et al.*, 2004). A HAS tem papel preponderante como fator de risco preditivo para o AVE isquêmico, uma vez que está presente em cerca de 70% dos casos de doenças cerebrovasculares (RADANOVIC, 1999). Já a cardiopatia e a fibrilação atrial correspondem para 41,9% e 22% para o AVE isquêmico, respectivamente (PIRES *et al.*, 2004). Enquanto o DM é fator de risco independente do tipo de doença cerebrovascular, já que ele é acelera o processo aterosclerótico (RADANOVIC, 1999). A HAS e o uso de anticoagulação oral são fatores de risco mais frequentemente associados à hemorragia intraparenquimatosa. Por sua vez, a HAS e hábitos, como tabagismo

e etilismo, têm sido associados a fatores de risco predisponentes para hemorragia subaracnóidea (FERNANDES, 2009).

Alguns destes fatores de risco são modificáveis (tabagismo, etilismo, obesidade e sedentarismo) e deveriam ser evitados pelo indivíduo, impactado nos demais fatores de risco que guardam estreita relação com o AVE, como dislipidemia, DM, HAS e estresse (FERNANDES, 2009). Além disso, algumas variáveis, como etnia, hábitos alimentares e doenças endêmicas, como é a doença de chagas no Brasil, podem gerar riscos diferenciados para certos subtipos de AVE (COPSTEIN *et al.*, 2013).

De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS), as doenças cardiovasculares, como o ataque cardíaco, assim como o AVE, mataram aproximadamente 17,5 milhões de pessoas em 2012, sendo que três em cada quatro mortes ocorreram em países de baixa renda ou em desenvolvimento. Homens e mulheres foram igualmente afetados (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2015). No Brasil, em 2005, houve 88.898 mortes, com incidência de 1,15 por AVE. Já em 2009, as mortes contabilizaram 97.557 com taxa de incidência de 1,08 (GARRITANO *et al.*, 2012). Esta condição de saúde representa a primeira causa de morte e incapacidade no país, o que gera grande impacto econômico e social (DATASUS, 2012).

Cabe ressaltar que o AVE está entre as maiores causas de morte e invalidez e é a principal causa de incapacidade em adultos (FERNANDES, 2009). Dentre os sinais clínicos decorrentes do AVE, a hemiparesia ou a fraqueza de um hemicorpo é o comprometimento mais evidente. Além disso, podem ocorrer prejuízos na função sensorial, alterações de equilíbrio e marcha, déficit na função cognitiva, emocional e linguagem. Com isso, muitos sobreviventes enfrentam dificuldades, que podem ser complexas e bastante heterogêneas, impactando de formas variadas a funcionalidade. A funcionalidade é determinada pelo impacto da doença ou perturbação de uma condição de saúde ao quanto essa pessoa faz ou é capaz de fazer e sua interação com os fatores contextuais (FARIAS, BUCHALLA, 2005). Anualmente, muitos indivíduos têm de se adaptar a uma vida cujas atividades do cotidiano são desempenhadas com alguma restrição e, por vezes, necessitam de um cuidador (TRUELSEN *et al.*, 2001; COSTA *et al.*, 2011).

Portanto, após o AVE, a avaliação do estado de saúde do sujeito deve ser realizada de forma adequada para o monitoramento do quadro clínico, a descrição de seu impacto no desempenho, avaliação de intervenções necessárias, além de avaliação da qualidade do serviço prestado (GOLJAR *et al.*, 2010). Nesse contexto, o uso da Classificação Internacional de Incapacidade, Funcionalidade e Saúde (CIF), proposta pela OMS como modelo teórico norteador do raciocínio clínico, permite maior clareza e avaliação precisa dos domínios que o

AVE pode afetar, sem esquecer qualquer critério importante para a funcionalidade desse indivíduo (**Figura 1**) (ANDRADE *et al.*, 2009).

Ao contrário do modelo biomédico no qual a doença ocupa a posição central, a CIF assume valores mais abrangentes, com novas perspectivas, tais como a funcionalidade e incapacidade do indivíduo que interage com o ambiente físico, social e atitudinal (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE, 2004). Esse modelo é, portanto, uma ferramenta útil para manter o acompanhamento longitudinal do indivíduo, considerando-o sobre uma perspectiva ampla, ultrapassando a sua condição de saúde e os aspectos biopsicossociais envolvidos. Oferece uma diversidade de categorias para descrever os aspectos envolvidos na funcionalidade humana, que interferem no desempenho da atividade do indivíduo; o contexto ambiental que pode facilitar ou impedir a participação; a integração social e, assim, o impacto direto na qualidade de vida (FERREIRA *et al.*, 2014; FARIA *et al.*, 2012).

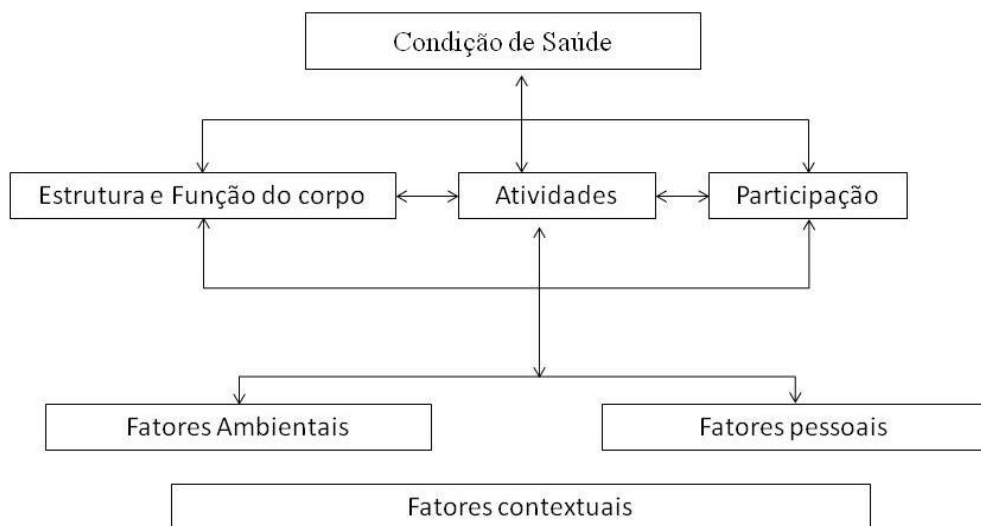


Figura 1: Classificação Internacional de Incapacidade, Funcionalidade e Saúde

Em geral, o objetivo da CIF é fornecer uma linguagem unificada e padronizada para descrever a saúde e estados relacionados com a saúde. Essa classificação define os componentes em domínios que contemplem a perspectiva do corpo, do indivíduo e da sociedade (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE, 2004). Na CIF, os capítulos são divididos em duas partes: **Parte I** refere-se à estrutura e função do corpo, atividades e participação; **Parte II** refere-se a fatores contextuais que englobam a fatores pessoais e ambientais, mas esses não são codificados (MARTINS *et al.*, 2011).

Uma avaliação funcional apropriada verifica em que nível a condição de saúde afeta ou impede o desempenho das atividades cotidianas das pessoas que sofreram AVE, permitindo um planejamento da assistência mais adequado a cada demanda. Essa avaliação é essencial para estabelecer um diagnóstico funcional, um prognóstico adequado e um julgamento clínico correto e que servirá de base para as decisões sobre os tratamentos e cuidados necessários posteriormente (OLIVEIRA, ORSINI, 2009).

A escolha dos instrumentos de avaliação deve contemplar as estruturas e função do corpo que podem ser afetadas, bem como seu impacto no desempenho das atividades significativas para o sujeito. Assim, déficits surgidos após o AVE devem ser avaliados e abordados em terapia para minimizar o impacto negativo no desempenho funcional.

Como já descrito anteriormente, dentre os déficits mais comuns após o evento agudo, pode-se destacar a hemiparesia (CHEATWOOD *et al.*, 2008). O membro superior do paciente hemiparético tem ganhado destaque no processo de reabilitação, já que tem relação direta e de relevância fundamental para a independência funcional (SOARES *et al.*, 2011). Essas são consequências do evento e resultam de alterações bioquímicas e neurofisiológicas (BROUSSALIS, 2012).

As alterações bioquímicas que acontecem após a lesão vascular variam e destacam-se duas áreas, sendo a zona de penumbra isquêmica e a zona de isquemia central ou core (CONTIN, 2011). Na zona de penumbra, há ausência de oxigênio, resultando em adversidade ao metabolismo e função neuronal, mas com viabilidade do tecido e de interesse médico para tratamento trombolítico que permite a desobstrução do vaso e reperfusão até quatro horas após início do evento isquêmico (CONTIN, 2011). Já na área central, os eventos acontecem com maior velocidade, visto que há pouco aporte de oxigênio. A mediação das funções cerebrais é realizada por meio de neurotransmissores, sendo o glutamato e o aspartato, essenciais no processo. O glutamato, que tem sua liberação aumentada, causa danos na estrutura neuronal, resultando em formação de radicais livres que podem cursar com edema cerebral (BRAGA *et al.*, 2003).

As neurotrofinas são uma importante classe de moléculas responsáveis pela sinalização cerebral e responsável pelo direcionamento axonal, o crescimento de neurônios, a maturação de sinapses durante o desenvolvimento e a plasticidade sináptica após evento (MIROWSKA-GUZEL *et al.*, 2013). Assim, os fatores neurotróficos têm um papel central, considerando seus efeitos na neuroplasticidade cerebral (KIM *et al.*, 2012).

1.1 Neurotrofinas

As neurotrofinas são uma família de proteínas essenciais para o desenvolvimento, diferenciação e sobrevivência dos neurônios (MIROWSKA-GUZEL *et al.*, 2013). No início dos anos 50, os pesquisadores Levi-Montalcini e Hamburger (1951) descobriram que um sarcoma implantado próximo à medula espinhal de um embrião de galinha secretava um fator que induzia a hipertrofia das fibras de neurônios simpáticos. Posteriormente, esse fator foi chamado de Fator de Crescimento do Nervo (NGF), o que levantou um novo campo de investigação (LESSMANN *et al.*, 2003).

Em 1982, o Fator Neurotrófico Derivado do Cérebro (BDNF), o segundo membro da família das neurotrofinas, foi identificado como promotor de sobrevivência de neurônios, localizados no gânglio da raiz dorsal. Em seguida, foi purificado a partir de estudos morfológicos com cérebro de porco (LESSMANN *et al.*, 2003). A neurotrofina-3 (NT-3) e neurotrofina 4/5 (NT-4/5) também foram descritas, juntamente com seus efeitos sobre a sobrevivência dos neurônios no SNC ou sistema nervoso periférico (SNP) (BINDER; SCHARFMAN, 2004).

Todas as neurotrofinas são sintetizadas inicialmente sob a forma de pré-pró-neurotrofina. O direcionamento da síntese é feito pelo ácido ribonucleico mensageiro (RNAm) e uma vez no retículo endoplasmático, originam-se as pró-neurotrofinas que formam dímeros e que podem ser clivados no meio intracelular, antes de serem secretados, ou no meio extracelular, ou nunca sofrerem clivagem. A partir da quebra das pró-neurotrofinas surge a neurotrofina denominada madura e que atuam como moléculas de sinalização (LESSMANN *et al.*, 2003; BINDER; SCHARFMAN, 2004).

Cada neurotrofina se liga a um ou mais receptores de tirosina kinase (TrK). As proteínas quinases são enzimas que catalisam a fosforilação de proteínas, funcionando como a chave central da comunicação no controle intracelular, regulação e transdução de sinais (SILVA *et al.*, 2009). A dimerização do receptor é induzida pela presença do ligante que resulta na ativação da quinase e autofosforilação do receptor em diversos resíduos e, então, cria sítios ligantes específicos para proteínas alvos intracelulares (SILVA *et al.*, 2009). A ativação destas proteínas pode gerar uma variedade de cascatas de sinalização, como a via da proteína quinase ativada por mitógeno (MAPK) e que responde aos estímulos vindos do meio extracelular e regula algumas atividades celulares, entre elas, a expressão gênica, mitose,

diferenciação e sobrevivência celular (BINDER; SCHARFMAN, 2004; ZAGREBELSKY; KORTE, 2014).

A proteína madura de NGF tem maior afinidade pelo receptor A tirosina quinase (TrKA), BDNF e NT-4/5 pelo receptor B tirosina quinase (TrKB) e de NT-3 tem afinidade pelo receptor C tirosina quinase (TrKC). Todas as neurotrofinas podem se ligar, entretanto, com menor afinidade ao receptor p75NTR (BINDER; SCHARFMAN, 2004). As neurotrofinas, por muito tempo, foram consideradas apenas como fatores de crescimento para neurônios, mas na verdade, estas moléculas tem função primordial no sistema nervoso, já que mediam diversas funções incluindo a regulação do crescimento axonal, modulação das sinapses, diferenciação, mielinização, sobrevivência e regulação da morte neuronal (BINDER; SCHARFMAN, 2004). Assim, o conhecimento das funções e mecanismos desencadeados pelas neurotrofinas é fundamental para o desenvolvimento de novas terapias.

1.2 Fator Neurotrófico Derivado do Cérebro

O Fator Neurotrófico Derivado do Cérebro (BDNF) é uma neurotrofina que promove a diferenciação, a maturação, neurogênese e sobrevivência neuronal no sistema nervoso (BINDER; SCHARFMAN, 2004). Exerce um efeito neuroprotetor na presença de condições adversas como a isquemia cerebral ou a neurotoxicidade. O BDNF é sintetizado principalmente pelos neurônios e é a neurotrofina mais amplamente distribuída no SNC, porém encontrada em níveis mais baixos no SNP (McALLISTER, 2002). O RNAm do BDNF já foi identificado em diversas áreas cerebrais sendo mais comuns no córtex, hipocampo, mesencéfalo, hipotálamo, tronco cerebral e medula espinhal (BATHINA; BAS, 2015). Em humanos, é sintetizado em várias áreas cerebrais como no hipocampo, onde apresenta concentração máxima, seguido por áreas como a amígdala, áreas de projeção do sistema olfativo e na camada piramidal interna e externa do neocórtex (DIAS, 2011).

O BDNF pode ser armazenado ou secretado a partir de células não neuronais, tais como as plaquetas. Ele pode ainda estar presente na micróglia, astrócitos e células endoteliais cerebrais. Periféricamente, o BDNF pode ficar acumulado no endotélio vascular, na sinapse neuromuscular, no músculo liso e no tecido hepático (CHEN *et al.*, 2013). O BDNF é secretado por uma via constitutiva ou uma via regulada. Na primeira, a secreção se dá quando

a vesícula se funde à membrana plasmática e libera seu conteúdo (CHEN *et al.*, 2013). Na outra, o BDNF é secretado por uma via altamente regulada e dependente de estímulos específicos, como aumento de cálcio ou pela atividade elétrica do neurônio (LESSMANN *et al.*, 2003).

Dependendo se a molécula é precursora (pró-BDNF) ou madura (BDNF), há vias distintas de ativação e que exercem funções diferentes. O pró-BDNF tem alta afinidade pelo receptor p75 das neurotrofinas (p75NTR) e que tem por função primordial induzir vias de sinalização apoptótica. Já o BDNF maduro se liga com elevada afinidade aos receptores TrkB e, pode se ligar, ainda que com baixa afinidade, ao receptor p75NTR, que estabelece relações transmembranas podendo levar a sobrevivência ou morte neuronal. Os receptores TrkB têm a função de mediar os efeitos do BDNF e NT 4/5, exercendo muitas funções biológicas quando é autofosforilado. O resíduo de tirosina no seu domínio intracelular conduz a dimerização induzida pelo ligante em cada receptor e ativa vias de sinalização intracelular com influência de, basicamente, três enzimas regulatórias, sendo elas: proteína quinase ativada por mitógeno (MAPK), fosfatidilinositol 3,4,5-trifosfato (PIP3) e fosfolipase C. O BDNF maduro liga-se ao TrkB, resultando em duas vias possíveis de efeito: por um lado promove a regeneração neural, como efeito benéfico na cognição e da memória; e, por outro lado, tem atuação contrária ao processo patológico de inflamação, neurotoxicidade, leucomalácia periventricular, epilepsia e apoptose (CHEN *et al.*, 2013).

O BDNF surgiu como um regulador da atividade e transmissão sináptica e, conseqüentemente, teve sua função vinculada à plasticidade em diferentes regiões do SNC. Diversas têm sido as funções do BDNF e, dentre elas, destacam-se diferentes respostas adaptativas neuronais, como a potenciação de longo prazo (LTP), a depressão de longo prazo (LTD), certas formas de plasticidade de curto prazo, bem como regulação homeostática neuronal intrínseca (BINDER; SCHARFMAN, 2004).

A relação do BDNF sobre a transmissão sináptica foi inicialmente estudada em cultura de células *Xenopus* e, desde então, os estudos confirmam a função do BDNF no reforço das sinapses excitatórias (glutamatérgicas) e enfraquecimento das inibitórias (gabaérgicas). Em 1995, Schuman e colaboradores demonstraram potenciação de longa duração (LTP) em neurônios de fatias hipocâmpais de ratos adultos, submetidos à exposição de BDNF. Posteriormente isso foi confirmado a partir de estudos usando inibidores de TrK ou animais *knockout* para BDNF, mostrando prejuízo nos processos de LTP (KORTE *et al.*, 1996; BINDER e SCHARFMAN, 2004). A potenciação sináptica induzida por BDNF ocorre principalmente por uma ação pré-sináptica (como acontece, por exemplo, através do aumento

da liberação de glutamato) ou pós-sinápticamente (como pode acontecer, por exemplo, através de fosforilação dos receptores dos neurotransmissores) (BINDER; SCHARFMAN, 2004).

Um outro papel atribuído ao BDNF é a melhora da neurogênese (CHEN *et al.*, 2013). Estudos com infusão intraventricular de BDNF aumentam o número de neurônios no bulbo olfatório, estriado e tálamo (BINDER, SCHARFMAN, 2004). Em estudos com cultura celular, os mecanismos de sinalização descrevem o envolvimento da ativação do TrK, seguida da ativação das vias do MAP quinase e das fosfatidilinositol 3-quinases (PI3 quinases). Embora alguns estudos concluíssem que o efeito primário do BDNF é sobre a proliferação neuronal, outras experiências sugerem um importante efeito sobre a sobrevivência neuronal (CHEN *et al.*, 2013).

1.3 BDNF em modelos animais

Compreender a fisiopatologia da lesão permite ter a possibilidade de aprimorar a intervenção após o evento e, portanto, os modelos animais são fundamentais para esclarecimentos que não seriam possíveis em humanos.

A neuropatologia após uma isquemia começa com o insulto agudo e estende-se até a fase de reperfusão do tecido. Alguns aspectos fisiopatológicos envolvem a apoptose, a geração de radicais livres e ativação de mediadores inflamatórios, excitotoxicidade por glutamato excessivo em ambiente extracelular e acumulação de cálcio intracelular, além de esgotamento das reservas de energia e perda de compostos de fosfato de alta energia. Assim, a privação de energia, somada ao aumento dos níveis de fatores prejudiciais, quer intracelular ou extracelular, perturba a homeostasia neuronal. Conseqüentemente, as manifestações clínicas, como a leucomalácia periventricular, epilepsia, déficit de cognição e memória também estão presentes (CHEN *et al.*, 2013).

Diversos estudos têm apontado o BDNF como precursor para a recuperação funcional em animais que foram submetidos à oclusão de artérias, como a artéria cerebral média (ACM). Após a administração dessa neurotrofina, foram observados melhores desfechos de recuperação. Um exemplo é o estudo promovido por Ramos-Cejudo e colaboradores (2015), no qual ratos foram submetidos à lesão de substância branca em região subcortical e, posteriormente, sofreram administração intravenosa de BDNF. As medidas após sete e 28 dias de tratamento detectaram melhora funcional e melhora do tecido lesado por aumento de

biomarcadores de substância branca, apesar de não ter diferença no tamanho da lesão. Já Zhang e Pardridge (2006), após a oclusão de ACM e administração de BDNF intravenoso associado a uma proteína marcadora de barreira hematoencefálica, observaram redução no tamanho da lesão, além dos ganhos em recuperação motora.

Os modelos animais sugerem uma janela de tempo limitada de elevada plasticidade cerebral logo após o AVE (KRAKAUER, 2012). A maior parte da recuperação vista nesses modelos acontece primordialmente no primeiro mês após a isquemia. Há uma série de eventos, começando com as mudanças na sinalização célula-célula e outros eventos moleculares no tecido peri-infarto, que levam à recuperação da função dentro do córtex motor e sensorial. No entanto, achados em modelos animais têm poucos efeitos sobre a proposição da reabilitação em humanos (KRAKAUER, 2012).

No córtex motor, na região peri-isquêmica, há uma hipoexcitabilidade durante várias semanas após o infarto. Essa hipoexcitabilidade prejudica sua capacidade de respostas a aferência de estímulos e a ativação dos neurônios motores inferiores. A reduzida excitabilidade do córtex motor peri-infarto após o AVE é resultado de uma redução da recaptção do neurotransmissor inibitório ácido gama-aminobutírico (GABA) por astrócitos reativos. Este é um achado importante visto que estes receptores que mediam a sinalização tônica do GABA podem ser alvo de agentes farmacológicos, que restaurariam os níveis normais de excitabilidade dos neurônios motores corticais e promoveriam melhora na recuperação funcional (KARKAUER, 2012).

Além da inibição aumentada, há evidências de diminuição de excitação do córtex motor peri-infarto durante o primeiro mês após a isquemia. O principal neurotransmissor excitatório no cérebro é o glutamato, que sinaliza por meio da ativação do ácido aminometilfosfônico (AMPA) e do N-metil-D-aspartato (NMDA). A sinalização excitatória normal através do receptor de AMPA é um elemento importante na recuperação motora após um AVE. Sendo assim, um aumento da atividade do receptor de AMPA nas primeiras semanas após o evento isquêmico melhoraria a recuperação motora. Essa melhora na recuperação motora com a modulação dos receptores AMPA ocorre por meio da indução do BDNF. A sinalização excitatória pós-AVE no córtex peri-infarto controla a recuperação motora através da indução local de BDNF em circuitos adjacentes. Pode ter efeitos diretos sobre as sinapses, mas também afeta a angiogênese e outros aspectos da remodelação do cérebro após a isquemia (KARKAUER, 2012) e essa poderia ser uma fonte de intervenção químico-farmacológica.

Como em diversos achados citados acima e reforçado por estudos experimentais com modelos animais, o aumento dos níveis de BDNF pode ser um fator protetor para o tecido lesionado e promover maior plasticidade mesmo quando infundidos diretamente no tecido cerebral. Em modelos animais experimentais de AVE com oclusão da ACM, em que após a isquemia foi infundido o BDNF, sozinho ou conjugado com uma molécula para facilitar seu transporte, foi observada redução do volume da área lesada e melhora funcional (PARDRIGDE, 2006).

Em animais submetidos à lesão cerebral isquêmica, estudos mostram de forma consistente que os níveis de BDNF no tecido cerebral aumentam significativamente após a lesão, o que sugere o seu papel na plasticidade (KARKAUER, 2012). Pardridge e Zhang (2006) mostraram redução da área de infarto e maior recuperação motora funcional em animais após a oclusão de ACM, quando os mesmos receberam infusão intravenosa de BDNF conjugado a uma proteína de barreira hematoencefálica.

Recentemente, Schäbitz e colaboradores (2014) também mostraram que animais submetidos à lesão isquêmica cerebral e que receberam injeção de BDNF, apresentaram melhor recuperação motora, quando comparados ao grupo de animais controle. Entretanto, não houve redução do tamanho da área lesionada. Resultados semelhantes já haviam sido apontados pelos mesmos autores (SCHÄBITZ *et al.*, 2007), quando animais na mesma condição experimental receberam injeção de BDNF por cinco dias consecutivos após a isquemia. Além de ter sido detectada a melhora no desempenho nos testes comportamentais por longo período de até seis semanas, também demonstraram neurogênese significativa em região hipocampal. Esses achados consolidam o BDNF como modulador da neurogênese e como um promotor de melhora neurológica funcional de longo prazo.

Apesar de ser limitada a generalização e aplicação dos achados em modelos experimentais na prática clínica, os mesmos fornecem subsídios para a pesquisa clínica.

1.4 BDNF em humanos

Os níveis plasmáticos de BDNF foram mensurados em voluntários saudáveis e o nível médio apresentado foi aproximadamente 92,5 pg/ml (com valores entre 8,0-927,0 pg/ml) (BATHINA; DAS, 2015). A concentração foi maior em mulheres e diminuiu com o aumento da idade em ambos os sexos (ZHANG, 2007). O BDNF, como citado previamente é

largamente distribuído no corpo humano e pode ser encontrado tanto em regiões cerebrais quanto no coração, trato gastrointestinal e fígado. Além destes, há dados que mostram essa neurotrofina em fibroblastos, nas células musculares lisas vasculares (BATHINA; DAS, 2015).

Em doenças neurológicas, muitos estudos evidenciam alterações na expressão de BDNF, principalmente naquelas em que o sistema motor está afetado, como a doença Parkinson, doença de Huntington, Coreia de Sydenham, doença de Alzheimer e distonia (TEIXEIRA, 2010; TAPIA-ARANCIBIA, 2008; CAI *et al.*, 2014). Há também descrição da alteração da expressão dessa neurotrofina em idosos com quadros demenciais e doenças psiquiátricas, como no déficit cognitivo moderado, doença de Alzheimer e depressão (TAPIA-ARANCIBIA, 2008; YANG, 2010). Apesar de existirem estudos avaliando níveis de BDNF em indivíduos após AVE, os dados ainda são controversos, principalmente em relação ao momento em que dever ser realizada a coleta de sangue para que seja possível detectar mudanças nos níveis desse fator neurotrófico e a correlação desses níveis com medidas de desfecho clínico. O quadro apresenta um resumo e uma pequena amostra dos estudos realizados em humanos, após AVE.

Quadro 1. Estudos que avaliaram níveis de BDNF em humanos após AVE.

| Autores | Método | Desfecho |
|---------------------------------|--|---|
| Rodier <i>et al.</i> , 2015 | N=24 sem trombólise e N=14 pós trombólise. Avaliação na admissão e após 90 dias. | Foram encontrados níveis mais elevados de BDNF e melhor desfecho clínico em pacientes pós trombólise. |
| Chan <i>et al.</i> , 2015 | N=75 ELISA e N=59 Citometria de fluxo. | Não houve diferenças nos níveis de BDNF entre os tipos de AVE. Entretanto, os níveis foram mais elevados quando comparando paciente após o evento e o grupo controle. |
| Di Lazarro <i>et al.</i> , 2015 | N=20 Avaliação após o primeiro AVE para análise de polimorfismo de | Em pacientes sem polimorfismo, a excitabilidade do hemisfério afetado foi maior |

| | | |
|-------------------------------------|---|--|
| | BDNF e uso da estimulação elétrica transcraniana. | do que em pacientes com polimorfismo. |
| Li <i>et al.</i> , 2014 | N=295 Pacientes avaliados nas 24 horas do evento agudo. Aqueles que aos 90 dias apresentavam sintomas depressivos foram reavaliados clinicamente e funcionalmente. | Pacientes com depressão maior tinham menores níveis de BDNF. Parece haver uma relação entre BDNF da admissão e depressão três meses após evento. |
| Mirowska-Guzel <i>et al.</i> , 2014 | N=338 (287 isquêmico/ 51 hemorrágico) Avaliação funcional na admissão e alta, análise de polimorfismo de BDNF e sua relação com desfecho na reabilitação. | Um desfecho desfavorável foi associado a fatores como: AVE isquêmico, gênero feminino, depressão, quedas e presença do polimorfismo 196BDNFGG. |
| Mirowska-Guzel <i>et al.</i> , 2013 | N= 26 paréticos e 20 afásicos. Utilização ou não (controle) da estimulação elétrica transcraniana. | Não houve diferença na concentração do BDNF após a estimulação entre os grupos. |
| Kim <i>et al.</i> , 2012 | N= 286 Avaliação na admissão e duas semanas após o AVE. N=222 Avaliação um ano após o AVE. | Associação entre a metilação do BDNF e os desfechos clínicos. |
| Yang <i>et al.</i> , 2011 | N=100 Avaliação durante a internação aos 3, 7 e 14 dias para verificar relação entre tPA, BDNF e | Houve uma alta de BDNF no primeiro dia após o evento em pacientes pós AVE e havia correlação negativa entre níveis |

| | | |
|------------------------------------|---|---|
| | depressão. | de BDNF e desfecho de depressão. |
| Di Lazzaro <i>et al.</i> , 2007 | N=10 Amostras de sangue coletadas quatro dias consecutivos e avaliação de imagem e funcional. | Não houve mudanças nos níveis de BDNF. |

Mesmo com a evolução do tratamento no AVE, ainda há muitas buscas de estratégias para o manejo desta condição clínica. A neuroproteção tem ganhado visibilidade e a atenção às células que produzem o BDNF após um evento isquêmico tem ganhado lugar especial. As evidências de que o AVE aumenta os níveis de BDNF nos neurônios, nas células microgliais e nas células endoteliais de arteríolas cerebrais em modelo animal, trazem perspectiva animadora para intervenção em humanos, uma vez que a neuroproteção ou neuroreparação da área lesada como lesão alvo do BDNF ainda tem desafios de aplicação clínica relevantes. Há, também, a dificuldade quanto à meia vida curta da neurotrofina e uma baixa taxa de transporte pela barreira hematoencefálica que precisa ser transposta (CHEN *et al.*, 2013).

2 OBJETIVO

2.1 Objetivo Geral

Investigar se existe associação entre medidas clínicas, funcionais e níveis plasmáticos de fator neurotrófico derivado do cérebro (BDNF) em indivíduos após Acidente Vascular Encefálico (AVE) na fase aguda.

2.2 Objetivos Específicos

- Avaliar e comparar a gravidade do AVE em indivíduos após AVE na fase aguda, no momento de admissão e alta hospitalar;
- Avaliar e comparar a força muscular e a função do membro superior afetado em indivíduos após AVE na fase aguda, no momento de admissão e alta hospitalar;
- Avaliar e comparar o nível funcional após AVE na fase aguda, no momento da admissão e alta hospitalar;
- Mensurar e comparar os níveis periféricos de BDNF em indivíduos após AVE na fase aguda, no momento de admissão e alta hospitalar;
- Avaliar se existe associação entre a força de prensão manual, função do membro superior afetado e os níveis de BDNF após AVE na fase aguda, no momento da admissão e alta hospitalar;
- Avaliar se existe associação entre o nível funcional e os níveis de BDNF após AVE na fase aguda, no momento da admissão e alta hospitalar.

3 MATERIAIS E MÉTODOS

3.1 Delineamento do Estudo

Trata-se de um estudo longitudinal, submetido à aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais (COEP) (**Anexo 1**). O estudo foi realizado no Centro de Referência em AVE do Hospital Universitário Risoleta Neves (HURTN), que conta com uma equipe multiprofissional.

Inicialmente foram verificados os critérios de elegibilidade, de forma que aqueles indivíduos que atendiam esses critérios foram convidados a participar do estudo. Todos os participantes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (**Apêndice A**).

3.2 Critérios de Elegibilidade

Para a participação neste estudo, os indivíduos deveriam ter diagnóstico de AVE isquêmico, confirmado por avaliação clínica realizada por neurologista competente, associada ao exame de imagem (Tomografia computadorizada - TC). A avaliação e a TC deveriam ser realizadas nas primeiras 24 horas após a lesão e demais exames, como laboratoriais, ecocardiograma e duplex de carótidas, foram solicitados, a critério do médico assistente, para definição do mecanismo da lesão, durante a primeira semana de internação hospitalar. Os indivíduos deveriam ter acima de 18 anos e ser capaz de entender os comandos verbais.

Foram excluídos indivíduos com diagnóstico de AVE hemorrágico ou apresentando AVE isquêmico, mas trombolisados e com transformação hemorrágica. Indivíduos com prejuízo na função de linguagem e que impedissem a aplicação dos instrumentos, presença de comorbidades prévias, como outras doenças neurodegenerativas e doenças psiquiátricas, assim como condições clínicas que pudessem interferir nos níveis periféricos e BDNF também foram consideradas fatores de exclusão (TEIXEIRA, 2010).

3.3 Procedimentos

Os participantes foram inicialmente avaliados em até 24 horas após a admissão hospitalar na UAVE. Nesse momento foram aplicados instrumentos para definição do subtipo de AVE (Escala de Classificação do AVE proposta pela *Oxfordshire Community Stroke Project*, OCSP) e classificação do mecanismo de lesão (Trial of ORG 10172 in Acute Stroke Treatment, TOAST). Ainda foram aplicados instrumentos de rastreamento para definição da gravidade da lesão (Escala de Doença Cerebrovascular do Instituto Nacional de Saúde dos Estados Unidos da América, NIHSS) e para avaliação da função cognitiva (Mini Exame do Estado Mental, MEEM). Em seguida foi coletada a amostra de sangue para mensuração dos níveis periféricos de BDNF.

Dentro de um prazo máximo de 48 horas, os participantes foram novamente avaliados. O protocolo Fugl Meyer (FM) foi utilizado para definição do comprometimento motor, bem como para verificar a viabilidade da avaliação da força de preensão manual pelo dinamômetro Jamar. O nível funcional foi avaliado a partir da Escala de Rankin Modificada e da Medida de Independência Funcional (MIF). Após 72h de internação, nova amostra do BDNF foi coletada.

Posteriormente, no momento da alta hospitalar, os indivíduos foram reavaliados, usando novamente os mesmos instrumentos da admissão e foi realizada outra coleta de sangue para mensuração dos níveis periféricos de BDNF.

3.4 Avaliação Clínica

O critério de seleção dos instrumentos de avaliação na Unidade de AVE do HRTN é baseado nos domínios da CIF. A avaliação dos domínios da CIF é fundamental uma vez que esclarece sobre a incapacidade física e mental provocada pelo evento, que no caso do AVE é uma causa primordial (COSTA *et al.*, 2011). Além dos instrumentos já propostos, foram considerados aspectos como a aplicabilidade, observação do desempenho e impacto na literatura para a escolha dos instrumentos.

Após a internação e estabilização hemodinâmica do indivíduo com diagnóstico de AVE, foram aplicados instrumentos para avaliação de estrutura e função, assim como atividade. Entretanto, por se tratar de avaliação em fase aguda e realizada em contexto hospitalar, não foi possível avaliar o domínio participação. Os protocolos utilizados em cada domínio, no presente estudo, estão identificados na figura abaixo:

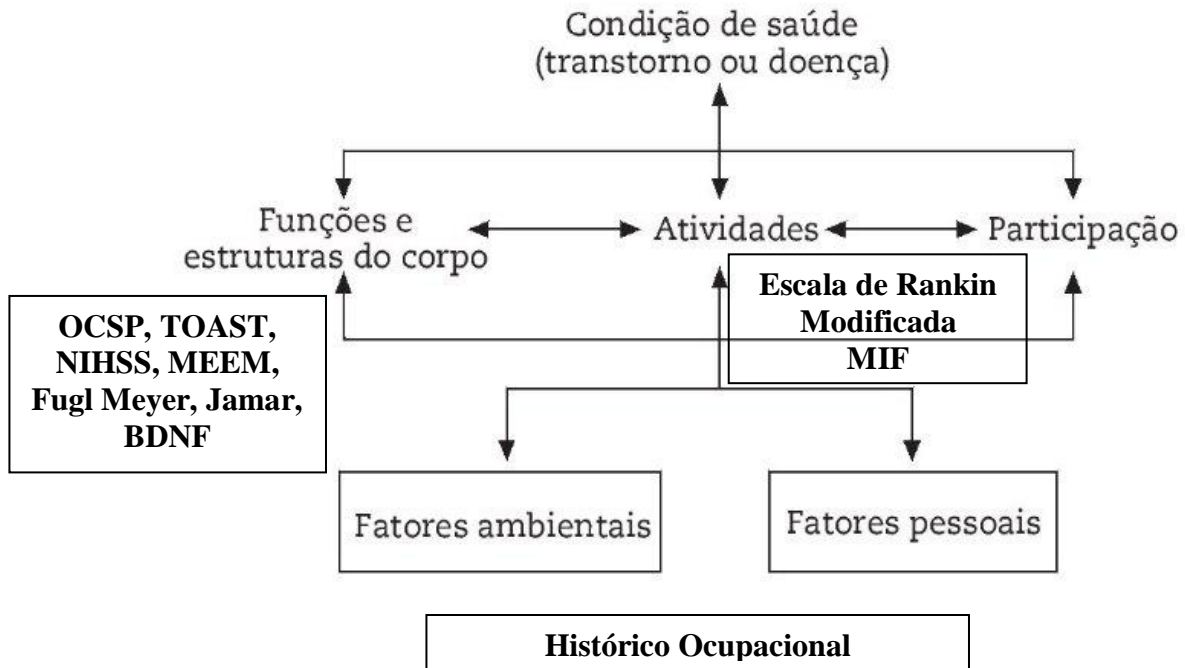


Figura 2: Instrumentos utilizados para avaliar os participantes do estudo.

3.4.1 Escala de Classificação do AVE

A escala de classificação do AVE, proposta pela *Oxfordshire Community Stroke Project* (OCSP), divide os pacientes que apresentaram AVE isquêmicos em quatro diferentes subgrupos, de acordo com as características clínicas, localização anatômica da lesão e os mecanismos fisiológicos do AVE indicados pelo exame complementar de imagem (TC).

O primeiro subtipo refere-se a pacientes com infartos lacunares (LACI) que apresentam como característica clínica a hemiparesia e/ou síndrome sensitiva pura, síndrome sensitivo-motora, ataxia e disartria. Já os pacientes com infarto de circulação anterior total (TACI) apresentam afasia, apraxia, agnosia, discalculia, hemianopsia homônima e déficit

sensitivo e/ou motor envolvendo pelo menos duas das áreas distintas que pode ser a face, membro superior ou membro inferior. Há também o infarto da circulação anterior parcial (PACI) no qual os pacientes apresentam pelo menos duas das características do grupo TACI. E, por fim, o infarto da circulação posterior (POCI), no qual os pacientes apresentam paresia dos nervos cranianos com déficit sensitivo/motor contralateral, déficit sensitivo/motor bilateral, síndrome cerebelar ou hemianopsia homônima isolada. (BAMFORD *et al.*, 1991). Ao utilizar esses protocolos os resultados podem ser descritos quanto à localização da lesão obedecendo aos critérios dispostos acima.

3.4.2 *Classificação do mecanismo de lesão*

O prognóstico do AVE isquêmico pode variar conforme a causa e os subtipos e pode inclusive influenciar quanto ao tratamento adotado. É sabido que pacientes que apresentam aterosclerose de grandes artérias tem maior mortalidade quando comparados a pacientes que apresentam infartos lacunares (SACCO *et al.*, 1991). E que os AVE recorrentes são mais comuns em pacientes cujo mecanismo de causa é cardioembólico quando comparados a outras causas (ADAMS *et al.*, 1993).

O sistema de classificação pelo TOAST inclui cinco categorias sendo elas: 1 - arteriosclerose de grandes artérias; 2 - cardioembólico; 3 - oclusão de pequenas artérias; 4 - outras etiologias e 5 - mecanismo indeterminado. A classificação é feita segundo critérios clínicos, análise das imagens, que podem ser TC ou ressonância magnética (RM), achados cardiológicos pelo ecocardiograma, duplex scan e avaliação laboratorial do estado protrombótico (ADAMS *et al.*, 1993).

3.4.3 *Escala de Doença Cerebrovascular do Instituto Nacional de Saúde dos Estados Unidos da América*

A Escala de Doença Cerebrovascular do Instituto Nacional de Saúde dos Estados Unidos da América (NIHSS) mede a função neurológica em pacientes com sinais e sintomas de AVE, determinando a gravidade do AVE. Tem sido utilizada frequentemente tanto na

clínica quanto em pesquisa visto que foi validada em diversos países. O exame neurológico pelo NIHSS inclui 15 elementos, sendo eles medidas motoras e função sensorial, linguagem e fala, visão, nível de consciência e atenção, além de negligência (RIBEIRO, 2013; SANTOS, 2007).

Cada um destes itens pode receber pontuações que variam entre zero e quatro. Para cada item, uma pontuação zero indica função normal, enquanto uma pontuação mais elevada é indicativo de algum nível de prejuízo (SANTOS, 2007). Os elementos são somados e para classificar a gravidade é considerada a seguinte pontuação: zero a 3 pontos - AVE leve; 4 a 15 pontos - AVE moderado e 16 a 42 pontos - AVE grave (SANTOS, 2007). A gravidade do AVE mensurada após 24h de evento tem sido associada com a mortalidade, incapacidade funcional, tempo de internação hospitalar e desfecho funcional (SUHAREW *et al.*, 2013).

A escala é válida para prever o tamanho da lesão e a gravidade do AVE e tem revelado valor prognóstico, tanto em curto quanto em longo prazo. A NIHSS utilizado durante a fase aguda é medida importante para decisão ou não de uso da trombólise, bem como seus itens tem valor prognóstico adequado quando a medida é feita 24 horas após o evento (ABDUL-RAHIM *et al.*, 2015) (**Anexo 1**).

3.4.4 *Mini Exame do Estado Mental*

O Mini-Exame do Estado Mental (MEEM) foi utilizado para avaliar a função cognitiva. A alteração cognitiva, frequente nos pacientes após evento agudo, tem impacto direto na reabilitação proposta, uma vez que são necessárias algumas habilidades cognitivas para compreender comandos, executar instruções, bem como o uso da memória e aprendizado para estratégias eficazes durante todo o processo de recuperação. Nesse contexto, a identificação da capacidade cognitiva é de grande relevância, já que pode determinar a melhor conduta a ser realizada com estes pacientes (COSTA, 2011).

O MEEM é uma escala de avaliação cognitiva utilizada como instrumento clínico e abrange parâmetros quanto à orientação temporal e espacial, memória imediata, cálculo, linguagem e apraxia construtiva. Pode ser utilizada para detectar perdas cognitivas, no seguimento evolutivo de doenças e monitoramento de respostas a tratamentos ministrados. Tem sido também muito utilizado como instrumento de pesquisa (BRUCKI *et al.*, 2003).

O MEEM é amplamente utilizado no mundo e, no Brasil, foi padronizado seguindo cortes diferenciados para graus distintos de escolaridade (BRUCKI *et al.*, 2003; MACHADO, 2011; CARAMELLI, 2007). Os cortes diferenciados por anos de escolaridade foram: para analfabetos, escore igual a 20; para 1 a 4 anos de estudo, escore igual a 25; de 5 a 8 anos, 26; de 9 a 11 anos, 28; para indivíduos com escolaridade superior a 11 anos, 29. (BRUCKI *et al.*, 2003) (**Anexo 2**).

3.4.5 *Protocolo Fugl Meyer*

A adoção pelo Protocolo Fugl Meyer (FM) baseou-se em revisão de literatura que comparou teste motores com melhor sensibilidade e predição de valores de recuperação motora em indivíduos após AVE na fase aguda, ainda durante a internação (RABADI; RABADI, 2006).

É uma das avaliações mais utilizadas nesses indivíduos e que mensuram o impacto da incapacidade na função do corpo. Valores mais baixos da FM têm sido associados a pior uso espontâneo do membro superior em atividades como vestir-se e higiene pessoal, bem como tem sido associados a lesões da substância branca com ótimo valor prognóstico (SULLIVAN *et al.*, 2011).

As medidas propostas por este instrumento são baseadas no exame neurológico e na atividade sensório-motora de membros superiores e membros inferiores em indivíduos hemiplégicos. Possui um sistema de pontuação numérica que avalia seis aspectos do paciente: amplitude de movimento, dor, sensibilidade, função motora da extremidade superior e inferior e equilíbrio, além da coordenação e velocidade, totalizando 226 pontos. Uma escala de três pontos é aplicada em cada item: zero - não pode ser realizado, 1 – realizado parcialmente e 2 - realizado completamente. A pontuação determina o nível de comprometimento, em que um valor inferior a 50% do total indica um comprometimento severo; de 50% a 84%, um comprometimento marcante; 85% a 95%, comprometimento moderado; e 96% a 99% indicam um comprometimento leve (MAKI *et al.*, 2006). A pontuação total do instrumento bem como a divisão das subescalas tem alta confiabilidade intra examinadores e inter examinadores (GOR-GARCÍA-FOGEDA *et al.*, 2014; MAKI *et al.*, 2006) (**Anexo 3**).

3.4.6 Força de Preensão Manual

A avaliação da força de preensão manual, enquanto medida válida e confiável é um parâmetro importante para avaliar a efetividade de várias estratégias terapêuticas, definir metas de intervenção, avaliar a capacidade do paciente para retornar as atividades funcionais, além de colaborar para o desenvolvimento de pesquisas científicas (REIS *et al.*, 2011; FIGUEREDO *et al.*, 2007).

O dinamômetro Jamar é um instrumento que possui duas alças paralelas, sendo uma fixa e outra móvel que pode ser ajustada em cinco níveis diferentes, para se adaptar ao tamanho da mão do paciente. Este aparelho contém um sistema hidráulico fechado que mede a quantidade de força produzida por uma contração isométrica aplicada sobre as alças e a força de preensão da mão é registrada em quilogramas ou libras. O sistema pode ser ajustado à mão do paciente e tem capacidade de até 100Kg, com precisão de 1kg. O dinamômetro Jamar é considerado padrão ouro para avaliação de força de preensão (FIGUEREDO *et al.*, 2007).

Para verificar a maior força de preensão, a posição do teste foi estabelecida por estudos prévios indicando que o paciente deve estar sentado de forma confortável, posicionado com o ombro aduzido, o cotovelo em 90° de flexão, o antebraço em posição neutra e, por fim, a posição do punho que pode variar de 0 a 30° de extensão (INNES, 1999) (**Figura 3**).



Figura 3: Posição recomendada pela American Society of Hand Therapists (ASHT). Retirado de FIGUEREDO *et al.*, 2007.

O valor da apreensão foi considerado por medida única, uma vez que em estudo prévio, não houve diferença significativa entre os coeficientes de confiabilidade para média de três tentativas, duas tentativas ou maior valor de três tentativas. Macdermid e colaboradores (1994) encontraram resultados similares quando uma medida foi comparada a média de três tentativas e observou que, embora os coeficientes de correlação intraclasse fossem ligeiramente mais altos para a média de três medidas, não houve diferença significativa entre os coeficientes de confiabilidade. Ainda há a preferência pelo uso de medida única por ser tão confiável quanto os demais métodos e desencadear menos dor, em caso de paciente em fase aguda.

3.4.7 Escala de Rankin Modificada

Desenvolvida para quantificar o grau de incapacidade e dependência nas Atividades de Vida Diária (AVD's), Escala Rankin foi desenvolvida por J. Rankin, em 1957, e originalmente consistia em seis graus sendo o grau zero correspondente a indivíduos sem sintomas e independentes e o grau cinco a indivíduos com incapacidade grave, restritos ao leito e geralmente incontinentes. Posteriormente, a escala sofreu uma modificação para acrescentar mais um grau, o grau seis, que corresponde à morte (BRITO *et al.*, 2013).

A escala é de rápida e fácil aplicação o que faz seu uso bastante pertinente na clínica e na pesquisa e apresenta um confiança interavaliação considerável e não há dificuldades importantes relatadas em sua aplicação (CANEDA *et al.*, 2006)

Quadro 2: Escala de Rankin Modificada

| Escore | Classificação | Descrição |
|---------------|--------------------------|---|
| 0 | Assintomático | Regressão dos sintomas. |
| 1 | Sintoma sem incapacidade | Capaz de realizar suas tarefas e atividades habituais prévias. |
| 2 | Incapacidade leve | Incapaz de realizar todas as suas atividades habituais prévias, mas capaz de realizar suas necessidades pessoais sem ajuda. |

| | | |
|---|-------------------------------|---|
| 3 | Incapacidade moderada | Requer alguma ajuda para suas atividades, mas é capaz de andar sem a ajuda de uma outra pessoa. |
| 4 | Incapacidade moderada a grave | Incapaz de andar sem ajuda, incapaz de realizar suas atividades sem ajuda. |
| 5 | Incapacidade grave | Limitado à cama, incontinência, requer cuidado de enfermeiros e assistência constante. |
| 6 | Óbito | |

3.4.8 Medida de Independência Funcional

Para avaliar o desempenho do indivíduo em atividades motoras e cognitivas, a Medida de Independência Funcional (MIF) é bastante sensível para detectar qual é a quantidade de assistência requerida pelo sujeito. O instrumento é originalmente americano, mas foi traduzido e validado para a população brasileira com pacientes que sofreram lesão medular e lesão encefálica (RIBERTO *et al.*, 2004). Para que o instrumento seja utilizado, o examinador deve passar por treinamento em uma instituição referência para treinamento de aplicação do instrumento no Brasil.

As atividades avaliadas são divididas em dois domínios: domínio motor composto por atividades de autocuidado, controle de esfínteres, mobilidade e locomoção; e o domínio cognitivo composto por atividades de comunicação e cognição social. As atividades avaliadas recebem uma pontuação que varia de um ponto, quando o paciente requerer auxílio total, até sete pontos, quando a independência é completa. Assim, o escore pode variar entre 18 e 126 pontos (**Figura 4**) (**Anexo 4**).

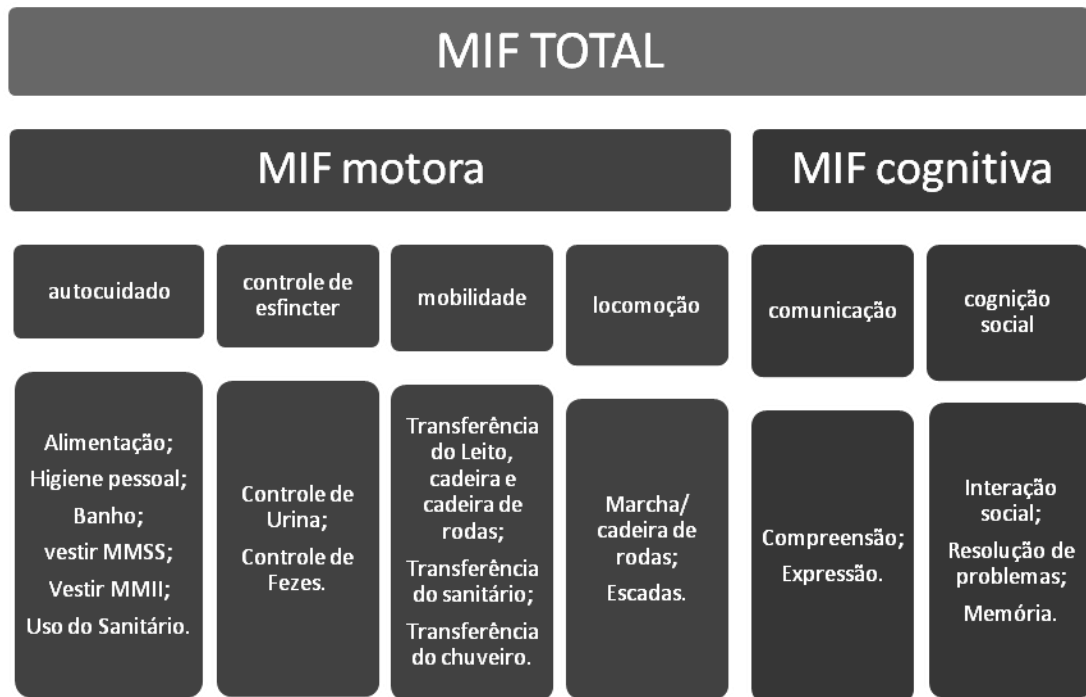


Figura 4: Componentes da Medida de Independência Funcional.

A pontuação varia de um a sete, de acordo com o grau de dependência e necessidade de assistência externa, sendo: 7 – independência completa; 6 – independência modificada; 5 – necessidade de supervisão; 4 – necessidade de ajuda mínima, já que o indivíduo realiza 75% ou mais da tarefa em questão; 3 – necessidade de ajuda moderada já que o indivíduo realiza 50% da tarefa; 2 – indivíduo necessita de ajuda máxima, pois realiza entre 25 e 49% da tarefa; 1 – necessidade de ajuda total, visto que o indivíduo executa menos de 25% ou não participa ativamente.

A MIF total pode ser dividida em quatro subescores, de acordo com a pontuação total obtida: soma igual a 18 pontos – dependência completa ou necessidade de assistência total; soma entre 19 e 60 pontos – dependência modificada, com necessidade de assistência de até 50% da tarefa; soma entre 61 e 103 pontos – dependência modificada com necessidade de auxílio em até 25% da tarefa; soma entre 104 e 126 pontos – independência completa / modificada (VIANA *et al.*, 2008).

3.5 Níveis Periféricos de BDNF

Para a mensuração dos níveis periféricos de BDNF foram coletados aproximadamente 20 ml de sangue venoso da veia ulnar em tubos plásticos descartáveis a vácuo (marca Vacuum II) com ácido etilenodiaminotetracético (EDTA). As amostras foram imediatamente colocadas no gelo até a sua centrifugação a 2500 rpm por 15 minutos. Após a centrifugação, foi separado apenas o sobrenadante, que consistia no plasma, e aliqotado em tubo cônico tipo *ependorf* de 500 μ L (marca Cral-Plast), com a identificação da amostra. As amostras foram, então, estocadas em *freezer* a -80°C .

Os níveis plasmáticos de BDNF foram mensurados por ensaio imunoenzimático (ELISA) e foi utilizado kit comercial *DuoSet*, *R&D Systems, Minneapolis, MN, USA*. A cada poço foram adicionados 100 μ l de anticorpo monoclonal (captura) contra a neurotrofina BDNF, diluídos em tampão fosfato salino (PBS) 1x, e as placas foram incubadas por 12 horas em temperatura ambiente. Anticorpos não aderidos às placas foram descartados, por inversão e sucessivas lavagens em PBS – Tween, e as placas bloqueadas com 200 μ l/poço de uma solução contendo PBS – albumina de soro bovino (BSA) 1%, durante 1 hora a 37°C . Em seguida, as placas foram novamente lavadas.

As amostras foram diluídas com PBS - BSA 0,1% (1:3) e aplicadas em um volume de 100 μ l para cada poço. Paralelamente, a neurotrofina investigada foi diluída em várias concentrações para estabelecimento de uma curva padrão. Foi efetuada incubação por 12 horas em temperatura ambiente. Os anticorpos secundários, após a lavagem dos poços, foram diluídos em PBS – BSA 0,1% e incubados por duas horas à temperatura ambiente. Finalmente, 100 μ l de estreptoavidina ligada a peroxidase na diluição de 1:4000 em PBS – BSA 0,1% foi adicionada à placa e a mesma foi mantida sob agitação por trinta minutos.

O cromógeno utilizado foi o O-phenylenediamine (OPD) na diluição de 4 mg para 10 ml de tampão citrato. No momento da aplicação de 100 μ l desta solução nos poços, foram adicionados 2 μ l /placa de H₂O₂ 30 volumes como catalisador da reação. Após vinte minutos de incubação em ausência de luz, a reação foi cessada adicionando-se 50 μ l de H₂SO₄ 1M por poço. A leitura da intensidade de marcação foi realizada em leitor de ELISA utilizando-se o comprimento de onda de 490 nm (SOFTmaxPro – versão 2.2.1). O limite mínimo de detecção para o BDNF foi estipulado pelo fabricante em 5 pg/ml (ALESSANDRI *et al.*, 2006; SOUZA *et al.*, 2008).

3.6 Análise Estatística

A análise estatística foi realizada usando o programa estatístico *Statistical Package for the Social Sciences (SPSS)*, versão 15.0, e foi considerado $p < 0,05$ como nível de significância. O teste de *Kolmogorov-Smirnov* foi utilizado para a análise de normalidade dos dados. Para a comparação das variáveis entre os períodos de admissão e alta hospitalar, optou-se pelo teste T para amostras pareadas quando a distribuição foi paramétrica ou o teste de Wilcoxon quando a distribuição foi não paramétrica. O teste de Friedman foi utilizado para comparar os níveis plasmáticos de BDNF nos três momentos (admissão, 72 horas após a internação e alta hospitalar).

Para a análise bivariada, utilizou-se a Correlação de Pearson (r) quando as variáveis foram paramétricas e o Coeficiente de Correlação de *Spearman* (r_s) para variáveis não paramétricas. A força de correlação foi classificada em: baixa = 0,26-0,49; moderada = 0,50-0,69; alta = 0,70-0,89; muito alta = 0,90-1,00 com a finalidade de interpretar os coeficientes de correlações (MUNRO, 2001).

4 RESULTADOS

No período de janeiro a junho de 2015, 399 indivíduos com diagnóstico de AVE foram admitidos no Hospital Risoleta Tolentino Neves, mas 189 não foram internados na Unidade de Acidente Vascular Encefálico (UAVE) por motivos diversos como: necessidade de monitorização contínua e, por isso, alocação na unidade intensiva do hospital; necessidade de permanência no Centro de Terapia Intensiva (CTI) ou porque não cumpriam os critérios estabelecidos na portaria 665, de 12 de Abril de 2012 (BRASIL, 2012), como se incluir em cuidado paliativo. Foram internados 210 pacientes na UAVE, sendo que destes apenas 90 tinham sido admitidos em até 24 horas após o evento isquêmico e tiveram a primeira amostra solicitada. Entretanto, 40 apresentavam alteração da linguagem, sendo excluídos do estudo.

Cinquenta indivíduos internados atendiam os critérios de elegibilidade e aceitaram participar do estudo. Todos os participantes foram avaliados dentro das 24 horas de internação, entretanto, apenas 39 foram reavaliados no momento da alta hospitalar. Trinta e seis (72%) participantes havia sofrido o primeiro AVE, 10 (20%) tiveram um AVE prévio e 4 (8%) havia sofrido dois eventos anteriores. A lesão isquêmica foi à direita em 31 (62%) indivíduos, sendo que em 44 (88%) dos indivíduos a dominância era do lado direito. As informações sócio-demográficas e clínicas dos participantes desse estudo estão representadas na **Tabela 1**.

Tabela 1: Características sócio-demográficas e clínicas dos participantes do estudo.

| Variáveis | n=50 |
|---|-------------|
| Gênero (homem/mulher) | 26/24 |
| Idade (média ± desvio padrão) em anos | 65,1 ± 11,8 |
| Nível educacional (média ± desvio padrão) em anos | 4,4 ± 3,7 |
| Ocupação (ativos / não ativos) | 28 / 22 |
| Hábitos de vida | |
| <i>Etilismo</i> | 6 |
| <i>Tabagismo</i> | 13 |
| Doenças Associadas | |
| <i>Diabetes mellitus</i> | 11 |
| <i>Doenças cardíacas</i> | 6 |
| <i>Hipertensão arterial sistêmica</i> | 32 |

As medicações mais utilizadas foram anti hipertensivos e anti diabéticos orais (**Tabela 2**). Quinze (30%) indivíduos não faziam uso regular de medicação, 9 (18%) indivíduos faziam uso de apenas um medicamento, 10 (20%) de dois medicamentos e 16 (32%) faziam uso de três ou mais medicamentos.

Tabela 2: Número de indivíduos (porcentagem) em uso de medicamentos.

| Medicamentos | n=50 |
|--|-------------|
| Medicação do Sistema Cardiovascular | |
| Hydrochlorothiazida | 13 (26%) |
| Ácido Acetilsalicílico (AAS) | 11 (22%) |
| Losartan | 11 (22%) |
| Atenolol | 10 (20%) |
| Sinvastatina | 10 (20%) |
| Enalapril | 8 (16%) |
| Anlodipina | 7 (14%) |
| Captopril | 7 (14%) |
| Furosemida | 7 (14%) |
| Levoxitrosina | 5 (10%) |
| Caverdilol | 2 (4%) |
| Medicação Anti diabética oral | |
| Metformina | 5 (10%) |
| Insulina | 4 (8%) |

A localização da lesão, de acordo com a classificação do AVE pela OCSP e os mecanismos de causa segundo a classificação do mecanismo de lesão pelo TOAST estão descritos na **Tabela 3**.

A avaliação clínica dos participantes foi realizada no momento da admissão (até 48 horas após a lesão) e no momento da alta hospitalar ($8,1 \pm 5,1$ dias). Foram aplicados o Mini Exame do Estado Mental (MEEM), a Escala de Doença Cerebrovascular do Instituto Nacional de Saúde dos Estados Unidos da América (NIHSS), a Escala de Rankin Modificada, o Protocolo Fugl Meyer (FM) e a Medida de Independência Funcional (MIF) em 39 indivíduos no momento da admissão e alta hospitalar. Para o restante, a avaliação foi realizada apenas no momento da admissão. As informações estão representadas na **Tabela 4**.

Tabela 3: Classificação do AVE quanto à localização e mecanismos de lesão.

| Variáveis | n=50 |
|---|----------|
| Classificação do AVE quanto à localização (OCSP) | |
| AVE lacunar | 17 (34%) |
| AVE de circulação anterior | 1 (2%) |
| AVE de circulação anterior parcial | 25 (50%) |
| AVE de circulação posterior | 7 (14%) |
| Mecanismos de lesão (TOAST) | |
| Arteriosclerose de grandes artérias | 5 (10%) |
| Cardioembólico | 8 (16%) |
| Oclusão de pequenas artérias | 21 (42%) |
| Outras etiologias | 1 (2%) |
| Mecanismo indeterminado | 15 (30%) |

Abreviações: AVE, Acidente Vascular Encefálico; OCSP, *Oxfordshire Community Stroke Project*; TOAST, *Trial of ORG 10172 in Acute Stroke Treatment*.

Tabela 4: Características clínicas dos participantes na admissão e alta hospitalar.

| Variáveis | Admissão (n=50) | Alta (n=39) | Valor de <i>p</i> |
|-------------------|---------------------|----------------------|----------------------|
| MEEM | 21,3 ± 4,6 | 22,6 ± 5,1 | 0,014 |
| NIHSS total | 4,5 (2 - 7) | 3 (1 - 5) | <0,001 |
| Rankin Modificada | 3 (1 - 4) | 1 (0 - 3) | 0,003 |
| FM | | | |
| MMSS | 59,5 (44 - 64) | 62 (52 - 65) | <0,001 |
| Total | 209,5 (181 - 219,5) | 216 (195 - 221) | <0,001 |
| MIF | | | |
| Motora | 64 (42,5 - 74) | 70,5 (50,25 - 78,5) | <0,001 |
| Total | 96 (76 - 107) | 104 (79,25 - 110,75) | <0,001 |

Abreviações: MEEM, Mini Exame do Estado Mental; NIHSS, Escala de Doença Cerebrovascular do Instituto Nacional de Saúde dos Estados Unidos da América; FM, Protocolo Fugl Meyer; MMSS, Membros Superiores; MIF, Medida de Independência Funcional.

Dados apresentados em média ± desvio padrão (teste T para amostras pareadas) ou mediana (1° - 3° quartis) (teste de Wilcoxon)

A distribuição dos participantes de acordo com a classificação nos instrumentos NIHSS, FM e MIF estão ilustradas nas figuras abaixo.

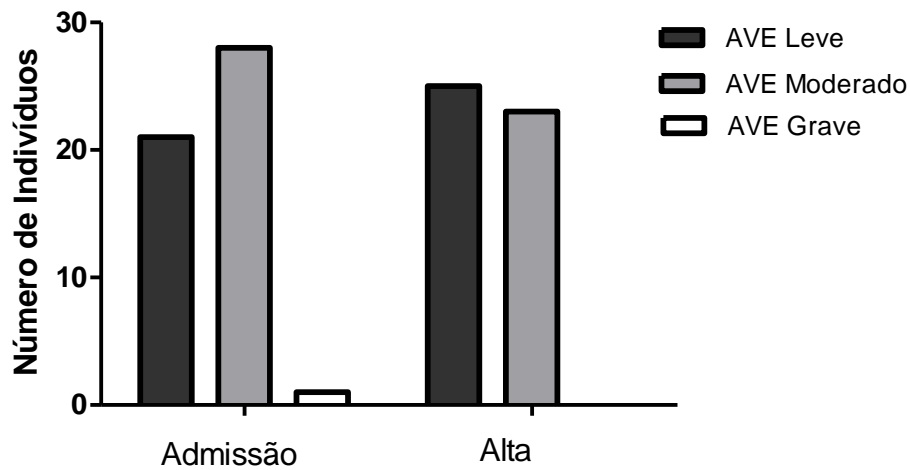


Figura 5: Número de indivíduos de acordo com a classificação da gravidade do acidente vascular encefálico (AVE) avaliada por meio da Escala de Doença Cerebrovascular do Instituto Nacional de Saúde dos Estados Unidos da América (NIHSS), nos momentos de admissão e alta hospitalar.

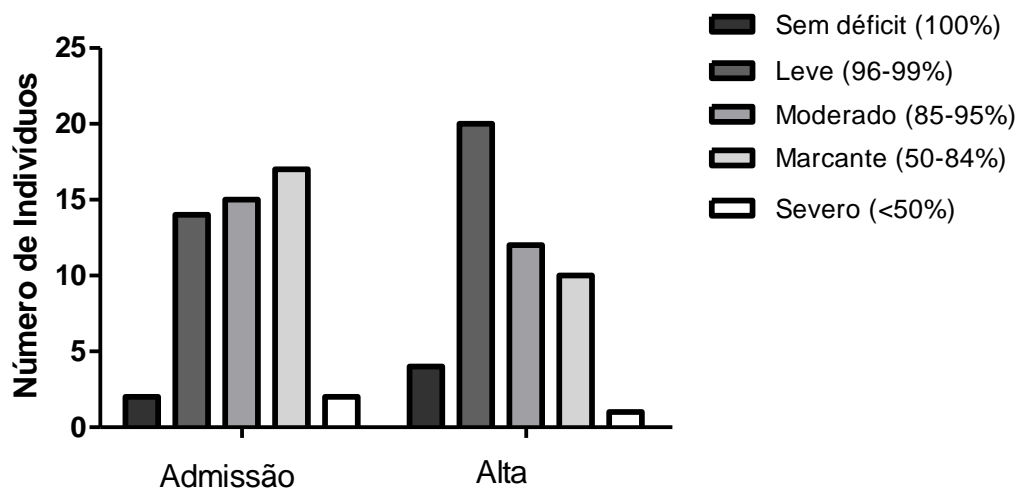


Figura 6: Número de indivíduos de acordo com o nível de comprometimento neurológico após o acidente vascular encefálico (AVE) avaliada por meio do Protocolo Fugl Meyer, nos momentos de admissão e alta hospitalar.

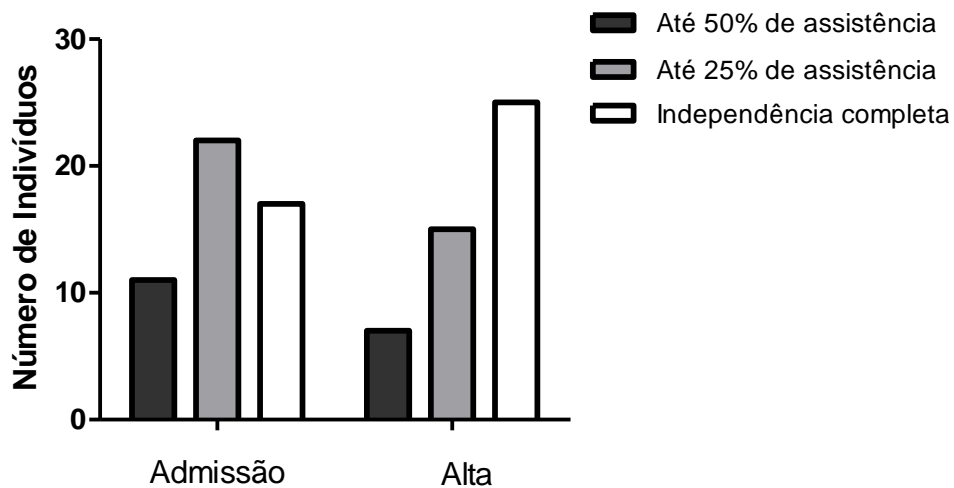


Figura 7: Número de indivíduos de acordo com a capacidade de desempenho de atividades de vida diária, avaliada por meio da Medida de Independência Funcional, nos momentos de admissão e alta hospitalar.

Em relação à avaliação da força de preensão manual, essa foi realizada de acordo com o resultado obtido no Protocolo FM no item que avalia preensão manual. Ou seja, se o indivíduo era capaz de realizar a preensão em massa e cilíndrica, que são tarefas mais simples avaliadas por meio da FM, posteriormente era mensurada a força de preensão manual utilizando o dinamômetro Jamar. Portanto, 30 (60%) dos indivíduos foram capazes de realizar o teste com o dinamômetro no momento da admissão e da alta hospitalar.

Houve diferença estatisticamente significativa ao comparar a força de preensão manual do membro superior do lado afetado e do lado não afetado, no momento da admissão e alta hospitalar (**Figura 8**).

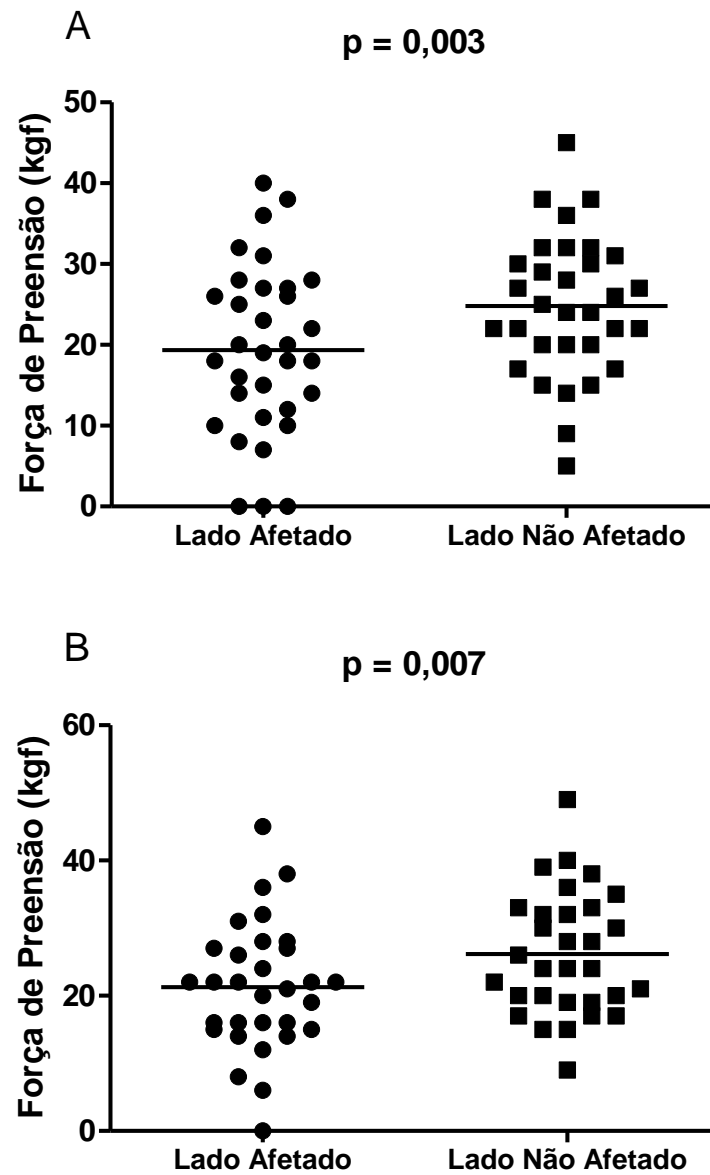


Figura 8: Força de preensão manual expressa em quilograma força (kgf) para o membro superior do lado afetado e não afetado, nos momentos de admissão (A) e alta hospitalar (B). A figura mostra a média (teste T para amostras pareadas).

Não houve melhora da força de preensão manual do membro afetado no momento da alta em relação à admissão (**Figura 9**).

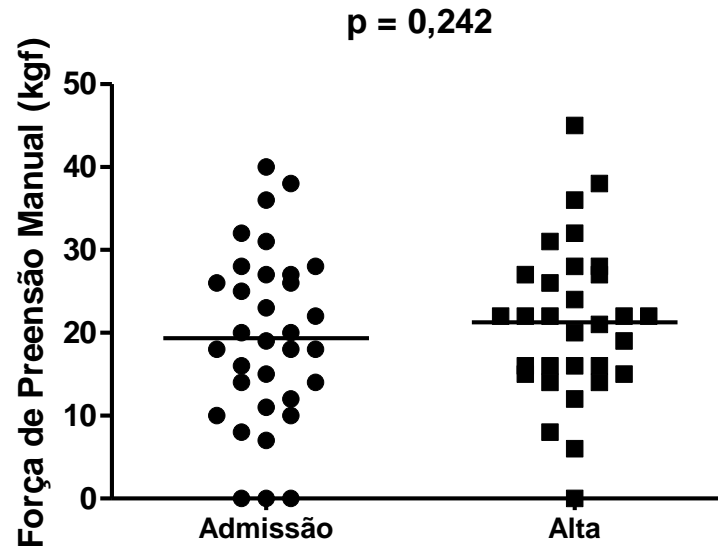


Figura 9: Força de preensão manual expressa em quilograma força (kgf) para o membro superior do lado afetado no momento de admissão e alta hospitalar. A figura mostra a média (teste T para amostras pareadas).

Para a primeira avaliação clínica dos participantes, houve correlação negativa da força muscular do membro afetado com os escores obtidos pela NIHSS ($r_s = -0,439$, $p = 0,001$ – correlação baixa) e a Escala de Rankin ($r_s = -0,619$, $p < 0,001$ – correlação moderada). Também foi encontrada correlação positiva com os escores obtidos na FM para MMSS ($r_s = 0,776$, $p < 0,001$ – correlação alta) e o escore total ($r_s = 0,754$, $p < 0,001$ – correlação alta); com o escore motor da MIF ($r_s = 0,670$, $p < 0,001$ – correlação moderada) e escore total ($r_s = 0,656$, $p < 0,001$ – correlação moderada).

Os níveis plasmáticos de BDNF apresentaram distribuição não paramétrica, portanto, os dados foram representados em mediana e quartis (1º e 3º quartis): 10148,6 (7522,1 – 13142,3) pg/ml na admissão; 8499,2 (7108,6 – 11916,7) pg/ml após 72 horas e 9312,8 (6800,4 – 12006,1) pg/ml no momento da alta hospitalar. Não houve diferença para os níveis de BDNF quando comparando os três momentos (**Figura 10**).

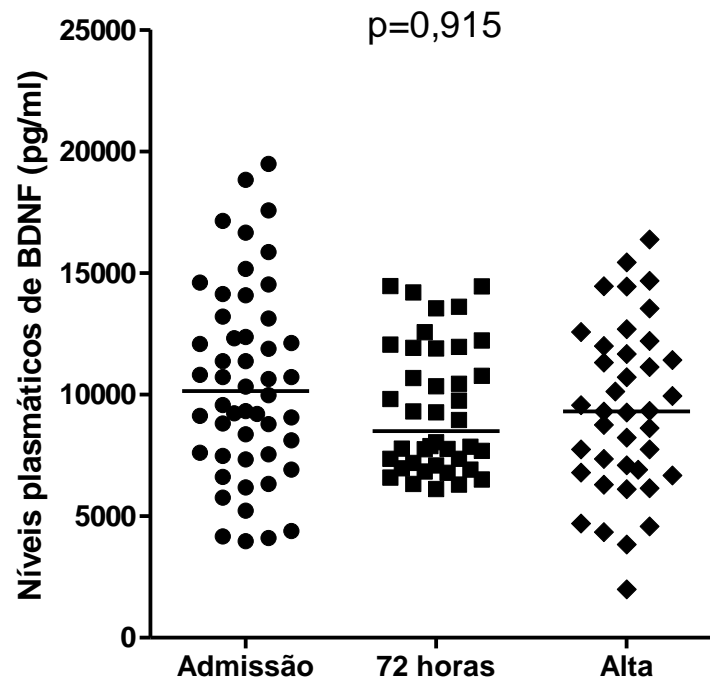


Figura 10: Níveis plasmáticos de BDNF (pg/ml) no momento da admissão (até 48 horas após a lesão), em 72 horas e no momento da alta hospitalar. A figura mostra a mediana (teste de Friedman).

Foi considerada a divisão em grupos de acordo com a gravidade do AVE (NIHSS), comprometimento neurológico (FM) e nível funcional (MIF) nos momentos de admissão e alta, para avaliar se houve diferença nos níveis de BDNF plasmático. Entretanto, não foi encontrada diferença nos níveis para nenhuma das classificações: NIHSS admissão ($p=0,848$) e NIHSS alta ($p=0,0102$); FM admissão ($p=0,592$) e FM alta ($p=0,077$); MIF admissão ($p=0,441$) e MIF alta ($p=0,050$).

Foi encontrada associação entre os níveis de BDNF obtidos a partir da coleta de sangue na admissão hospitalar e o escore motor da MIF ($r_s=0,290$, $p=0,041$ – correlação baixa) e o escore total da MIF ($r_s=0,285$, $p=0,045$ – correlação baixa). Isso mostra que maiores níveis periféricos de BDNF até 48 horas após o insulto implicava em maior nível de independência funcional.

5 DISCUSSÃO

Os estudos epidemiológicos são importantes para proposição adequada de políticas públicas. O AVE tem sido a principal causa de mortes no Brasil com coeficiente de mortalidade igual a 36 óbitos por 100.00 habitantes. Aproximadamente 77% dos óbitos acontecem no contexto hospitalar e tem razão decrescente com a escolaridade (LADEIA; LIMA, 2014). A prevalência do AVE é maior em indivíduos acima dos 60 anos de idade, homens e de raça negra, conforme Lima e colaboradores (2015), o que ressalta os achados deste estudo no qual os homens corresponderam a 52% da amostra e a idade média foi de 65 anos.

Em relação ao nível de escolaridade, observou-se um baixo nível, visto que a média da escolaridade foi de 4,4 anos. Este achado corrobora o estudo de Pereira e colaboradores (2009) em que o índice de analfabetismo foi de 23% e 46% de sua população tinha até quatro anos de estudo. Isso pode ser explicado pelo fato de a amostra ter sido proveniente de serviço pertencente ao Sistema Único de Saúde (SUS). É comum a procura pelo SUS por pacientes mais idosos e com menor escolaridade (SILVA *et al.*, 2011). Alguns estudos apresentam uma correlação de sentido inverso entre escolaridade e a prevalência do AVE, possivelmente relacionados à falta de informação quanto aos fatores de risco, como a incidência de aterosclerose da carótida e desconhecimento quanto a comportamentos de risco, falta de conhecimento quanto à prevenção e identificação dos sinais e sintomas (GILES; ROTHWELL, 2008; HUANG, 1997).

Quanto às características clínicas, tem-se que o hemisfério cerebral mais acometido foi o direito e a dominância manual mais prevalente foi à direita. Estes achados são coincidentes com o estudo de COSTA *et al.*, (2011), mas diferem dos achados da literatura que mostram uma tendência de acometimento no hemisfério esquerdo apesar de os valores serem bastante próximos (MINELLI; MINELLI D, 2007; PAOLUCCI *et al.*, 2003). É preciso considerar que as amostras dos estudos citadas são compostas por AVE hemorrágico, isquêmico e transitório e, no presente estudo, a amostra foi constituída apenas por indivíduos que haviam sofrido AVE isquêmico.

A hipertensão arterial sistêmica foi a comorbidade mais presente, entretanto, na maioria dos casos estava associada a outras doenças, como o diabetes mellitus e comportamentos de risco, como o hábito de fumar. A HAS é frequentemente o fator de risco

mais prevalente em pacientes internados em Unidades de cuidado especializado para o AVE, com frequência de até 80% (PIRES *et al.*, 2005). A prevalência da associação entre HAS e DM tem aumentado nos últimos anos e tende a aumentar ainda mais quando se considera o estrato etário em que aumenta a prevalência diretamente com o aumento da idade (FREITAS; GARCIA, 2012).

Os achados acima estão diretamente relacionados à medicação mais utilizada entre os indivíduos desse estudo, mesmo antes do evento agudo, sendo comuns os anti hipertensivos, diuréticos e analgésicos, em conformidade com achados da literatura (COSTA *et al.*, 2011). É possível que os anti hipertensivos e diuréticos sejam os mais presentes neste estudo por se tratar de público alvo do SUS e estas serem medicações componentes da assistência farmacêutica básica vinculada ao Programa de Saúde da Família (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2003).

O AVE causa impactos diversos dependentes do local lesionado e tamanho da lesão, portanto, tem desfechos específicos variados. A ideia de protocolos como o OCSP que tem boa confiabilidade interexaminador e valor preditivo de desfechos, facilita a tomada de decisão (PACI, 2011). No presente estudo, a localização da lesão mais prevalente, de acordo com a OSCP, foi o infarto de circulação parcial anterior em 50% dos indivíduos, que coincide com os achados da literatura que mantém maior frequência deste subtipo com variações entre 18% e 32% do total (PACI, 2011). Quanto ao mecanismo da lesão, utilizando o protocolo do TOAST, o mais frequente foi por oclusão de pequenos vasos (42%), seguidos de mecanismo indeterminado (30%). Os dados diferem da literatura que aponta maior prevalência para mecanismo de arteriosclerose em grandes vasos com 37,3%, seguido pela oclusão de pequenos vasos, sendo 22,9%, e os indeterminados são 68% (CHUNG *et al.*, 2014). Na revisão proposta por Chug e colaboradores (2014), a amostra foi maior e os territórios e seus mecanismos foram avaliados de forma separada e também de forma conjunta, o que pode ter influenciado os achados diferentes.

Quanto à gravidade clínica e sua possível relação com a funcionalidade, os indivíduos foram avaliados em 24 horas após a entrada na Unidade de Acidente Vascular Encefálico e utilizou-se a Escala de AVE do NIHSS como protocolo de escolha, visto seu impacto na literatura, bem como seu valor preditivo e relação com os cuidados durante a internação (COSTA *et al.*, 2011; KWAH; DIONG, 2014; ABDUL-RAHIM *et al.*, 2015). Os achados da gravidade da lesão tiveram correlação positiva quando comparando os momentos de admissão e alta, o que confirma os achados da literatura, que relaciona a gravidade da lesão com a agilidade da alta hospitalar, bem como com a proposição de intervenções específicas, como é

o caso da estimulação da função cognitiva (COSTA, 2011a; COSTA, 2011b). O escore do NIHSS em momento da admissão tem sido utilizado como preditor da internação e do cuidado que será dispensado ao paciente. Schlegel e colaboradores (2003) propõem que aproximadamente 80% dos pacientes com pontuação inferior a cinco, receberão alta mais rapidamente e sem intercorrências significativas. Já pacientes que apresentam escores entre seis e treze costumam necessitar de um programa de reabilitação mais elaborado e os que pontuam acima de quatorze, permanecem sob cuidados por mais tempo e mais intensivos. Na amostra do presente estudo, 48,7% dos pacientes tinham escores inferiores a cinco e tempo médio de internação de 8 dias. Estes mesmos pacientes foram reavaliados no momento da alta hospitalar e apresentaram AVE leve em 38,4%, bem como 58,9% apresentavam escores menores que cinco.

Quanto à função mental avaliada pelo MEEM, a média obtida na admissão foi de 21,3 sendo que 35 (70%) dos indivíduos não apresentando indicativo de déficit cognitivo de acordo com a pontuação sugerida pelo nível de escolaridade (BRUCKI *et al.*, 2003). A cognição é uma função importante para o processo de reabilitação (HERSHKOVITZ; BRILL, 2007), e sugere-se que essa função seja avaliada precocemente ainda na fase de internação. Costa e colaboradores (2011) observaram maior prevalência do déficit cognitivo e uma relação direta da incapacidade cognitiva com a gravidade do estado neurológico mensurado pelo NIHSS em indivíduos após AVE na fase aguda.

O comprometimento sensório-motor mensurado por meio da FM indica um impacto significativo no desempenho com uso do membro superior afetado e, conseqüentemente, na funcionalidade (SILVA *et al.*, 2014). Na admissão, a maioria dos pacientes apresentava um comprometimento sensório-motor marcante, mas tiveram melhora deste comprometimento até o momento da alta em que a maioria apresentou comprometimento leve. Ressalta-se que na UAVE do HURTN é preconizada a intervenção na função neuromusculoesquelética e relacionada ao movimento pelo método Brunnstrom, durante a fase aguda, no momento da internação. Isso favorece a melhora do desfecho clínico desses indivíduos no momento da alta, já que as tarefas treinadas são partes componentes das tarefas avaliadas pela Fugl Meyer, que é uma avaliação que deriva deste método.

A força de preensão manual é uma avaliação que tem se tornado primordial e bastante útil no planejamento do processo de reabilitação, já que ela tem sido considerada como preditora de força muscular global e de capacidade funcional em idosos (CURB *et al.*, 2006). No presente estudo, a força média do membro afetado foi menor quando comparando com o lado não afetado e não houve melhora até o momento da alta hospitalar. Curb e colaboradores

(2006) destacam que a diferença de força encontrada nos MMSS se deve à lesão encefálica uma vez que os neurônios motores superiores controlam os músculos distais e proximais, gerando, portanto, a sequela mais comum após o evento agudo. Houve correlação estatisticamente significativa entre a força de preensão manual do membro superior afetado e os escores obtidos por meio dos instrumentos FM e MIF, o que já era esperado e corroboram os dados da literatura (SILVA *et al.*, 2014; SOARES *et al.*, 2011).

Em relação aos níveis plasmáticos de BDNF, os valores encontrados no presente estudo são similares àqueles citados por Lasek-Bal e colaboradores (2015) que avaliaram pacientes com a mesma faixa etária e fizeram a coleta de sangue 24 horas após o evento.

Ao comparar os níveis plasmáticos de BDNF nos três momentos distintos (admissão, 72 horas e alta hospitalar), não foi encontrada diferença estatisticamente significativa. Este achado corrobora os dados de DiLAZZARO e colaboradores (2007), que mostram que os níveis de BDNF não se alteram mesmo quando a coleta de sangue é realizada em distintos momentos na fase aguda, como nos quatro primeiros dias da internação. Não se sabe exatamente porque os níveis de BDNF não foram elevados, mas há hipóteses de que esses níveis podem manter-se estáveis após a isquemia. Isso pode ocorrer em função do aumento do BDNF ser restrito ao SNC, não sendo possível quantificar periféricamente e, também, pode ser que o aumento do BDNF não seja percebido periféricamente, pois o mesmo pode estar diluído no sangue (DiLAZZARO *et al.*, 2007).

No sentido contrário, Abramenko e colaboradores (2014), ao mensurarem os níveis de BDNF em pacientes com 24 horas de início dos sintomas do AVE, pacientes com doença cerebrovasculares estáveis e controle saudáveis, verificaram que os níveis estavam reduzidos nos pacientes pós AVE, tanto em fase aguda quanto estáveis, quando comparados com os sujeitos saudáveis. Já em modelos animais, é mostrado aumento nos níveis de BDNF após evento, ao analisar o tecido local ou amostras de sangue periférico (BÉJOT *et al.*, 2011; MADINIER *et al.*, 2009). Esses autores sugerem uma possível não correlação entre os níveis de BDNF centralmente e periféricamente (BÉJOT *et al.*, 2011).

Este é o primeiro estudo que avalia se os níveis de BDNF estão associados à força de preensão manual em fase aguda, durante internação hospitalar. Entretanto, não foi encontrada correlação estatisticamente significativa. Uma possível explicação seria a de que a medida de força de preensão tem tido valor prognóstico, mas não é representativa da funcionalidade do paciente no momento em que é avaliada e, sim, em desfechos mais tardios como seis meses depois do AVE (BERTRAND *et al.*, 2015).

Foi encontrada associação entre os níveis de BDNF mensurados durante a admissão hospitalar e os escores obtidos a partir da MIF. Isso mostra que maiores níveis periféricos de BDNF até 48 horas após o insulto implicava em maior nível de independência funcional. DiLazzaro e colaboradores (2007) não encontraram associação entre os níveis de BDNF mensurados a partir de coleta de sangue consecutivas durante os quatro primeiros dias de internação e os dados clínicos/funcionais mensurados pela escala Ranking e o NIHSS na admissão e na alta. Isso pode ser justificado pelo pequeno tamanho amostral no estudo supracitado e por terem sido utilizados instrumentos com diferentes domínios avaliados. Na literatura, é comum a correlação entre BDNF e o índice de Barthel ou escala de Ranking (KIM *et al.*, 2012; MIROWKA-GUZEL *et al.*, 2014) mas este é o primeiro estudo que verificou a associação com o nível de independência funcional avaliado por meio da MIF. A MIF é um instrumento que permite avaliação da quantidade de cuidados exigidos pelo sujeito e identifica o nível de independência com boa sensibilidade (RIBERTO *et al.*, 2004).

Já Lasek-Bal e colaboradores (2015) avaliaram 87 indivíduos na fase aguda, estratificando-os de acordo com o subtipo e gravidade do AVE, faixa etária e nível funcional. Foi mostrado que menores níveis de BDNF estavam associados com pior desfecho funcional avaliado por meio da escala de Ranking aos três meses após o AVE. Esses autores também não observaram correlação entre os níveis de BDNF referentes às primeiras 24 horas de internação e o resultado de gravidade avaliado por meio da NIHSS.

Não há uma correlação nos diversos estudos apresentados qualquer relação entre severidade da lesão mensurada pela Escala de AVE do NIHSS e níveis de BDNF nos diversos momentos avaliados incluindo fase aguda e crônica mesmo sendo o NIHSS protocolo de escolha de inúmeros estudos e ainda que se considerem os diversos polimorfismos (DiLAZZARO *et al.*, 2007; LASEK-BAL *et al.*, 2015; MIROWSKA-GUZEL *et al.*, 2014).

Assim, não se sabe ao certo qual o nível de concentração de BDNF exerce influência significativa no curso do AVE em fase aguda e se o mesmo teria esta função. Como não houve correlação entre as concentrações plasmáticas do BDNF e as medidas de função e funcionalidade de MMSS na fase aguda, pode ser que seu papel não seja, nesta fase, fundamental, mas tem papel significativo quando se considera o desempenho funcional visto que maiores níveis da neurotrofina refletem melhores desempenhos e, indica papel importante no prognóstico do curso desta condição de saúde (LASEK-BAL *et al.*, 2015).

A avaliação dos déficits, causados pelo evento neurológico agudo, é indicado no processo de reabilitação, uma vez que pode predizer o curso da dependência ou independência funcional (SILVA *et al.*, 2014). O uso da CIF como modelo teórico de base permite a

verificação dos domínios afetados, bem como mensura o impacto deles na funcionalidade e com o foco em protocolos com valor preditivo, o objetivo e foco da reabilitação podem ser mais precisos. Ainda assim, há muitas lacunas a serem preenchidas, como o desconhecimento da ação do BDNF na plasticidade cerebral após o evento isquêmico, sua concentração e momento ótimo de atuação da reabilitação.

Algumas limitações aconteceram no decorrer deste estudo. A necessidade de exame de imagem (TC) para confirmação diagnóstica limitou o número da amostra. Pela alta rotatividade no serviço de internação na UAVE devido à necessidade de leitos, alguns pacientes tiveram alta sem a reavaliação. A decisão pela alta hospitalar é essencialmente clínica e, portanto, os pacientes tinham alta com desempenhos funcionais e momentos de reabilitação distintos. Alguns critérios não foram controlados pela inviabilidade técnica de ser realizado, como por exemplo, horário da coleta do BDNF, uma vez que o paciente tinha sua primeira amostra coletada até 24 horas de sua admissão, o que poderia ocorrer em qualquer horário do dia ou da noite.

Apesar das limitações, o presente estudo vem somar-se a achados da literatura que não encontraram relação entre a fase aguda após evento isquêmico e mudanças nos níveis de BDNF. É inovador uma vez que avalia medidas funcionais distintas das citadas nos estudos anteriores que são similares.

6 CONCLUSÃO

O AVE produz manifestações clínicas e funcionais bastante distintas e que pode gerar comprometimentos significativos, portanto, uma avaliação adequada é fundamental para nortear a intervenção e o processo de reabilitação, assim como prever a funcionalidade em longo prazo. O uso da CIF como norteador de todo o processo fornece subsídios e linguagem comum que permite a comparação entre os diferentes domínios que podem ser afetados pela condição de saúde.

O crescente interesse pelo BDNF advém de sua função neuroprotetora que poderia ter impacto na minimização do déficit após lesões ou em doenças neurológicas. Para a amostra estudada, não foram encontradas diferenças nos níveis de BDNF entre os momentos de admissão, 72 horas e alta hospitalar em indivíduos com AVE isquêmico. Entretanto, estes níveis estão associados com os escores obtidos por meio da MIF, o que indica maior nível de independência funcional em indivíduos com níveis mais elevados de BDNF. Isso pode sugerir um fator de proteção dessa neurotrofina.

Assim, é necessário que novos estudos com avaliações clínicas e funcionais distintas aconteçam em diversos momentos após AVE para melhor definição da condução terapêutica e desfecho clínico.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ABDUL- RAHIM, A. H. et. al. Predictor of Patient Outcome External Validation on Safe Implementation of Thrombolysis in Stroke– Monitoring Study Data. **Stroke**, v.46, n.10, p. 2779-2785. 2015.
- ABRAMENKO, Y. et. al. Evaluated serum levels of brain-derived neurotrophic factor (BDNF) in acute ischemic stroke. **Journal of Neurology**, v. 261, p. S148-S148. 2014.
- ADAMS, H. P. JR et. al. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical Trial. **Stroke**, v.1, n. 01, p. 35-41. 1993.
- ALESSANDRI, A. L. et. al. Concentrations of CXCL8, CXCL9 and sTNFr1 in plasma of patients with pulmonary tuberculosis undergoing treatment. **Inflamm Res**, v.55, p.528-533. 2006.
- ANDRADE, P. M. O. et. al. O uso da CIF através do trabalho interdisciplinar no AVC pediátrico: relato de caso. **Contextos Clínicos**, v. 02, n. 01, p. 27-39, janeiro-junho, 2009.
- BAMFORD, J. et. al. Classification and natural history of clinically identifiable subtypes of cerebral infarction. **Lancet**, v.337, n. 8756, p.1521-1526. 1991.
- BATHINA, S.; DAS, U. Brain-derived neurotrophic factor and its clinical implications. **Archives of Medical Science : MAS**, v. 11, n. 6, p. 1164-1178. 2015.
- BÉJOT, Y. et. al. Time dependent contribution of non neuronal cells to BDNF production after ischemic stroke in rats. **Neurochem Int**, v. 58, p. 102-111. 2011.
- BÉJOT, Y. et. al. Circulating and Brain BDNF Levels in Stroke Rats.Relevance to Clinical Studies. *Plos one*, v. 6, n. 12, p. e1-6, 2011.
- BERTRAND, A. M. et. al. Reliability of maximal grip strength measurements and grip strength recovery following a stroke. **Journal of Hand Therapy**, v. 28, p. 356-363. 2015.
- BINDER, D. K.; SCHARFMAN, H. E. Brain-derived Neurotrophic Factor. **Growth Factors**. Author manuscript, v.22, n. 3, p. 123-131. 2004.
- BRAGA, J. L.et. al. Acidente vascular cerebral. **Rev Bras Med**, v. 60, n. 3, p. 88-96. 2003.
- BRASIL. Portaria de número 665 de 12 de Abril de 2012.
- BRITO, R. G. et. al. Instrumentos de Avaliação Funcional específicos para o Acidente Vascular Encefálico, **Rev Neurocienc**, v. 21, n. 4, p. 593-599. 2013.
- BROUSSALIS, E. et. al. Foundation review: Current therapies in ischemic stroke. Part B. Future candidates in stroke therapy and experimental studies. **Drug Discovery Today**, v. 17, n. 13/14. 2012.

BRUCKI, S. M.D. et al . Sugestões para o uso do mini-exame do estado mental no Brasil. **Arq. Neuro-Psiquiatr**, v. 61, n. 3B, p. 777-781. 2003.

CAI, J. et. al. Potential Therapeutic Effects of Neurotrophins for Acute and Chronic Neurological Diseases. **BioMed Research International**, v.2014, p. 1-12, 2014.

CANEDA, M. A. G et. al. Confiabilidade de escalas de comprometimento neurológico em pacientes com Acidente Vascular Cerebral. **Arq Neuropsiquiatr**, v. 63, n. 3 - A, p. 690-697. 2006.

CARAMELLI, P. et. al. Avaliação cognitiva breve de paciente atendidos em ambulatório de Neurologia geral. **Arq.NeuroPsiquiatr**, v. 65, n. 2-A, p. 299-303. 2007.

CHAN, S. et. al. Prediction of intracerebral haemorrhage expansion with clinical, laboratory, pharmacologic, and noncontrast radiographic variables. **International Journal of Stroke**, v.10, n.7, p.1057-1062. 2015

CHAVES, M.L. F. Acidente Vascular Encefálico. Conceituação e fatores de risco. **Rev Bras Hipertens**, v. 7, n. 4, p. 372-382. 2000.

CHEATWOOD, J. L et. al. Neuronal plasticity and functional recovery after ischemic stroke. **Topic in Stroke Rehabilitation**, v.15, n. 01, Jan/Fev. 2008.

CHEN, A. I et. al. The neuroprotective roles of BDNF in hypoxic ischemic brain injury (Review). **Biomedical reports**, v.1, p. 167-176. 2013.

CHUNG et. al. Trial of ORG 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST) Classification and Vascular Territory of Ischemic Stroke Lesions Diagnosed by Diffusion-Weighted Imaging. **Journal of the American Heart Association**, v. 3, 2014.

CONTIN, L. **Segmentação das áreas isquêmicas no Acidente Vascular Cerebral utilizando imagens de Tomografia computadorizada de perfusão** [Tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2011. 108p.

COPSTEIN, L. et. al. Prevalence and risk factors for stroke in a population of Southern Brazil. **Arq. Neuro-Psiquiatr.**, São Paulo , v. 71, n. 5, p. 294-300. 2013 .

COSTA, F. A. et. al. Severidade clínica e funcionalidade de pacientes hemiplégicos pós-AVC agudo atendidos nos serviços públicos de fisioterapia de Natal (RN). **Ciência e Saúde Coletiva**, v. 16, n.s1, p. 1341-1348. 2011.

COSTA, F. A.; SILVA, D. L. A.; ROCHA, V. M. Estado neurológico e cognição de pacientes pós-acidente vascular cerebral. **Rev. esc. enferm. USP**, São Paulo , v. 45, n. 5, p. 1083-1088, Oct. 2011 .

CURB, J.D. et al. Performance-based measures of physical function for high-function populations. **J Am Geriatr Soc**, v.54, p. 737-742. 2006.

DATASUS, Portal Brasil. Disponível em:< <http://www.brasil.gov.br/saude/2012/04/acidente-vascular-cerebral-avc>> acessado em 07 de maio. 2015.

DIAS, A. M. Bioinformatics Approach to BDNF and BDNF-Related Disorders. **Current Neuropharmacology**, v. 9, n.2, p. 318-329. 2011.

Di LAZARO, V. et. al. BDNF plasma levels in acute stroke. **Neuroscience Letters**, v. 422, p. 128–130. 2007.

Di LAZZARO, V. et.al. Val66Met BDNF gene polymorphism influences human motor cortex plasticity in acute stroke. **Brain Stimul**, v.8, n. 1, p.92-96. 2015.

FARIA C. D. C. M et. al. Identificação das categorias de participação da CIF em instrumentos de qualidade de vida utilizados em indivíduos acometidos pelo acidente vascular encefálico. **Rev Panam Salud Publica**. v.31, n.4, p. 338-344. 2012.

FARIAS, N.; BUCHALLA, C. M. A classificação internacional de funcionalidade, incapacidade e saúde da organização mundial da saúde: conceitos, usos e perspectivas. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 8, n. 2, p. 187–193, 2005.

FERNANDES, P. T. Aspectos psicossociais do AVC. **ComCiência**, Campinas, n. 109. 2009 .

FERREIRA, L. T.D. et. al. A Classificação Internacional de Funcionalidade, Incapacidade e Saúde: Progressos e Oportunidades. **Ciência e Saúde Coletiva**, v.19, n.2, p. 469-474. 2014.

FIGUEIREDO, I. M. et. al. Teste de força de preensão utilizando o dinamômetro Jamar. **Acta fisiátr**, v. 14, n. 2, p. 104-110. 2007.

FREITAS, L. R. S.; GARCIA, L. P. Evolução da prevalência do diabetes e deste associado à hipertensão arterial no Brasil: análise da Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios, 1998, 2003 e 2008. **Epidemiol. Serv. Saúde**, v. 21, n. 1, p. 7-19. 2012 .

GARRITANO, C. R. et. al. Análise da Tendência da Mortalidade por Acidente Vascular Cerebral no Brasil no Século XXI. **Arq Bras Cardiol**. v.98, n.6, p. 519-527, 2012.

GILES, M. F.; ROTHWELL, P.M. Measuring the prevalence of stroke. **Neuroepidemiology**, v. 30, p.205-206. 2008.

GOLJAR, N. et. al. Improving balance in subacute stroke patients: a randomized controlled study. **Int J Rehabil Res**, v.33, n.3, p. 205-210. 2010.

GOR-GARCIA-FOGEDA, M.D.et. al. Scales to assess gross motor function in stroke patients: a systematic review. **Arch Phys Med Rehabil.**, v.95, n.6, p.1174-1183. 2014.

HUANG, Z. S.; CHIANG, T.L.; LEE, T.K. Stroke prevalence in Taiwan: findings from the 1994 National Health Interview Survey. **Stroke**, v. 28, p.1579-1584. 1997.

HERSHKOVITZ A, BRILL S. The association between patients'cognitive status and rehabilitation outcome in geriatric day hospital. **Disabil Rehabil**, v. 29, n.3, p. 333-7. 2007.

- INNES, E. V. Handgrip strength testing: a review of the literature. **Aust Occupat Ther J**, v. 46, n.3, p. 120-140. 1999.
- JOAQUIM, A. F. et al. Acidente vascular cerebral isquêmico. **RBM. Revista brasileira de medicina**, v. 64, p. 6-13, 2007.
- KRAKAUER, J.W. et. al. Getting eurorehabilitation right:What can be learned from animal models. **Neurorehabilitation and Neural Repair**, v. 26, n. 8. p.923-931. 2012.
- KIM, J. M. et. al. Associations of BDNF Genotype and Promoter Methylation with Acute and Long-Term Stroke Outcomes in an East Asian Cohort. **Plos one**, v. 07, n. 12. 2012.
- KORTE M, et al. Virus-mediated gene transfer into hippocampal CA1 region restores long-term potentiation in brain-derived neurotrophic factor mutant mice. **Proc Natl Acad Sci USA**, v. 93, p. 12547–12552. 1996.
- KWAH, L.K.; DOING, J. National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS). **J Physiother.** v. 60, n. 01, p.61. 2014.
- LADEIA, A. M.; DE CARVALHO LIMA, B.G. Hipertensão arterial sistêmica e comorbidades associadas: relevância epidemiológica do acidente vascular cerebral no Brasil. **Índice**, v. 17, n. 3-4, p. 156. 2014.
- LASKED-BAL, A. et. al. Low Concentration of BDNF in the Acute Phase of Ischemic Stroke as a Factor in Poor Prognosis in Terms of Functional Status of Patients. **Med Sci Monit**, v. 21, p. 3900-3905. 2015.
- LESSMANN et al. Neurotrophin secretion: current facts and future prospects. **Progress in Neurobiology**, v. 69, p. 341–374. 2003.
- LI, J. et. al. Serum Brain-derived neurotrophic factor levels in post-stroke depression. **Journal of Affective Disorders**, v. 168, p. 373-379. 2014.
- MACHADO, J. C. et. al. Declínio cognitivo de idosos e sua associação com fatores epidemiológicos em Viçosa, Minas Gerais. **Rev. bras. geriatr. gerontol.**, v. 14, n. 1, p.109-121. 2011.
- MADINIER, A. et. al. Microglial involvement in neuroplastic changes following focal brain ischemia in rats. **PLoS One**, v. 4, p. e8101. 2009.
- MARTINS, E. F. et. al. A Brazilian experience to describe functioning and disability profiles provided by combined use of ICD and ICF in chronic stroke patients at home-care. **Disability and Rehabilitation**, v. 33, n. 21–22, p.2064–2074. 2011.
- MAKI, T. et. al. Estudo de confiabilidade da aplicação da escala de Fugl Meyer no Brasil. **Revista Brasileira de fisioterapia**, v.10, n. 2, p. 177-186. 2006.
- McALLISTER, K. BDNF: quick guide. **Current Biology**, v.12, n. 9, p.R310-R310. 2002.

MINELLI, C.; FEN, L.; MINELLI, D. Stroke Incidence, Prognosis, 30-Day, and 1-Year Case Fatality Rates in Matão, Brazil A Population-Based Prospective Study. **Stroke**, v. 38, n. 11, p. 2906-2911, 2007.

BRASIL. Ministério da saúde. Indicadores e dados básicos. Brasília - IDB, 2003.

MIROWSKA-GUZEL et al. Association between *BDNF*-196 G>and *BDNF*-270 C>T polymorphisms, *BDNF* concentration, and rTMS-supported long-term rehabilitation outcome after ischemic stroke. **NeuroRehabilitation**, v. 32, p. 573–582. 2013.

MIROWSKA-GUZEL et. al. Impact of *BDNF* -196 G>A and *BDNF* -270 C>T Polymorphisms on Stroke Rehabilitation Outcome: Sex and Age Differences. **Topics in stroke Rehabilitation**, v.21, n.01, p.s33-s41. 2014.

MUNRO, B. H. Statistical methods for health care research. 4^o Ed. Philadelphia: Lippincott/Raven Publishers, p. 223-243. 2001.

OLIVEIRA, M.R.; ORSINI, M. Escalas de avaliação da qualidade de vida em pacientes brasileiros após acidente vascular encefálico. **Revista Neurociências**, v. 17, p.255-262. 2009.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. Classificação Internacional de Funcionalidade, Incapacidade e Saúde. Lisboa, 2004.

PACI, M et. al. Outcomes from ischemic stroke subtypes classified by the Oxfordshire Community stroke project: a systematic review. **Eur J phys Rehab Med**,v.47, p.19-23, 2011.

PAOLUCCI, S. et.al. Planning availability in stroke rehabilitation units. **Funct Neurol**, v. 18, n. 4, p. 191-194. 2003.

PARDRIGDE, W. M.; ZHANG, Y. Blood–brain barrier targeting of *BDNF* improves motor function in rats with middle cerebral artery occlusion. **Brain Research**, v.1111, n. 1, Pág. 227-229. 2006.

PIRES, S. L. et. al. Estudo das frequências dos principais fatores de risco para Acidente Vascular Cerebral isquêmico em idosos. **Arq Neuropsiquiatr**. V. 62, n. 3-B, p. 844-850. 2004.

PIRES, C. A. L. et. al. Perfil do Atendimento na Unidade de AVC do Hospital São Vicente de Paulo. **Rev Médica HSPV**, v. 17, n. 37, p. 16-20. 2005.

PONTES-NETO, O. M. et al. Diretrizes para o manejo de pacientes com Hemorragia Intraparenquimatosa Cerebral Espontânea. **Arq Neuropsiquiatr**, v. 67, n. 3-B, p. 940-950. 2009.

RABADI, M. H.; RABADI, F. M. Comparison of the action research arm test and the Fugl-Meyer Assessmet as Mensure of upper extremity motor weakness after stroke. **Arch Med Rehabil**, v. 87, p. 962-966. 2006.

RAMOS-CEJUDO, J. et. al. Brain-Derived Neurotrophic Factor Administration Mediated Oligodendrocyte Differentiation and Myelin Formation in Subcortical Ischemic Stroke. **Stroke**, v. 46, n.1, p.221-228. 2015.

RADANOVIC, M. Características do atendimento de pacientes com acidente vascular cerebral em hospital secundário. **Arq Neuropsiquiatr**, v. 58, p. 99-106. 1999.

RAFII, M.S.; HILLIS, A. E. Compendium of cerebrovascular diseases. **Int Rev Psychiatry**, v.18, n.5,p. 395-407. 2006.

REIS, L. S. **Acidente Vascular Cerebral Cardioembólico: fibrilhação auricular e terapêutica antitrombótica**. Dissertação (mestrado). Universidade da beira interior, Ciências da Saúde. 2011.

RIBEIRO, P. W. **Correlação entre a Escala Internacional de Acidente Vascular Cerebral do Instituto Nacional de Saúde (NIHSS) e a penetração laríngea e a aspiração laringotraqueal no Acidente Vascular Cerebral Isquêmico**. Dissertação (mestrado). Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Medicina de Botucatu. 2013.

RIBERTO, M. et. al. Validação da Versão Brasileira da Medida de Independência Funcional. **Acta Fisiátri**, v. 11, n.02, p. 72-76. 2004.

RODIER, M. et. al. Relevance of Post-Stroke Circulating BDNF Levels as a Prognostic Biomarker of Stroke Outcome. Impact of rt-PA Treatment. **PLoS ONE**, v. 10, n.10, p1-17. 2015.

SACCO, R. L. et. al. One-year outcome after cerebral infarction in whites, blacks, and Hispanics. **Stroke**, v.22, n.03, p. 305-311. 1991.

SACCO, R. L. et. al. An update definition of stroke for the 21st century. **Stroke**, v. 44, p.2064-2089. 2013.

SANTOS, A. S. **Validação da Escala de Avaliação da Qualidade de vida na Doença Cerebrovascular isquêmica para a língua portuguesa**. Tese (Doutorado em Ciências) – Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo.2007.

SCHÄBITZ, W. R et. al. Effect of Brain-Derived Neurotrophic Factor Treatment and Forced Arm Use on Functional Motor Recovery After Small Cortical Ischemia. **Stroke**, v.35. Aug, 2014.

SCHÄBITZ, W. R. et. al. Intravenous brain-derived neurotrophic factor enhances poststroke sensorimotor recovery and stimulates neurogenesis. **Stroke**, v.38, n.07, p. 2165-2172. 2007.

SILVA, B. V. et al . Proteínas quinases: características estruturais e inibidores químicos. **Quím. Nova**, São Paulo, v. 32, n. 2, p. 453-462, 2009.

SILVA, S. M. et. al. Relação entre a força de preensão manual e capacidade funcional após Acidente Vascular Cerebral. **Rev Neurocienc**, v. 23, n. 1, p. 74-80. 2014.

- SILVA, R.A. et al. Evolução cognitiva e funcional após Acidente Vascular Encefálico: estudo de seguimento. **Braz J Health**, v. 2, p. 104-114, 2011.
- SOARES, A. V. et. al. Dinamometria de preensão manual como parâmetro de avaliação funcional do membro superior de pacientes hemiparéticos por acidente vascular cerebral. **Fisioterapia e Pesquisa**, São Paulo, v.18, n.4, p. 359-64, out/dez. 2011.
- SOUZA, L. et. al. Six-minute walk test in chagas cardiomyopathy. **Int J Cardiol**, v.125, p. 139-141. 2008.
- SUCHAREW et al. Profiles of the National Institutes of Health Stroke Scale Items as a Predictor of Patient Outcome. **Stroke**, v. 44, n.8, p. 2182–2187. 2013.
- SULLIVAN, K. J. et. al. Fugl-Meyer Assessment of Sensorimotor Function After Stroke standardized Training Procedure for Clinical Practice and Clinical Trials. **Stroke**, v.42, p.427-432. 2011.
- TAPIA-ARANCIBIA, L. et.al. New insights into brain BDNF function in normal aging and Alzheimer disease. **Brain research review**, v.59, p. 201-220. 2008.
- TEIXEIRA, A.L et. al. A. Circulating levels of brain-derived neurotrophic factor: correlation with mood, cognition and motor function. **Biomarkers in Medicine**, v. 4, n. 6, p. 871. 2010.
- TRUELSEN, T. et. al. The global burden of cerebrovascular disease. **Cerebrovascular disease**, p.01-67, 2006.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION. Question and Answer archives. Disponível em <<http://www.who.int/features/qa/27/en/>>. Acesso em: 18 de Janeiro. 2015.
- YANG, L. et al. Low serum BDNF may indicate the development of PSD in patients with acute ischemic stroke. **Int J Geriatr Psychiatry**, v. 26, p.495–502. 2010.
- YANG, L. et. al. Opioid receptor agonists reduce brain edema in stroke. **Brain Res**, v. 1383, p.307–316. 2011.
- ZHANG, Y.; PARDRIDGE W. M. Blood–brain barrier targeting of BDNF improves motor function in rats with middle cerebral artery occlusion. **Brain Research**, Vol. 1111, pág. 227-229. 2006.
- ZHANG, H. T. et. al. The immunohistochemical distribution of NGF, BDNF, NT-3, NT-4 in the brains of adult Rhesus monkeys. **J Histochem Cytochem**, v. 55, p. 1-19, 2007.
- ZAGREBELSKY, M.; KORTE, M. Form follows function: BDNF and its involvement in sculpting the function and structure of synapses. **Neuropharmacology**, v. 76, p. 628-638. 2014.

Apêndice 1

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE ESCLARECIDO

Você está sendo convidado a participar de pesquisa intitulada "O AVC em um centro de referência do SUS: perfis Clínico, Sócio-demográfico e Biomarcadores prognósticos (AVC-CSBiomarc)".

Apresentação e Justificativa: O Acidente Vascular Cerebral (AVC), também conhecido como derrame, é caracterizado pela perda rápida de funções neurológicas, decorrente do entupimento (isquemia) ou rompimento (hemorragia) de vasos sanguíneos cerebrais. O tratamento envolve equipe multidisciplinar (neurologia, fonoaudiologia e terapia ocupacional), pois o AVC geralmente causa um impacto significativo na vida funcional, cognitiva, emocional e social do paciente. Este estudo permitirá uma melhor compreensão da causa da doença e suas consequências na vida dos pacientes com AVC.

Objetivo: O objetivo geral da pesquisa é conhecer o perfil dos pacientes vítimas de AVC atendidos no Hospital Risoleta Tolentino Neves tanto no momento da admissão, quanto no seguimento após alta hospitalar, determinando fatores que influenciam a sua evolução.

Método:

1.Participantes da pesquisa: Todos os pacientes vítimas de AVC serão convidados a participar. A sua participação não é obrigatória. O Sr. (Sra.) tem a liberdade de se recusar a participar em qualquer fase da pesquisa, sem qualquer prejuízo, consequência ou mudança no atendimento previamente realizado no hospital. Sempre que quiser poderá pedir mais informações sobre a pesquisa ao pesquisador e, se necessário ao Núcleo de Ensino, Pesquisa e Extensão (NEPE) que atua no Hospital Risoleta Tolentino Neves.

2.Envolvimento na pesquisa: Será uma série de encontros para realizar as avaliações clínicas da equipe multidisciplinar sendo 03 durante internação e 05 após alta hospitalar. Os encontros serão nos momentos da admissão hospitalar, 72 horas após o AVC, alta hospitalar, 15 dias, 30 dias, 60 dias, 90 dias e 180 dias após a alta hospitalar. Também serão feitas avaliações laboratoriais (coleta de sangue), que acontecerão durante a internação hospitalar. Alguns participantes, dependendo dos resultados obtidos, poderão ser convidados a realizar o exame de ressonância nuclear magnética estrutural do encéfalo no penúltimo encontro (90 dias após alta hospitalar). Todos os encontros realizados após alta hospitalar acontecerão no próprio Hospital em datas definidas pelo pesquisador em comum acordo com sua disponibilidade.

3.Sobre a entrevista e testes: As avaliações clínicas serão obtidas por meio de entrevistas com questionários padronizados para avaliar funcionalidade, gravidade e qualidade de vida, déficit cognitivo, estado de saúde mental e avaliação da deglutição. As amostras de sangue coletadas serão realizadas por um profissional experiente para o estudo dos marcadores clínicos e biológicos do AVC. O exame de ressonância nuclear magnética estrutural do encéfalo é um exame de imagem que usa um campo magnético e ondas de rádio para obter imagens do cérebro. É um método seguro, que não utiliza radiações ionizantes.

Risco e desconforto: A participação nesta pesquisa não traz riscos significativos à sua saúde. Os riscos são os mesmos dos atendimentos de rotina, exame hospitalar e de uma coleta comum de sangue. A desvantagem da entrevista clínica é que esta pode ser demorada e exigir um pouco da sua paciência. O exame de ressonância magnética também pode demorar cerca de 30 minutos, mas não causa nenhuma dor. Alguns pacientes podem sentir desconfortável por permanecer imóvel durante sua realização.

Benefícios: Ao participar desta pesquisa o Sr. (Sra.) poderá ter o benefício relacionado ao acompanhamento periódico e sistemático da sua doença, incluindo-se informações mais detalhadas sobre AVC, destinada a você e aos seus familiares. O acompanhamento da doença por um ano permitirá uma melhor caracterização clínica e sócio-demográfica de toda população atendida, gerando dados e informações relevantes a respeito do AVC no Estado de Minas Gerais e no Brasil.

Confidencialidade: Todas as informações coletadas neste estudo são estritamente confidenciais. Somente os pesquisadores terão conhecimento dos dados pessoais. Os resultados do estudo não o (a) citará nominalmente.

Pagamento: O Sr. (Sra.) não terá nenhum tipo de despesa para participar desta pesquisa, bem como nada será pago por sua participação.

Você receberá uma cópia deste termo, devidamente assinada pelo pesquisador responsável, onde consta o telefone e o endereço dos pesquisadores, podendo tirar suas dúvidas sobre o projeto e sua participação, agora ou a qualquer momento. Caso você tenha mais perguntas sobre o estudo, por favor, entre em contato com os nomes abaixo. Após estes esclarecimentos, solicitamos o seu consentimento de forma livre para participar desta pesquisa. Portanto, preencha, por favor, os itens que se seguem:

Consentimento Livre e Esclarecido

Tendo em vista os itens acima apresentados, eu, de forma livre e esclarecida, manifesto meu consentimento em participar da pesquisa.

Nome do Paciente: _____ RG: _____

Assinatura do paciente

Nome do Representante legal: _____ RG: _____

Assinatura do Representante Legal (se aplicável)

Assinatura do pesquisador responsável

CONTATOS: Pesquisadores envolvidos: Romeu Vale Sant'anna – Tel: (31) 3459-3200. Rua das Gabirobas, 01, Vila Clóvis, Belo Horizonte/MG. Antônio Lúcio Teixeira Júnior – Tel: (31) 34099746. Avenida Professor Alfredo Balena, 190, Santa Efigênia, Belo Horizonte/MG. Aline Mansueto Mourão – Tel: (31) 3459-3200. Rua das Gabirobas, 01, Vila Clóvis, Belo Horizonte/MG.

Núcleo de Ensino, Pesquisa e Extensão do Hospital Risoleta Tolentino Neves (NEPE): (31) 3459-3200, Fax: 55 31 3459-3229. Rua das Gabirobas, 01, Vila Clóvis, Belo Horizonte/MG – Brasil, CEP: 31.744-012 e e-mail para contato com o coordenador do NEPE, Henrique Torres: henrique.torres@hrtm.fundep.ufmg.br.

Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais (COEP): (31) 3409-4592. Avenida Antônio Carlos, 6627, Unidade Administrativa II – sala 2005, Campus Pampulha, Belo Horizonte/MG.

Anexo 1

J I H
SCALA
E - AVC

TABELA DE PONTUAÇÃO

| | | |
|-------------------------------------|---------------------------------------|-----------------------------------|
| 1a. Nível de Consciência | () 0 () 1 () 2 () 3 | () 0 () 1 () 2 () 3 |
| 1b. Nível de Consciência - Questões | () 0 () 1 () 2 | () 0 () 1 () 2 |
| 1c. Nível de Consciência - Ordens | () 0 () 1 () 2 | () 0 () 1 () 2 |
| 2. Melhor Olhar Conjugado | () 0 () 1 () 2 | () 0 () 1 () 2 |
| 3. Campos Visuais | () 0 () 1 () 2 () 3 | () 0 () 1 () 2 () 3 |
| 4. Paresia Facial | () 0 () 1 () 2 () 3 | () 0 () 1 () 2 () 3 |
| 5a. Membro Superior Esquerdo | () 0 () 1 () 2 () 3 () 4 () JNT | () 0 () 1 () 2 () 3 () 4 () |
| 5b. Membro Superior Direito | () 0 () 1 () 2 () 3 () 4 () JNT | () 0 () 1 () 2 () 3 () 4 () |
| 6a. Membro Inferior Esquerdo | () 0 () 1 () 2 () 3 () 4 () JNT | () 0 () 1 () 2 () 3 () 4 () |
| 6b. Membro Inferior Direito | () 0 () 1 () 2 () 3 () 4 () JNT | () 0 () 1 () 2 () 3 () 4 () |
| 7. Ataxia de Membros | () 0 () 1 () 2 () JNT | () 0 () 1 () 2 () JNT |
| 8. Sensibilidade | () 0 () 1 () 2 | () 0 () 1 () 2 |
| 9. Melhor Linguagem | () 0 () 1 () 2 () 3 | () 0 () 1 () 2 () 3 |
| 10. Disartria | () 0 () 1 () 2 () JNT | () 0 () 1 () 2 () JNT |
| 11. Extinção e Desatenção | () 0 () 1 () 2 | () 0 () 1 () 2 |
| Total | | |

| Instrução | Definição da escala |
|---|--|
| <p>1a. Nível de Consciência O investigador deve escolher uma resposta mesmo se uma avaliação completa é prejudicada por obstáculos como um tubo orotraqueal, barreiras de linguagem, trauma ou curativo orotraqueal. Um 3 é dado apenas se o paciente não faz nenhum movimento (outro além de postura reflexa) em resposta à estimulação dolorosa.</p> | <p>0 ■ Alerta; reponde com entusiasmo. 1 ■ Não alerta, mas ao ser acordado por mínima estimulação obedece, responde ou reage. 2 ■ Não alerta, requer repetida estimulação ou estimulação dolorosa para realizar movimentos (não estereotipados). 3 ■ Responde somente com reflexo motor ou reações autonômicas, ou totalmente irresponsivo, flácido e arreflexo.</p> |
| <p>1b. Perguntas de Nível de Consciência O paciente é questionado sobre o mês e sua idade. A resposta deve ser correta - não há nota parcial por chegar perto. Pacientes com afasia ou esturpor que não compreendem as perguntas irão receber 2. Pacientes incapacitados de falar devido a intubação orotraqueal, trauma orotraqueal, disartria grave de qualquer causa, barreiras de linguagem ou qualquer outro problema não secundário a afasia receberão um 1. É importante que somente a resposta inicial seja considerada e que o examinador não "ajude" o paciente com dicas verbais ou não verbais.</p> | <p>0 ■ Responde ambas as questões corretamente. 1 ■ Responde uma questão corretamente. 2 ■ Não responde nenhuma questão corretamente.</p> |
| <p>1c. Comandos de Nível de Consciência O paciente é solicitado a abrir e fechar os olhos e então abrir e fechar a mão não parética. Substitua por outro comando de um único passo se as mãos não podem ser utilizadas. É dado crédito se uma tentativa inequívoca é feita, mas não completada devido à fraqueza. Se o paciente não responde ao comando, a tarefa deve ser demonstrada a ele (pantomima) e o resultado registrado (i.e., segue um, nenhum ou ambos os comandos). Aos pacientes com trauma, amputação ou outro impedimento físico devem ser dados comandos únicos compatíveis. Somente a primeira tentativa é registrada.</p> | <p>0 ■ Realiza ambas as tarefas corretamente. 1 ■ Realiza uma tarefa corretamente. 2 ■ Não realiza nenhuma tarefa corretamente.</p> |
| <p>2. Melhor olhar conjugado Somente os movimentos oculares horizontais são testados. Movimentos oculares voluntários ou reflexos (óculo-cefálico) recebem nota, mas a prova calórica não é usada. Se o paciente tem um desvio conjugado do olhar, que pode ser sobreposto por atividade voluntária ou reflexa, o score será 1. Se o paciente tem uma paresia de nervo periférica isolada (NC III, IV ou VI), marque 1. O olhar é testado em todos os pacientes afásicos. Os pacientes com trauma ocular, curativos, cegueira preexistente ou outro distúrbio de acuidade ou campo visual devem ser testados com movimentos reflexos e a escolha feita pelo investigador. Estabelecer contato visual e, então, mover-se perto do paciente de um lado para outro, pode esclarecer a presença de paralisia do olhar.</p> | <p>0 ■ Normal. 1 ■ Paralisia parcial do olhar. Este score é dado quando o olhar é anormal em um ou ambos os olhos, mas não há desvio forçado ou paresia total do olhar. 2 - Desvio forçado ou paralisia total do olhar que não podem ser vencidos pela manobra óculo-cefálica.</p> |

| Instrução | Definição da escala |
|--|--|
| <p>3. Visual OS campos visuais (quadrantes superiores e inferiores) são testados por confrontação, utilizando contagem de dedos ou ameaça visual, conforme apropriado. O paciente deve ser encorajado, mas se olha para o lado do movimento dos dedos, deve ser considerado como normal. Se houver cegueira unilateral ou enucleação, os campos visuais no olho restante são avaliados. Marque 1 somente se uma clara assimetria, incluindo quadrantanopsia, for encontrada. Se o paciente é cego por qualquer causa, marque 3. Estimulação dupla simultânea é realizada neste momento. Se houver uma extinção, o paciente recebe 1 e os resultados são usados para responder a questão 11.</p> | <p>0 ■ Sem perda visual. 1 ■ Hemianopsia parcial. 2 ■ Hemianopsia completa. 3 ■ Hemianopsia bilateral (cego, incluindo cegueira cortical).</p> |
| <p>4. Paralisia Facial Pergunte ou use pantomima para encorajar o paciente a mostrar os dentes ou sorrir e fechar os olhos. Considere a simetria de contração facial em resposta a estímulo doloroso em paciente pouco responsivo ou incapaz de compreender. Na presença de trauma /curativo facial, tubo orotraqueal, esparadrapo ou outra barreira física que obscureça a face, estes devem ser removidos, tanto quanto possível.</p> | <p>0 ■ Movimentos normais simétricos. 1 ■ Paralisia facial leve (apagamento de prega nasolabial, assimetria no sorriso). 2 ■ Paralisia facial central evidente (paralisia facial total ou quase total da região inferior da face). 3 ■ Paralisia facial completa (ausência de movimentos faciais das regiões superior e inferior da face).</p> |
| <p>5. Motor para braços O braço é colocado na posição apropriada: extensão dos braços (palmas para baixo) a 90° (se sentado) ou a 45° (se deitado). É valorizada queda do braço se esta ocorre antes de 10 segundos. O paciente afásico é encorajado através de firmeza na voz e de pantomima, mas não com estimulação dolorosa. Cada membro é testado isoladamente, iniciando pelo braço não-parético. Somente em caso de amputação ou de fusão de articulação no ombro, o item deve ser considerado não-testável (NT), e uma explicação deve ser escrita para esta escolha.</p> | <p>0 ■ Sem queda; mantém o braço 90° (ou 45°) por 10 segundos completos. 1 ■ Queda; mantém o braço a 90° (ou 45°), porém este apresenta queda antes dos 10 segundos completos; não toca a cama ou outro suporte. 2 ■ Algum esforço contra a gravidade; o braço não atinge ou não mantém 90° (ou 45°), cai na cama, mas tem alguma força contra a gravidade. 3 ■ Nenhum esforço contra a gravidade; braço despenca. 4 ■ Nenhum movimento. NT ■ Amputação ou fusão articular, explique: _____</p> <p>5a. Braço esquerdo 5b. Braço direito</p> |
| <p>6. Motor para pernas A perna é colocada na posição apropriada: extensão a 30° (sempre na posição supina). É valorizada queda do braço se esta ocorre antes de 5 segundos. O paciente afásico é encorajado através de firmeza na voz e de pantomima, mas não com estimulação dolorosa. Cada membro é testado isoladamente, iniciando pela perna não-parética. Somente em caso de amputação ou de fusão de articulação no quadril, o item deve ser considerado não-testável (NT), e uma explicação deve ser escrita para esta escolha.</p> | <p>0 ■ Sem queda; mantém a perna a 30° por 5 segundos completos. 1 ■ Queda; mantém a perna a 30°, porém esta apresenta queda antes dos 5 segundos completos; não toca a cama ou outro suporte. 2 ■ Algum esforço contra a gravidade; a perna não atinge ou não mantém 30°, cai na cama, mas tem alguma força contra a gravidade. 3 ■ Nenhum esforço contra a gravidade; perna despenca. 4 ■ Nenhum movimento. NT ■ Amputação ou fusão articular, explique: _____</p> <p>6a. Perna esquerda 6b. Perna direita</p> |

| Instrução | Definição da escala |
|---|---|
| <p>7. Ataxia de membros Este item é avaliado se existe evidência de uma lesão cerebelar unilateral. Teste com os olhos abertos. Em caso de defeito visual, assegure-se que o teste é feito no campo visual intacto. Os testes índex-nariz e calcanhar-jelho são realizados em ambos os lados e a ataxia é valorizada, somente, se for desproporcional à fraqueza. A ataxia é considerada ausente no paciente que não pode entender ou está hemiplégico. Somente em caso de amputação ou de fusão de articulações, o item deve ser considerado não-testável (NT), e uma explicação deve ser escrita para esta escolha. Em caso de cegueira, teste tocando o nariz, a partir de uma posição com os braços estendidos.</p> | <p>0 = Ausente. 1 = Presente em 1 membro. 2 = Presente em dois membros. NT = Amputação ou fusão articular, explique: _____</p> |
| <p>8. Sensibilidade Avalie sensibilidade ou mímica facial ao beliscar ou retirada do estímulo doloroso em paciente torporoso ou afásico. Somente a perda de sensibilidade atribuída ao AVC é registrada como anormal e o examinador deve testar tantas áreas do corpo (braços [exceto mãos], pernas, tronco e face) quantas forem necessárias para checar acuradamente uma perda hemissensitiva. Um escore de 2, "grave ou total" deve ser dado somente quando uma perda grave ou total da sensibilidade pode ser claramente demonstrada. Portanto, pacientes em estupor e afásicos irão receber provavelmente 1 ou 0. O paciente com AVC de tronco que tem perda de sensibilidade bilateral recebe 2. Se o paciente não responde e está quadriplégico, marque 2. Pacientes em coma (item 1A=3) recebem arbitrariamente 2 neste item.</p> | <p>0 = Normal; nenhuma perda. 1 = Perda sensitiva leve a moderada; a sensibilidade ao beliscar é menos aguda ou diminuída do lado afetado, ou há uma perda da dor superficial ao beliscar, mas o paciente está ciente de que está sendo tocado. 2 = Perda da sensibilidade grave ou total; o paciente não sente que está sendo tocado.</p> |
| <p>9. Melhor linguagem Uma grande quantidade de informações acerca da compreensão pode obtida durante a aplicação dos itens precedentes do exame. O paciente é solicitado a descrever o que está acontecendo no quadro em anexo, a nomear os itens na lista de identificação anexa e a ler da lista de sentença anexa. A compreensão é julgada a partir destas respostas assim como das de todos os comandos no exame neurológico geral precedente. Se a perda visual interfere com os testes, peça ao paciente que identifique objetos colocados em sua mão, repita e produza falas. O paciente intubado deve ser incentivado a escrever. O paciente em coma (Item 1A=3) receberá automaticamente 3 neste item. O examinador deve escolher um escore para pacientes em estupor ou pouco cooperativos, mas a pontuação 3 deve ser reservada ao paciente que está mudo e que não segue nenhum comando simples.</p> | <p>0 = Sem afasia; normal. 1 = Afasia leve a moderada; alguma perda óbvia da fluência ou dificuldade de compreensão, sem limitação significativa das idéias expressão ou forma de expressão. A redução do discurso e/ou compreensão, entretanto, dificultam ou impossibilitam a conversação sobre o material fornecido. Por exemplo, na conversa sobre o material fornecido, o examinador pode identificar figuras ou item da lista de nomeação a partir da resposta do paciente. 2 = Afasia grave; toda a comunicação é feita através de expressões fragmentadas; grande necessidade de interferência, questionamento e adivinhação por parte do ouvinte. A quantidade de informação que pode ser trocada é limitada; o ouvinte carrega o fardo da comunicação. O examinador não consegue identificar itens do material fornecido a partir da resposta do paciente. 3 = Mudo, afasia global; nenhuma fala útil ou compreensão auditiva.</p> |

| Instrução | Definição da escala |
|---|---|
| <p>10. Disartria Se acredita que o paciente é normal, uma avaliação mais adequada é obtida, pedindo-se ao paciente que leia ou repita palavras da lista anexa. Se o paciente tem afasia grave, a clareza da articulação da fala espontânea pode ser graduada. Somente se o paciente estiver intubado ou tiver outras barreiras físicas a produção da fala, este item deverá ser considerado não testável (NT). Não diga ao paciente por que ele está sendo testado.</p> | <p>0 ■ Normal. 1 ■ Disartria leve a moderada; paciente arrasta pelo menos algumas palavras, e na pior das hipóteses, pode ser entendido, com alguma dificuldade. 2 ■ Disartria grave; fala do paciente é tão empastada que chega a ser ininteligível, na ausência de disfasia ou com disfasia desproporcional, ou é mudo/anártrico. NT ■ Intubado ou outra barreira física; explique _____</p> |
| <p>11. Extinção ou Desatenção (antiga negligência) Informação suficiente para a identificação de negligência pode ter sido obtida durante os testes anteriores. Se o paciente tem perda visual grave, que impede o teste da estimulação visual dupla simultânea, e os estímulos cutâneos são normais, o escore é normal. Se o paciente tem afasia, mas parece atentar para ambos os lados, o escore é normal. A presença de negligência espacial visual ou anosagnosia pode também ser considerada como evidência de negligência. Como a anormalidade só é pontuada se presente, o item nunca é considerado não testável.</p> | <p>0 ■ Nenhuma anormalidade. 1 ■ Desatenção visual, tátil, auditiva, espacial ou pessoal, ou extinção à estimulação simultânea em uma das modalidades sensoriais. 2 ■ Profunda hemi-desatenção ou hemi-desatenção para mais de uma modalidade; não reconhece a própria mão e se orienta somente para um lado do espaço.</p> |

Anexo 2

MINI-EXAME DO ESTADO MENTAL

(Folstein, Folstein & McHugh, 1.975)

Paciente: _____

Data da Avaliação: ____/____/____ Avaliador: _____

ORIENTAÇÃO

- Dia da semana (1 ponto)()
- Dia do mês (1 ponto)()
- Mês (1 ponto)()
- Ano (1 ponto)()
- Hora aproximada (1 ponto)()
- Local específico (apartamento ou setor) (1 ponto)()
- Instituição (residência, hospital, clínica) (1 ponto)()
- Bairro ou rua próxima (1 ponto)()
- Cidade (1 ponto)()
- Estado (1 ponto)()

MEMÓRIA IMEDIATA

- Fale 3 palavras não relacionadas. Posteriormente pergunte ao paciente pelas 3 palavras. Dê 1 ponto para cada resposta correta()
Depois repita as palavras e certifique-se de que o paciente as aprendeu, pois mais adiante você irá perguntá-las novamente.

ATENÇÃO E CÁLCULO

- (100 - 7) sucessivos, 5 vezes sucessivamente (1 ponto para cada cálculo correto)()
(alternativamente, soletrar MUNDO de trás para frente)

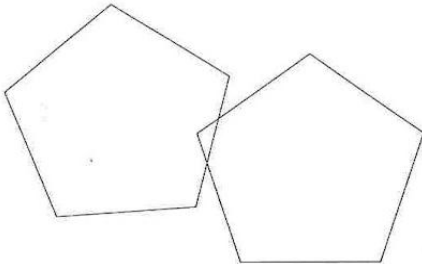
EVOCAÇÃO

- Pergunte pelas 3 palavras ditas anteriormente (1 ponto por palavra)()

LINGUAGEM

- Nomear um relógio e uma caneta (2 pontos)()
- Repetir "nem aqui, nem ali, nem lá" (1 ponto)()
- Comando: "pegue este papel com a mão direita dobre ao meio e coloque no chão (3 pts)()
- Ler e obedecer: "feche os olhos" (1 ponto)()
- Escrever uma frase (1 ponto)()
- Copiar um desenho (1 ponto)()

ESCORE: (____/30)



Anexo 3

Hospital Universitário Risoleta Tolentino Neves - UFMG
Banco de Dados da Terapia Ocupacional

I - Dados de Identificação e demográficos:

| | | | |
|--------------------------|-------------------|-----------------|---------|
| Leito: | Nome do paciente: | | |
| Idade: | Gênero: ()M ()F | Estado Civil: | |
| Anos de Educação Formal: | | | |
| Data Internação: | Data Admissão: | Data Alta: | |
| Tipo de AVE: | () Isquêmico | () Hemorrágico | () AIT |
| AVE Recorrente: | | | |
| Comprometimento: | | | |
| Comorbidades: | | | |
| Dominância: | () Direita | () Esquerda | |

II - Histórico Ocupacional:

| | |
|---|----------------------|
| Ocupação Atual: | |
| Rotina Diária: | |
| Horário de acordar: | Horário de dormir: |
| Rotina comunitária, social e cívica | |
| Espiritualidade (valores, crenças, religiosidade): () sim () não - Quais: | Quando / Frequência: |
| Recreação e lazer: () sim () não - Quais: | Quando / Frequência: |
| Participação comunitária: () sim () não - Quais: | Quando / Frequência: |

III - EXAME FÍSICO

Inspeção da pele:

| | | | |
|--------------------------------------|---------------------------|-------------------------|------------|
| () Íntegra | () Manchas | () Hematomas | () Edemas |
| Escala modificada de Ashworth | | | |
| | Membro Superior | Membro Inferior | |
| (0) Tônus Muscular Normal | () Cotovelo Extensores | () Joelho Flexores | |
| (1) Resistência Mínima Final Mov. | () Cotovelo Flexores | () Joelhos Extensores | |
| (+1) Resistência Menos Metade Mov. | () Pronadores Antebraço | () Flexão Plantar | |
| (2) Resistência Todo Arco de Mov. | () Supinadores Antebraço | () Dorsiflexão Plantar | |
| (3) Movimento Passivo Dificultado | () Punho Flexores | | |
| (4) Rigidez em Flexão ou Extensão | () Punho Extensores | | |

Protocolo de Avaliação de Fugl-Meyer

| | |
|---|---|
| Admissão: | Alta: |
| I. MOVIMENTAÇÃO PASSIVA: - <u>Ombro</u> : flexão até 90° () / abdução até 90° () / rot. ext. () / rot. int. () - <u>Cotovelo</u> : flexão () / extensão () - <u>Antebraço</u> : pronação () / supinação () - <u>Punho</u> : flexão () / extensão () - <u>Dedos</u> : flexão () / extensão () - <u>quadril</u> : flexão () / abdução () / rot. ext. () / rot. int. () - <u>Joelho</u> : flexão () / extensão () - <u>Tornozelo</u> : dorsiflexão () / flexão plantar () - <u>Pé</u> : eversão () / inversão () Pont. máx: (44) Pont. obtida: () | I. MOVIMENTAÇÃO PASSIVA: - <u>Ombro</u> : flexão até 90° () / abdução até 90° () / rot. ext. () / rot. int. () - <u>Cotovelo</u> : flexão () / extensão () - <u>Antebraço</u> : pronação () / supinação () - <u>Punho</u> : flexão () / extensão () - <u>Dedos</u> : flexão () / extensão () - <u>quadril</u> : flexão () / abdução () / rot. ext. () / rot. int. () - <u>Joelho</u> : flexão () / extensão () - <u>Tornozelo</u> : dorsiflexão () / flexão plantar () - <u>Pé</u> : eversão () / inversão () Pont. máx: (44) Pont. obtida: () |
| I. DOR: - <u>Ombro</u> : flexão até 90° () / abdução até 90° () / rot. ext. () / rot. int. () - <u>Cotovelo</u> : flexão () / extensão () - <u>Antebraço</u> : pronação () / supinação () - <u>Punho</u> : flexão () / extensão () - <u>Dedos</u> : flexão () / extensão () - <u>quadril</u> : flexão () / abdução () / rot. ext. () / rot. int. () - <u>Joelho</u> : flexão () / extensão () - <u>Tornozelo</u> : dorsiflexão () / flexão plantar () - <u>Pé</u> : eversão () / inversão () Pont. máx: (44) Pont. obtida: () | I. DOR: - <u>Ombro</u> : flexão até 90° () / abdução até 90° () / rot. ext. () / rot. int. () - <u>Cotovelo</u> : flexão () / extensão () - <u>Antebraço</u> : pronação () / supinação () - <u>Punho</u> : flexão () / extensão () - <u>Dedos</u> : flexão () / extensão () - <u>quadril</u> : flexão () / abdução () / rot. ext. () / rot. int. () - <u>Joelho</u> : flexão () / extensão () - <u>Tornozelo</u> : dorsiflexão () / flexão plantar () - <u>Pé</u> : eversão () / inversão () Pont. máx: (44) Pont. obtida: () |
| II. SENSIBILIDADE: | II. SENSIBILIDADE: |

| | |
|--|--|
| - Exterocepção: Membro superior () / Palma da mão () / Coxa () / Sola do pé () <i>Pont. máx: (8) Pont. obtida: ()</i> | - Exterocepção: Membro superior () / Palma da mão () / Coxa () / Sola do pé () <i>Pont. máx: (8) Pont. obtida: ()</i> |
| - Propriocepção: Ombro () / Cotovelo () / Punho () / Polegar () / Quadril () / Joelho () / Tornozelo () / Hálux () <i>Pont. máx: (16) Pont. obtida: ()</i> | - Propriocepção: Ombro () / Cotovelo () / Punho () / Polegar () / Quadril () / Joelho () / Tornozelo () / Hálux () <i>Pont. máx: (16) Pont. obtida: ()</i> |
| III. FUNÇÃO MOTORA DE MEMBRO SUPERIOR | III. FUNÇÃO MOTORA DE MEMBRO SUPERIOR |
| 1 - Motricidade reflexa: bíceps () / tríceps () | 1 - Motricidade reflexa: bíceps () / tríceps () |
| 2 - Sinergia flexora: Elevação do ombro () Retração do ombro () / Abdução ($\geq 90^\circ$) () / Rotação externa () Flexão do cotovelo () / Supinação do antebraço () <i>Pont. máx: (12) Pont. obtida: ()</i> | 2 - Sinergia flexora: Elevação do ombro () Retração do ombro () / Abdução ($\geq 90^\circ$) () / Rotação externa () Flexão do cotovelo () / Supinação do antebraço () <i>Pont. máx: (12) Pont. obtida: ()</i> |
| 3 - Sinergia extensora: Adução do ombro / rotação interna () / Extensão do cotovelo () / Pronação do antebraço () <i>Pont. máx: (6) Pont. obtida: ()</i> | 3 - Sinergia extensora: Adução do ombro / rotação interna () / Extensão do cotovelo () / Pronação do antebraço () <i>Pont. máx: (6) Pont. obtida: ()</i> |
| 4 - Movimentos com e sem sinergia: a) Mão a coluna lombar () b) Flexão de ombro até 90° () c) Prono-supinação (cotov. 90° e ombro 0°) () d) Abdução ombro a 90° com cotov. estendido e pronado () e) Flexão de ombro de 90° a 180° () f) Prono-supinação (cotov. estendido e ombro fletido de 30° a 90°) () <i>Pont. máx: (12) Pont. obtida: ()</i> | 4 - Movimentos com e sem sinergia: a) Mão a coluna lombar () b) Flexão de ombro até 90° () c) Prono-supinação (cotov. 90° e ombro 0°) () d) Abdução ombro a 90° com cotov. estendido e pronado () e) Flexão de ombro de 90° a 180° () f) Prono-supinação (cotov. estendido e ombro fletido de 30° a 90°) () <i>Pont. máx: (12) Pont. obtida: ()</i> |
| 5 - Atividade reflexa normal: () bíceps / tríceps / flexor dedos (avalia-se o reflexo somente se o paciente atingiu nota 2 para os itens d), e), f) do item anterior) <i>Pont. máx: (2) Pont. obtida: ()</i> | 5 - Atividade reflexa normal: () bíceps / tríceps / flexor dedos (avalia-se o reflexo somente se o paciente atingiu nota 2 para os itens d), e), f) do item anterior) <i>Pont. máx: (2) Pont. obtida: ()</i> |
| 6 - Controle de punho: a) Cotovelo 90° , ombro 0° e pronação, c/ resistência. (Assistência, se necessário) () b) Máxima flexo-extensão de punho, cotov. 90° , ombro 0° , dedos fletidos e pronação. (Auxílio se necessário) () c) Dorsiflexão com cotovelo a 0° , ombro a 30° e pronação, com resistência (Auxílio) () d) Máxima flexo-extensão, com cotov. 0° , ombro a 30° e pronação (Auxílio) () e) Circundução () <i>Pont. máx: (10) Pont. obtida: ()</i> | 6 - Controle de punho: a) Cotovelo 90° , ombro 0° e pronação, c/ resistência. (Assistência, se necessário) () b) Máxima flexo-extensão de punho, cotov. 90° , ombro 0° , dedos fletidos e pronação. (Auxílio se necessário) () c) Dorsiflexão com cotovelo a 0° , ombro a 30° e pronação, com resistência (Auxílio) () d) Máxima flexo-extensão, com cotov. 0° , ombro a 30° e pronação (Auxílio) () e) Circundução () <i>Pont. máx: (10) Pont. obtida: ()</i> |
| 7 - Mão: a) flexão em massa dos dedos () b) Extensão em massa dos dedos () c) Preensão 1: Articulação MF estendidas, IFP e IFD fletidas; preensão é testada contra resistência () d) Preensão 2: Paciente é instruído a aduzir o polegar totalmente, até 0° e segurar um papel interposto entre o polegar e o dedo indicador () e) Preensão 3: Paciente opõe a polpa do polegar com a do índice; uma caneta é interposta () f) Preensão 4: Paciente pressiona um objeto de forma cilíndrica, com a superfície volar do primeiro dedo contra a do segundo () g) Preensão 5: Uma preensão esférica; o paciente pressiona uma bola de tênis () <i>Pont. máx: (14) Pont. obtida: ()</i> | 7 - Mão: a) flexão em massa dos dedos () b) Extensão em massa dos dedos () c) Preensão 1: Articulação MF estendidas, IFP e IFD fletidas; preensão é testada contra resistência () d) Preensão 2: Paciente é instruído a aduzir o polegar totalmente, até 0° e segurar um papel interposto entre o polegar e o dedo indicador () e) Preensão 3: Paciente opõe a polpa do polegar com a do índice; uma caneta é interposta () f) Preensão 4: Paciente pressiona um objeto de forma cilíndrica, com a superfície volar do primeiro dedo contra a do segundo () g) Preensão 5: Uma preensão esférica; o paciente pressiona uma bola de tênis () <i>Pont. máx: (14) Pont. obtida: ()</i> |
| IV. COORDENAÇÃO / VELOCIDADE MS: a) Tremor: () b) Dismetria: () c) Velocidade: Index-nariz 5 vezes, o mais rápido que conseguir () <i>Pont. máx: (6) Pont. obtida: ()</i> | IV. COORDENAÇÃO / VELOCIDADE MS: a) Tremor: () b) Dismetria: () c) Velocidade: Index-nariz 5 vezes, o mais rápido que conseguir () <i>Pont. máx: (6) Pont. obtida: ()</i> |
| V. FUNÇÃO MOTORA MEMBRO INFERIOR: Motricidade Reflexa a) Aquiles () b) Patelar () <i>Pont. máx: (4) Pont. obtida: ()</i> | V. FUNÇÃO MOTORA MEMBRO INFERIOR: Motricidade Reflexa a) Aquiles () b) Patelar () <i>Pont. máx: (4) Pont. obtida: ()</i> |
| 1 - Motricidade reflexa: Patear e aquileu / adutor () <i>Pont. máx: (2) Pont. obtida: ()</i> | 1 - Motricidade reflexa: Patear e aquileu / adutor () <i>Pont. máx: (2) Pont. obtida: ()</i> |
| 2 - Sinergia flexora: flexão quadril () / joelho () / | 2 - Sinergia flexora: flexão quadril () / joelho () / |

Anexo 4

| | |
|---|---|
| dorsiflexão (dec.dorsal) () <i>Pont. máx. (6) Pont. obtida: ()</i> | dorsiflexão (dec.dorsal) () <i>Pont. máx. (6) Pont. obtida: ()</i> |
| 3 – Sinergia extensora: extensão de quadril () / adução de quadril () / extensão de joelho () / flexão plantar () <i>Pont. máx. (8) Pont. obtida: ()</i> | 3 – Sinergia extensora: extensão de quadril () / adução de quadril () / extensão de joelho () / flexão plantar () <i>Pont. máx. (8) Pont. obtida: ()</i> |
| 4 – Mov. com e sem sinergias: a) A partir de leve extensão de joelho, realizar uma flexão de joelho além de 90°. (sentado) () b) Dorsiflexão de tornozelo (sentado) () c) Quadril a 0°, realizar a flexão de joelho mais que 90° (em pé) () d) Dorsiflexão do tornozelo (em pé) () <i>Pont. máx.(8) Pont. obtida: ()</i> | 4 – Mov. com e sem sinergias: a) A partir de leve extensão de joelho, realizar uma flexão de joelho além de 90°. (sentado) () b) Dorsiflexão de tornozelo (sentado) () c) Quadril a 0°, realizar a flexão de joelho mais que 90° (em pé) () d) Dorsiflexão do tornozelo (em pé) () <i>Pont. máx:(8) Pont. obtida: ()</i> |
| VI. COORDENAÇÃO./ VELOCIDADE MI: a) Tremor () b) Dismetria () c) Velocidade: calcanhar-joelho 5 vezes () (Dec. dorsal) <i>Pont. máx: (6) Pont. obtida: ()</i> | VI. COORDENAÇÃO./ VELOCIDADE MI: a) Tremor () b) Dismetria () c) Velocidade: calcanhar-joelho 5 vezes () (Dec. dorsal) <i>Pont. máx: (6) Pont. obtida: ()</i> |
| VII. EQUILÍBRIO: a) Sentado sem apoio e com os pés suspensos () b) Reação de pára-quedas no lado não afetado () c) Reação de pára-quedas no lado afetado () d) Manter-se em pé com apoio () e) Manter-se em pé sem apoio () f) Apoio único sobre o lado não afetado () g) Apoio único sobre o lado afetado () <i>Pont. máx: (14) Pont. obtida: ()</i> | VII. EQUILÍBRIO: a) Sentado sem apoio e com os pés suspensos () b) Reação de pára-quedas no lado não afetado () c) Reação de pára-quedas no lado afetado () d) Manter-se em pé com apoio () e) Manter-se em pé sem apoio () f) Apoio único sobre o lado não afetado () g) Apoio único sobre o lado afetado () <i>Pont. máx: (14) Pont. obtida: ()</i> |

TOTAL:

| REGIÃO | PONT. MÁXIMA | PONT. ADMISSÃO | PONT. ALTA |
|--|--------------|----------------|------------|
| Função MS + Coord/Veloc. MS (VI + VII) | 60 + 6 = 66 | | |
| Função MI + Coord/Veloc. MI (III + VIII + IX + VIII) | 28 + 6 = 34 | | |
| Movimentação Passiva | 44 | | |
| Dor | 44 | | |
| Sensibilidade | 44 | | |
| Equilíbrio (V + X) | 14 | | |
| PONTUAÇÃO TOTAL | 226 | | |

IV EXAME FUNCIONAL

| MEDIDA DE INDEPENDÊNCIA FUNCIONAL (MIF) | ADMISSÃO: | ALTA: |
|--|-----------|-------|
| A - Alimentação: | | |
| B - Higiene pessoal: | | |
| C - Banho (lavagem do corpo) | | |
| D - Vestir a metade superior do corpo. | | |
| E - Vestir a parte inferior do corpo | | |
| F - Utilização do banheiro | | |
| G - Controle de bexiga | | |
| H - Controle das fezes | | |
| I - Transferência leito cadeira, cadeira de rodas. | | |
| J - Transferência no vaso sanitário | | |
| K - Transferência no chuveiro | | |
| L - Deambulação na horizontal - () marcha () cadeira | | |
| M - Escadas | | |
| N - Compreensão - () auditivo () visual | | |
| O - Expressão - () verbal () não-verbal | | |
| P - Interação social | | |
| Q - Resoluções dos problemas | | |
| R - Memória | | |

ÍNDICE DE BARTHEL:

| Índice | Descrição | Obs: |
|----------------|-----------|---|
| 1) Alimentação | 10 | <ul style="list-style-type: none"> Independente (o paciente pode alimentar-se sozinho quando alguém coloca a comida a seu alcance. Ele precisa conseguir colocar dispositivos de assistência, caso sejam necessários, e cortar a comida sozinho. Ele precisa fazer isso em tempo razoável). Alguma ajuda é necessária (para cortar a comida, etc., como relacionado acima). |
| | 05 | |