

## **Fatores de risco modificáveis para o Acidente Vascular Encefálico Isquêmico: revisão integrativa da literatura**

### **Modifiable risk factors for Ischemic Stroke: integrative literature review**

DOI:10.34117/bjdv9n2-140

Recebimento dos originais: 23/01/2023

Aceitação para publicação: 23/02/2023

#### **Janaína Almeida Galvão Miranda**

Graduanda em Medicina

Instituição: Faculdade de Ciências Médicas do Pará (FACIMPA)

Endereço: Folha 32, Quadra Especial 10, Vila Militar Pres. Castelo Branco, Marabá-PA

E-mail: jane\_galvao@hotmail.com

#### **Rodrigo Almeida Matos**

Graduando em Medicina

Instituição: Faculdade de Ciências Médicas do Pará (FACIMPA)

Endereço: Folha 32, Quadra Especial 10, Vila Militar Pres. Castelo Branco, Marabá-PA

E-mail: rodri\_go147@hotmail.com

#### **Vanessa Tsunemitsu Fernandes Rosa**

Graduando em Medicina

Instituição: Faculdade de Ciências Médicas do Pará (FACIMPA)

Endereço: Folha 32, Quadra Especial 10, Vila Militar Pres. Castelo Branco, Marabá-PA

E-mail: vanessatsunemitsu.med@gmail.com

#### **Luciana Wietzikoski Otoni de Matos**

Graduanda em Medicina

Instituição: Faculdade de Ciências Médicas do Pará (FACIMPA)

Endereço: Alameda Mangabeira, Quadra 04, lote 13, Mirante do Vale, Marabá-PA

E-mail: lulywietz@hotmail.com

#### **Luciana Pereira Colares Leitão**

Mestre em Oncologia e Ciências Médicas

Instituição: Faculdade de Ciências Médicas do Pará (FACIMPA)

Endereço: Folha 32, Quadra Especial 10, Vila Militar Pres. Castelo Branco, Marabá-PA

E-mail: luciana.leitao@facimpa.edu.br

### **RESUMO**

A detecção precoce e controle dos fatores de riscos para o Acidente Vascular Encefálico (AVE) isquêmico é fundamental, pois reduzem sua incidência e sua recidiva, visto que a taxa de mortalidade gira em torno de 14% a 26%. Sendo de suma importância que tais fatores sejam identificados, a fim de serem abordados na atenção primária à saúde, visando a prevenção e promoção desse agravo. Objetivo: Analisar os fatores de risco modificáveis que aumentam a probabilidade do desenvolvimento de um AVE isquêmico. Metodologia: Trata-se de um estudo de revisão integrativa da literatura, nas bases de dados LILACS, MEDLINE, SciELO, nos últimos 5 anos em inglês, espanhol e português.

Resultados: pode-se evidenciar que 100% dos estudos identificados nessa RIL foram produzidos e publicados em cenário internacional, em língua inglesa, sendo 90% advindos da base de dados PubMed. O país que mais publicou sobre a temática foi a China, com 50% das publicações. Ressalta-se que 30% das pesquisas foram decorrentes do estudo CSPPT. O ano com maior número de publicações foi o de 2019 (40%). A revista *Journal of stroke and cerebrovascular diseases: the official journal of National Stroke Association* foi a detentora de maior número de publicações (30%). Conclusão: Conclui-se que o presente estudo alcançou o seu objetivo, sendo identificado que os fatores mais prevalentes foram a hipertensão, hiperglicemia, IMC elevado, FA, hipercolesterolemia, maus hábitos alimentares, tabagismo e sedentarismo. Além disso, espera-se incentivar a elaboração de mais estudos sobre a temática no país, visto que a amostra se constitui de estudos internacionais.

**Palavras-chave:** Acidente Vascular Encefálico, AVE, AVE isquêmico, fatores de risco, prevenção primária.

### ABSTRACT

Early detection and control of risk factors for ischemic stroke is essential, as they reduce its incidence and recurrence, as the mortality rate is around 14% to 26%. It is extremely important that such factors are identified, in order to be addressed in primary health care, aiming at the prevention and promotion of this condition. Objective: To analyze the modifiable risk factors that increase the probability of developing an ischemic stroke. Methodology: This is an integrative literature review study, in the LILACS, MEDLINE, SciELO databases, in the last 5 years in English, Spanish and Portuguese. Results: it can be seen that 100% of the studies identified in this RIL were produced and published internationally, in English, with 90% coming from the PubMed database. The country that most published on the subject was China, with 50% of the publications. It should be noted that 30% of the surveys resulted from the CSPPT study. The year with the highest number of publications was 2019 (40%). The journal *Journal of stroke and cerebrovascular diseases: the official journal of the National Stroke Association* had the highest number of publications (30%). Conclusion: It is concluded that the present study achieved its objective, being identified that the most prevalent factors were hypertension, hyperglycemia, high BMI, AF, hypercholesterolemia, poor eating habits, smoking and sedentary lifestyle. In addition, it is expected to encourage the development of more studies on the subject in the country, since the sample consists of international studies.

**Keywords:** Stroke, Ischemic Stroke, risk factors, primary prevention.

## 1 INTRODUÇÃO

Mundialmente, o Acidente Vascular Encefálico (AVE) é responsável pela segunda maior causa de óbitos. No Brasil, essa realidade não é diferente, sendo que, esse agravo, é uma das principais causas de morte, e as doenças cerebrovasculares ocupam o primeiro lugar (ARAÚJO et al., 2018; RODRIGUES et al., 2013). Até o ano de 2030, é esperado que o AVE continue sendo a segunda causa de morte, correspondendo cerca de 12,2% dos óbitos (ARAÚJO et al., 2018).

Antes de mais nada, o AVE é uma síndrome neurológica, definida pelo início súbito de sinais clínicos com distúrbios focais, sendo que, essas manifestações duram por 24 horas ou mais, às quais acarretam modificações na função cognitiva, sensorial e motora, a depender da área acometida, podendo causar incapacidades permanentes e, até mesmo, morte (MARIANELLI; MARIANELLI; NETO, 2020). Ademais, o AVE decorre da abrupta cessação do fluxo sanguíneo para o cérebro, decorrente da oclusão, ou rompimento do vaso sanguíneo, portanto, o AVE pode ser classificado como isquêmico ou hemorrágico (BRITO et al., 2021).

Assim, o AVE hemorrágico ocorre pela ruptura de um vaso sanguíneo, ocasionando sangramento intraparenquimatoso ou subaracnóideo, por sua vez, no isquêmico acontece uma oclusão do fluxo sanguíneo, tornando inviável o suprimento de oxigênio e nutrientes para as células da área afetada. No entanto, é importante ressaltar que, entre os dois tipos de AVE, o mais frequente é o isquêmico, correspondendo, aproximadamente, 85% do total dos agravos (FERNANDES et al., 2021).

Além disso, o AVE isquêmico é caracterizado por constituir um déficit neurológico focal persistente, decorrente da isquemia que, logo após, torna-se um infarto, consequência da oclusão proximal de uma artéria. Nesse sentido, ele pode ser classificado em subgrupos, de acordo com a sua etiologia e, atualmente, são divididos em 5 grandes conjuntos, a dizer, aterosclerose de grandes vasos, cardioembolia, oclusão de pequenos vasos, outras etiologias e indefinidos. Essa oclusão pode ser por um trombo, êmbolo, ou acontecer, ainda, por compressão de uma massa. Sendo assim, a aterosclerose cerebral é a principal causa dos AVE isquêmicos, representando 70% dos casos, por outro lado, a embolia representa apenas 3% (FERNANDES et al., 2021; RODRIGUES; SANTANA; GALVÃO, 2017).

Do mesmo modo que o AVE possui fatores modificáveis e não modificáveis, o AVE isquêmico também. Logo, a detecção precoce e controle dos fatores de riscos é fundamental, já que possibilitam um declínio significativo de sua incidência, bem como a sua recidiva, uma vez que a taxa de mortalidade gira em torno de 14% a 26% (PIRES; GAGLIARDI; GORZONI, 2004).

Além disso, as complicações hospitalares são mais prevalentes no AVE isquêmico e, assim, elevam de forma significativa a morbimortalidade para essa doença (PAULO et al., 2009).

Portanto, é de suma importância que os fatores de riscos para o AVE isquêmico sejam identificados, a fim de que sejam elaboradas estratégias, que possam ser aplicadas

pela atenção primária à saúde, visando a prevenção e promoção dessa doença. No entanto, muitos pacientes não possuem sua condição diagnosticada, assim como alguns fatores de riscos não são identificados e a maioria das pessoas acometidas pelo AVE isquêmico não tem a causa definida, acarretando empecilhos para prevenir esse agravo (MARIANELLI; MARIANELLI; NETO, 2020).

Diante disso, o objetivo desse estudo é analisar a produção científica, nacional e internacional, a fim de identificar e descrever os fatores de risco modificáveis que aumentam a probabilidade do desenvolvimento de AVE isquêmico, para, assim, determinar quais fatores podem ser abordados precocemente como forma de prevenção e promoção, proporcionando a redução do risco dessa enfermidade e, conseqüentemente, da morbimortalidade.

## 2 METODOLOGIA

A pergunta de pesquisa deste presente estudo foi elaborada por meio da estratégia PICO, o qual é um acrônimo utilizado para a formulação de problemas clínicos que surgem na prática profissional hospitalar, de ensino ou pesquisa. O acrônimo representa **P**aciente, **I**ntervenção, **C**omparação e **O**utcomes (desfecho), sendo esses elementos de suma importância para pesquisa e formulação da pergunta norteadora para a busca bibliográfica de evidências (SANTOS; PIMENTA; NOBRE, 2007). Dessa forma, a pergunta de pesquisa se apresenta descrita na **tabela 1**.

Tabela 1- Formulação da pergunta de pesquisa através da estratégia PICO.

Acrônimo	Definição	Descrição
P	Paciente ou problema	Fatores de risco modificáveis do AVE isquêmico.
I	Intervenção	Identificar e descrever os fatores de risco modificáveis que aumentam a probabilidade do desenvolvimento de um AVE isquêmico.
C	Controle ou comparação	Os fatores de riscos modificáveis que aumentam o risco de AVE isquêmico são relacionados a mudanças de hábitos de vida.
O	Desfecho	A literatura descreve fatores de riscos modificáveis que elevam significativamente o risco de AVE isquêmico.

Fonte: Baseado em SANTOS; PIMENTA; NOBRE, 2007.

Pergunta de pesquisa: Segundo a literatura nacional e internacional, quais são os fatores de risco modificáveis que aumentam a probabilidade do desenvolvimento de um AVC isquêmico?

Trata-se de um estudo do tipo Revisão Integrativa da Literatura (RIL), a fim de reunir e sintetizar estudos sobre os fatores de risco modificáveis que aumentam a

probabilidade do desenvolvimento do AVE isquêmico, para assim determinar quais fatores podem ser abordados precocemente como forma de prevenção e promoção, proporcionando a redução do risco dessa enfermidade e, conseqüentemente, da morbimortalidade.

A realização dessa revisão foi desenvolvida em 6 etapas: elaboração da questão norteadora, busca ou amostragem na literatura, coleta de dados, análise dos dados, discussão dos resultados e construção da revisão integrativa (LIMA *et al.*, 2016).

A busca na literatura ocorreu nas seguintes bases de dados: Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Biblioteca Eletrônica Científica Online (SciELO) e *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (MEDLINE). As estratégias de busca utilizadas para localizar os estudos tiveram como eixo norteador a pergunta de pesquisa e os critérios de inclusão e de exclusão estabelecidos. Os termos empregados na busca foram por meio dos: Descritores em Ciências da Saúde (DeCS)/ MeSH: Acidente Vascular Cerebral isquêmico; AVC isquêmico, Fatores de Risco e Prevenção Primária.

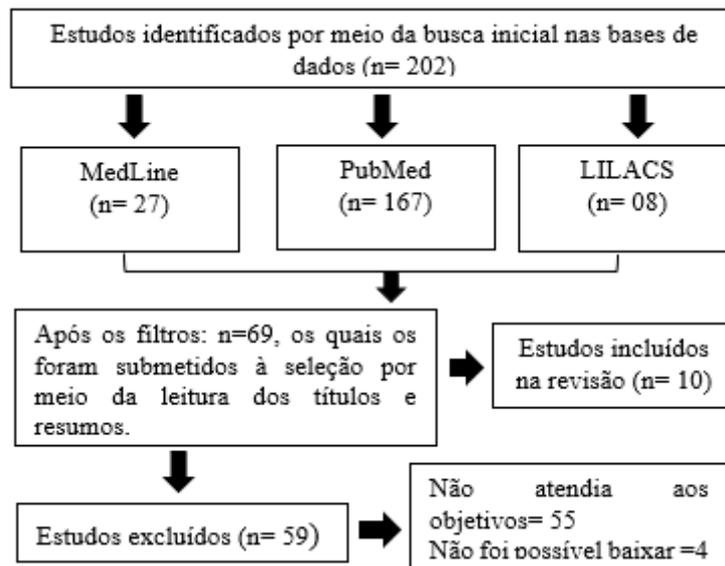
Para a seleção da amostra, foram estabelecidos como critérios de inclusão: publicações científicas disponíveis eletronicamente na íntegra com texto completo, publicados nos últimos 5 anos nos idiomas português, inglês e espanhol. Foram excluídos os artigos duplicados, monografias, dissertações, teses, capítulos de livros, fascículos, artigos não disponíveis na íntegra, editoriais, contos e trabalhos não relacionados com o escopo do estudo ou que não responderam as questões norteadoras desta revisão.

Para a organização e análise dos estudos selecionados, utilizou-se um instrumento constituído pelos dados: base de dados, título, autores, periódico, ano de publicação, revista, país, método, objetivo, principais resultados e conclusão. Os resultados encontrados neste estudo estão descritos por meio de fluxograma e quadro, possibilitando ao leitor a avaliação da aplicabilidade da RIL elaborada, a fim de atingir o objetivo desse método.

### 3 RESULTADOS

Os estudos encontrados nas bases de dados foram submetidos a leitura analítica e através desta foram aplicados os critérios de inclusão e exclusão, sendo a amostra final desta RIL constituída por 10 artigos científicos, conforme descrito **Fluxograma 01** sobre de seleção de estudos que compuseram a RIL.

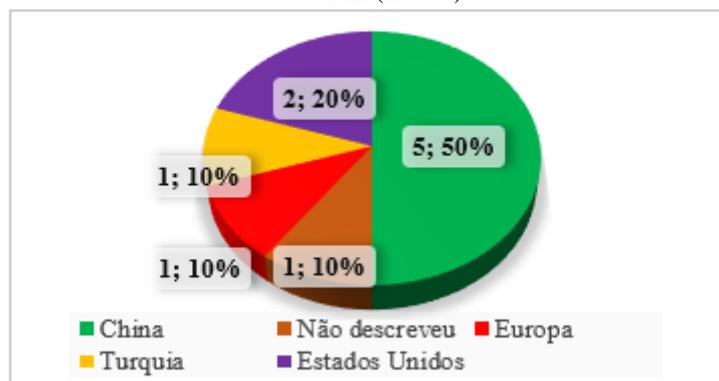
Fluxograma 1: Fluxograma de identificação e seleção dos estudos



Fonte: Autores, 2022.

Foi evidenciado um grande predomínio de estudos internacionais, uma vez que a 100% (n= 10) das pesquisas foram publicados em periódicos internacionais em língua inglesa. Dentre os países onde foram realizados os estudos sobre a temática, destaca-se a China, responsável por 50% (n= 5) das publicações. O **Gráfico 01** indica a frequência absoluta e relativa dos países onde foram realizados os estudos.

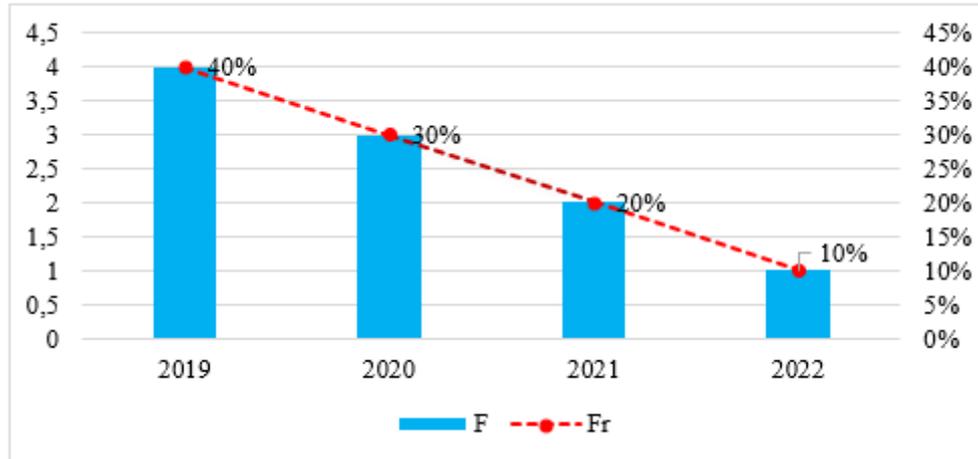
Gráfico 01- Frequência absoluta e relativa dos países onde foram realizados os estudos que constituíram essa RIL (nº= 10).



Fonte: Autores, 2022.

No que se refere aos anos de publicação, observou-se que o ano com maior número de publicações foi o de 2019 com 40% das publicações. O **Gráfico 02** indica a frequência absoluta e relativa dos anos das publicações identificadas nesse estudo.

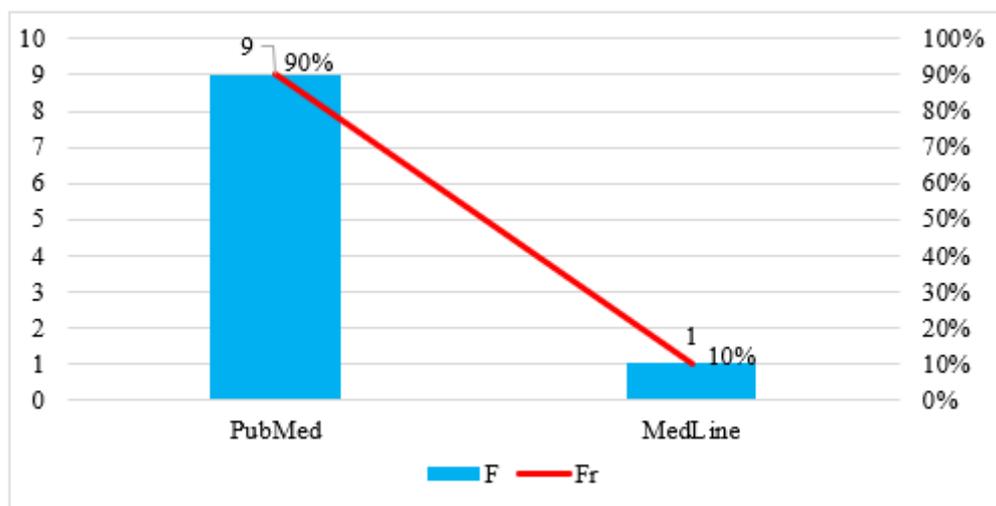
Gráfico 02- Frequência absoluta e relativa dos anos de publicações que constituíram essa RIL (nº= 10).



Fonte: Autores, 2022.

Em relação a base de dados, foi notório que, dentre as pesquisadas, a base de dados PubMed foi onde pode se obter o maior número de estudos (Fr 90%; n= 9). O **Gráfico 03** demonstra a frequência absoluta e relativa dos estudos e suas respectivas bases de dados.

Gráfico 03- Frequência absoluta e relativa dos estudos encontrados nas bases de dados que constituíram essa RIL (nº= 10).

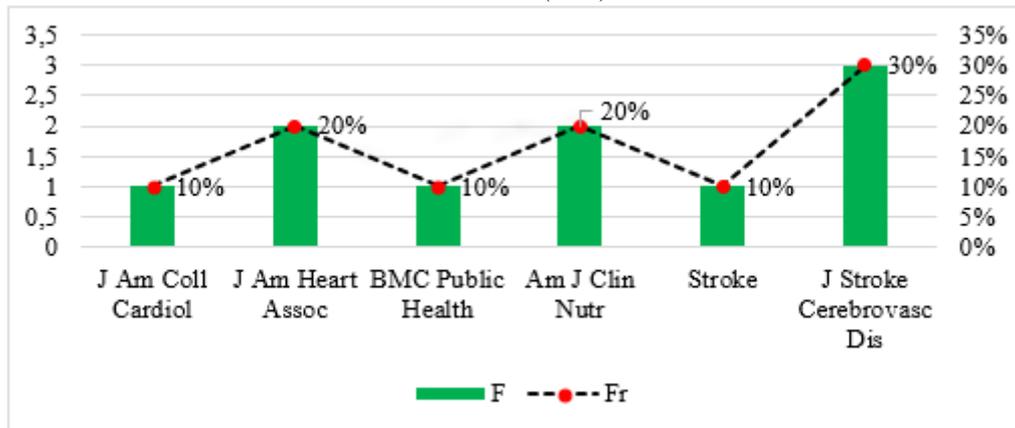


Fonte: Autores, 2022.

Por sua vez, dentre as publicações incluídas por essa pesquisa, seis periódicos foram responsáveis por publicarem sobre a temática. No entanto, dentre esses, o periódico *Journal of stroke and cerebrovascular diseases: the official journal of National Stroke Association* se destacou com o maior número de publicações (30%; n=3), seguido pelo *Journal of the American Heart Association* (20%; n=2) e *The American journal of clinical*

nutrition (20%; n= 2). O **Gráfico 04** demonstra a frequência absoluta e relativa dos periódicos responsáveis pelas publicações encontradas nessa RIL.

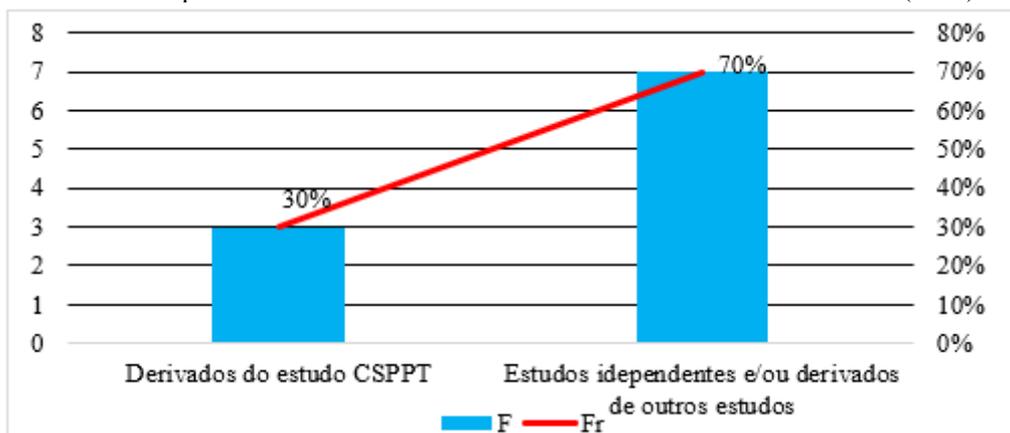
Gráfico 04- Frequência absoluta e relativa dos periódicos responsáveis pelas publicações encontradas nessa RIL (n°10).



Fonte: Autores, 2022.

Dentre as publicações encontradas, três publicações foram análises decorrente do estudo *China Stroke Primary Prevention Trial* (CSPPT), evidenciando a importância de tal estudo para o desenvolvimento de novas pesquisas sobre a temática. O **Gráfico 05** demonstra a frequência absoluta e relativa dos estudos decorrentes da pesquisa da CSPPT e demais estudos independentes e/ou derivados de outros estudos encontrados nessa RIL.

Gráfico 05- Frequência absoluta e relativa dos estudos decorrentes da pesquisa da CSPPT e demais estudos independentes e/ou derivados de outros estudos encontrados nessa RIL (n=10).



Fonte: Autores, 2022.

No **Quadro 1**, expõe-se uma síntese das características da produção científica identificada: base de dados, idioma, país, volume, número, periódico/revista, citação, título, método, objetivo e conclusão.

Quadro 01- Síntese das características da produção científica encontrada: base de dados, idioma, país, volume, número, periódico/revista, citação, título, método, objetivo e conclusão.

Base De Dados Idioma País Volume, Nº E Periódico/Revista Citação	Título	Método (Tipo De Estudo)	Objetivo	Conclusão
MedLine Inglês Artigo não descreve o local onde foi realizado a revisão 75(15): 1804-1818 J Am Coll Cardiol DIENER; HANKEY, 2020	Primary and Secondary Prevention of Ischemic Stroke and Cerebral Hemorrhage: JACC Focus Seminar	Revisão sistemática	Identificar prevenção primária e secundária de AVE isquêmico e hemorragia cerebral.	Prevenção primária do AVE isquêmico inclui modificação do estilo de vida e dieta, tratamento de fatores de risco, incluindo hipertensão, diabetes mellitus e distúrbios lipídicos, terapia antiplaquetária para pacientes de alto risco vascular e anticoagulação na fibrilação atrial. Prevenção secundária inclui cirurgia carotídea adicional ou colocação de stent em pacientes sintomáticos selecionados, fechamento do forame oval patente, tratamento da resistência à insulina e melhor tratamento médico da estenose intracraniana.
PubMed Inglês21(1):1059 2021 BMC Public Health China ZHANG et al., 2021	Additive interaction between potentially modifiable risk factors and ethnicity among individuals in the Han, Tujia and Miao populations with first-ever ischaemic stroke	Caso-controle	Examinar as diferenças em fatores de risco potencialmente modificáveis para AVE isquêmico entre a população Han e duas minorias étnicas (Tujia e Miao)	Algumas diferenças foram observadas no impacto dos fatores de risco entre esses grupos étnicos.
PubMed Inglês 9(12):e015799 2020 J Am Heart Assoc China WANG et al., 2020	Baseline Serum Bilirubin and Risk of First Stroke in Hypertensive Patients	análise post hoc do CSPPT (China Stroke Primary Prevention Trial	Avaliar a associação entre a bilirrubina sérica e o risco de primeiro AVE e examinar quaisquer possíveis modificadores de efeito em pacientes hipertensos.	Houve uma associação inversa significativa entre bilirrubina total sérica ou bilirrubina direta e o risco de primeiro AVE isquêmico. Risco significativamente menor de primeiro acidente vascular cerebral isquêmico também foi encontrado em participantes no tercil 3 (2,5-24,8 µmol/L) (HR ajustado, 0,77; IC 95%, 0,60-0,98), em comparação com aqueles no tercil 1 (<1,6 µmol/ EU).
PubMed Inglês 109(2):449-456 2019 Am J Clin Nutr China YU et al., 2019	Plasma retinol and the risk of first stroke in hypertensive adults: a nested case-control study	Caso-controle aninhado	Avaliar o efeito do retinol plasmático no risco de primeiro acidente vascular cerebral e examinar quaisquer possíveis modificadores de efeito em pacientes hipertensos.	Nossos dados mostraram uma associação inversa significativa entre o retinol plasmático e o risco de primeiro AVE isquêmico em adultos hipertensos chineses.
PubMed Inglês 110(1):212-220.	Plasma copper and the risk of first stroke in	Caso-controle aninhado, usando dados do China	Avaliar a associação entre o cobre plasmático e o	Em pacientes hipertensos chineses, houve uma associação positiva significativa entre o cobre

2019 Am J Clin Nutr China ZHANG et al., 2019	hypertensive patients: a nested case-control study	Stroke Primary Prevention Trial	risco de primeiro acidente vascular cerebral e examinar possíveis modificadores de efeito em pacientes hipertensos.	plasmático basal e o risco de primeiro AVE isquêmico, especialmente entre aqueles com IMC mais alto
PubMed Inglês 29(7):104825 2020 J Stroke Cerebrovasc Dis Turquia ERKENT et al., 2020	Determinants of preventable stroke-Ankara ACROSS stroke preventability study	Informações sobre o controle ideal pré-AVC de sete fatores de risco modificáveis principais (Life's Simple 7) foram coletados prospectivamente em pacientes com AVC isquêmico admitidos em três instituições de ensino superior centros em Ancara.	Analisar as características clínicas pré-evento que desempenham um papel na prevenção do AVE e determinamos a carga cumulativa de fatores de risco que necessitam de otimização após o insulto isquêmico.	Aproximadamente metade dos pacientes com AVE isquêmico tem AVE evitável na perspectiva do controle de fatores de risco. Cuidado extra deve ser dado a estratégias direcionadas ao controle de fatores de risco e intervenções no estilo de vida em determinados grupos de alto risco para a prevenção de complicações futuras.
PubMed Inglês 30(4):105599 2021 J Stroke Cerebrovasc Dis Estados Unidos SUR et al., 2021	The Proportion of Preventable Thrombectomy Procedures with Improved Atrial Fibrillation Stroke Prevention	Estudo observacional retrospectivo	Avaliar a taxa de FA em pacientes com AVE agudo de oclusão de grandes vasos (LVO) submetidos a trombectomia mecânica (TM) e avaliamos os padrões de uso de anticoagulante oral (ACO) antes do AVE índice.	21% dos pacientes com AVE LVO apresentavam FA conhecida e não foram efetivamente anticoagulados.
PubMed Inglês 28(5):1400-1408 2019 J Stroke Cerebrovasc Dis China XING et al., 2019	C-R Relationship between Fasting Plasma Glucose and Unfavorable Outcomes in Patients of Ischemic Stroke without Diabetes	Estudo de observacional prospectivo, multicêntrico.	Avaliar impacto da glicemia de jejum (FPG) nos resultados em pacientes com AVE isquêmico agudo não diabéticos.	A identificação precoce e o manejo imediato da hiperglicemia devem ser considerados para melhorar os resultados funcionais durante o estágio inicial pós- AVE.
PubMed Inglês 50(11):3170-3176 2019 Stroke Estados Unidos HAVENON et al., 2019	Blood Pressure Variability and Cardiovascular Outcomes in Patients With Prior Stroke: A Secondary Analysis of PROFESS	Análise secundária de 17.916 pacientes do estudo PROFESS (Prevention Regimen for Effectively Avoiding Second Strokes), que é o maior estudo de pacientes com potencial acidente vascular cerebral recorrente.	Analisar se o aumento da variabilidade da pressão arterial (VBP) está associado ao AVE primário, e se está associado ao AVE recorrente.	VBP é um fator de risco importante e potencialmente modificável para acidente vascular cerebral isquêmico, eventos cardiovasculares e morte por todas as causas. Os resultados demonstraram que o aumento da VBP está associado ao AVE isquêmico recorrente e que a VBP diastólica pode ser tão importante quanto a VBP sistólica.

<p>PubMed Inglês 11(15):e026410 2022 J Am Heart Assoc Europa DING et al., 2022</p>	<p>Incidence and Risk Factors for Residual Adverse Events Despite Anticoagulation in Atrial Fibrillation: Results From Phase II/III of the GLORIA-AF Registry</p>	<p>Usando dados da fase II/III do registro prospectivo GLORIA-AF (Global Registry on Long-Term Oral Anti-thrombotic Treatment in Patients With Atrial Fibrillation), estudamos pacientes anticoagulados com FA recém-diagnosticada e risco aumentado de acidente vascular cerebral (CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc ≥1).</p>	<p>Avaliar a incidência e os fatores de risco para eventos adversos residuais na FA.</p>	<p>Pacientes com FA permanecem com risco residual significativo de sofrerem AVE isquêmico, apesar da terapia de anticoagulação. Esforços adicionais entre esses pacientes devem ser direcionados para o manejo de fatores de risco modificáveis que contribuem para esse risco.</p>
------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	------------------------------------------------------------------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Fonte: Autores, 2022.

Tendo em vista os aspectos observados, pode-se evidenciar que 100% (n°=10) dos estudos identificados nessa RIL foram produzidos e publicados em cenário internacional, em língua inglesa, sendo que 90% (n=9) destes foram advindos na base de dados PubMed. Dentre os países que publicaram sobre a temática, destaca-se a China, com 50% (n=5) das publicações. É válido ressaltar que 30% (n=3) das pesquisas inclusas nessa RIL foram decorrentes do estudo CSPPT desenvolvido no referido país, ressaltando a importância desse Estado e estudo para a composição da amostra dessa pesquisa. Em relação ao período de publicação, o ano com maior número de publicações foi o de 2019, representando 40% (n°=4). Já no que tange os periódicos, a revista Journal of stroke and cerebrovascular diseases: the official journal of National Stroke Association foi a detentora de maior número de publicações (30%; n=3) dentre as demais incluídas nessa RIL.

#### 4 DISCUSSÃO

A partir da leitura na íntegra dos artigos, foi possível elencar 3 categorias que eles abordavam, a saber, *Fatores de risco modificáveis*; *Hábitos de vida e fatores que modificam o risco do AVE isquêmico* e *Prevenção primária*. Dessa forma, os artigos serão discutidos de acordo com esses tópicos.

#### 4.1 FATORES DE RISCO

O estudo realizado por Diener & Hankey (2020) evidenciou que a hipertensão, hiperglicemia, Fibrilação Atrial (FA) e hipercolesterolemia são fatores de risco modificáveis para o AVE isquêmico.

Por sua vez, o estudo de Zhang e colaboradores (2021), identificou que 15 fatores de risco relacionados a hábitos de vida e sociais estavam associados a um primeiro evento de AVE isquêmico, a saber, trabalhador manual, educação  $\geq 9$  anos, dado à luz a 3 ou mais filhos, renda familiar mensal  $\geq 5000$  yuan, tabagismo atual, frequência de comer fast food  $\geq$  uma vez por semana, frequência de comer panela quente (uma comida típica das populações étnicas Tujia e Miao, na China, que é caracterizada por ser um prato apimentado com condimentos bem salgados ou de conserva, identificado pela primeira vez, nesse estudo, como fator de risco para o AVE isquêmico),  $\geq$  uma vez por semana, atividade física intensidade moderada (AFIM), HAS, DM, hiperlipidemia, relação cintura-quadril (RCQ) (feminino: $> 0,8$ , masculino: $> 1,0$ ), HDL-C  $< 1,0$  mmol/L, apolipoproteína (Apo B/ApoA1)  $> 0,9$ , Hs-CRP  $\geq 5,0$  mg/L.

Ainda neste sentido, Erkent et al., (2020) em seu estudo, com uma população da coorte do estudo Ankara ACROSS, entre os anos de 2016 e 2018, procurou se concentrar nos sete principais fatores de riscos modificáveis, os quais foram o objeto da campanha “*Life’s Simple 7*” promovida pela *American Heart Association*. Os autores identificaram que 69,9% da sua amostra possuía HAS, 9,5% não possuía história prévia, mas foi evidenciado níveis elevados da pressão arterial no momento da admissão. Já, 36,8% da amostra possuía DM antes de ter sofrido AVE isquêmico, em 70,5% estava presente a hiperlipidemia, 24,7% tinham IMC de 30 Kg/m<sup>2</sup>, 85,3% da sua amostra tinha hábitos alimentares abaixo do ideal, 21,9% eram fumantes ativos e 80,2% eram sedentários antes do agravo. Além disso, eles apontam que, após revisar os fatores de prevenção do AVE isquêmico, sendo estes alinhados com tratamentos efetivos, o número de pacientes, com 4 fatores de risco, que tinham a necessidade de otimização de intervenção, era de 60%.

Para os resultados decorrente de uma análise post hoc do estudo multicomunitário CSPPT, realizado por Yu e colaboradores (2019) em 32 comunidades da China, sugerem que os níveis de vitaminas podem constituir um fator de risco para o AVC isquêmico, já que, em sua pesquisa, foi demonstrado que níveis elevado de retinol plasmático (vitamina A) estava associado a uma redução do risco de tal agravo em adultos hipertensos, abrindo caminho para investigações que extrapolem para além da presença de doenças crônicas não transmissíveis.

Além disso, ainda usando a amostra do estudo CSPPT, Wang e Col. (2020) insatisfeitos com o fato de nem todos AVE's isquêmicos serem causados pelos fatores de risco tradicionais, buscaram identificar novos fatores de riscos modificáveis que poderiam ser otimizados na APS. Sabendo que a bilirrubina sérica ligeiramente elevada possui propriedades anti-inflamatórias, antioxidantes, antiproliferativas e moduladoras de lipídios no sangue, doença renal crônica e entre outros, eles avaliaram a associação entre os níveis elevados de bilirrubina sérica e o risco de primeiro AVE isquêmico em pacientes adultos hipertensos. Assim, os autores identificaram que níveis ligeiramente mais elevados de bilirrubina total sérica ou bilirrubina direta estavam associados a uma diminuição do risco do primeiro AVE isquêmico nessa população.

Voltando aos fatores de riscos tradicionais, Ding et al. (2022) evidenciou em sua pesquisa que pacientes portadores de (FA), mesmo anticoagulados, possuem fatores de risco residuais que favorecem o risco de desenvolvimento de AVE isquêmico o que indica a necessidade da otimização desses riscos residuais, os quais, em sua grande maioria, são modificáveis além da anticoagulação em pacientes com FA para a prevenção de tal agravo.

Pesquisa de Zhang et al., (2019), também utilizando a amostra do estudo multicomunitário CSPPT, identificou que entre os pacientes adultos hipertensos chineses há uma associação positiva entre a presença do cobre plasmático basal e o risco de sofrer um primeiro AVE isquêmico, principalmente aqueles que possuem um IMC mais elevado.

Já o estudo produzido por Havenon et al., (2019) realizou uma análise secundária do estudo *Prevention Regimen for Effectively Avoiding Second Strokes* (PROFESS), a fim de avaliar se a variabilidade de pressão arterial (VPA) está associado com um primeiro evento de AVE, o qual evidenciou que VPA está intimamente associada com a chance de um primeiro AVE, especialmente o isquêmico. Sendo, portanto, um importante fator de risco para esse agravo.

Ainda abordando um dos principais fatores de risco para o AVE isquêmico, a FA, Sur et al., (2021) realizaram um estudo prospectivo de revisão de prontuários entre os anos de 2015 e 2018, os quais identificaram que a FA prevaleceu em 46% dos pacientes que tiveram um AVE isquêmico submetidos a trombectomia, sendo que 21% desses não eram adequadamente anticoagulados.

Por fim, através de um estudo prospectivo, multicêntrico e observacional, entre os anos de 2015 e 2016, os autores Xing et al., (2019) identificaram que pacientes que

sofreram AVE isquêmico e possuíam glicemia de jejum em níveis mais elevados dentro das primeiras 24 horas após o insulto possuem, significativamente, índices mais elevados de desfechos neurológicos desfavoráveis do que em pacientes não diabéticos. Além da chance de um prognóstico ruim elevou-se em 8,5% a cada 1 mmol/L na glicemia de jejum dos pacientes, evidenciando que a terapia de diminuição da glicose pode proporcionar uma melhora nos futuros desfechos funcionais dos pacientes que sofrem AVE isquêmico agudo em pacientes não diabéticos.

#### 4.2 HÁBITOS DE VIDA E FATORES QUE MODIFICAM O RISCO DO AVE ISQUÊMICO

Estudo de Diener & Hankey (2020) aponta que mudanças em comportamentos de vida são de suma importância para prevenção de tal agravo, como alimentação saudável, perda de peso, cessão do tabagismo, praticar atividade física para a prevenção do AVE isquêmico, assim como a dieta mediterrânea, bem como a suplementação de ácido fólico na dieta foram associados a um menor risco de tal agravo, a redução na ingestão de sal por pacientes hipertensos foi associado a redução na mortalidade por doenças cardiovasculares.

Na pesquisa de Zhang e colaboradores (2021) foi evidente que o trabalho físico manual e atividade física moderada foram fatores que reduzem o risco de AVE isquêmico. Em contrapartida, renda familiar mensal mais alta, hipertensão, maior frequência no consumo de fast food, nível de HDL-C reduzido, maior frequência no consumo de panela quente, hiperlipidemia, maior nível educacional, maior relação cintura-quadril, ser tabagista e o aumento da fertilidade em mulheres, foram, significativamente, associados a risco mais elevado de AVE isquêmico. É importante ressaltar que a maioria desses fatores são passíveis de serem modificáveis por mudanças de hábitos de vida.

A pesquisa de Erkent et al., (2020), assim como as demais, também identificou fatores e hábitos de vida passíveis de serem modificáveis, como a hipertensão, diabetes mellitus, hiperlipidemia, IMC elevado, hábitos alimentares inadequados, tabagismo e sedentarismo. Além do mais, eles ressaltam que seu estudo evidenciou, mais uma vez, que os fatores de risco evitáveis para o AVE isquêmico são grandes. Eles também identificaram que a maior parte dos fatores de risco modificáveis era em pacientes com 55 anos do que em comparação com os mais velhos. Dessa forma, os autores ressaltam que a dificuldade de controlar os fatores de risco contribui de forma significativa para o AVE isquêmico.

Por sua vez, os achados do estudo CSPPT realizado por Yu e colaboradores (2019), demonstrou que a elevação de 10  $\mu\text{g/dL}$  de retinol plasmático está associado a uma redução de cerca de 8% no risco do primeiro AVE isquêmico em pacientes adultos hipertensos, demonstrando que a ingesta desse nutriente pode ser fator de prevenção do agravo, modificando tal risco. Portanto, é de suma importância o desenvolvimento de mais pesquisas que possam corroborar com tais achados.

Como já foi dito acima, Wang e Col. (2020) identificaram que a bilirrubina total sérica ou bilirrubina direta levemente aumentada está associada a uma diminuição do risco de primeiro AVE isquêmico em pacientes hipertensos, configurando-se como um fator protetor passível de intervenção, o qual, assim como os resultados de Yu e colaboradores (2019), foge da linha de fatores de riscos tradicionais de tal agravo, que é abordado na literatura, evidenciando que pode haver mais fatores de riscos modificáveis para esse agravo do que se pode imaginar.

Ainda nesse sentido, já é sabido que a FA é um forte fator de risco para o desenvolvimento do AVE isquêmico, no entanto, ao contrário do que se era esperado, não tão somente a anticoagulação é necessária em tais pacientes para a prevenção desse agravo, isso porque Ding et al. (2022) identificaram que esses pacientes possuem fatores de riscos residuais, os quais precisam ser otimizados para redução desse risco e não meramente promover anticoagulação. Os fatores preditores para AVC isquêmico encontrados nesses pacientes foram, idade, diabetes mellitus, tromboembolismo prévio, doença pulmonar obstrutiva crônica, FA persistente, o não uso de antiarrítmico e uso de terapia com estatinas. Percebe-se que a maioria desses fatores de risco residuais podem ser prevenidos e passíveis de intervenção, proporcionando um risco evitável nessa população que já possui um risco elevado para o agravo.

A pesquisa de Zhang et al., (2019) identificou que a presença de cobre plasmático basal e o IMC elevado constituíram-se como fatores de risco para esse evento em saúde, sendo ambos riscos modificáveis por meio de ações como alimentação saudável e reeducação alimentar, sendo dessa forma um risco desnecessário. Porém, mais pesquisas devem ser realizadas, a fim de conformar tais achados.

Por sua vez, o estudo Havenon et al., (2019) identificou que a VPA é um importante fator de risco modificável para o AVE isquêmico, associado a AVE recorrente, eventos cardiovasculares maiores e morte por todas as causas. No entanto, ainda é necessário mais estudo que defina intervenções, a fim de avaliar e reduzir essa

VPA, o que pode ser possível por meio do uso de anti-hipertensivos, os quais são amplamente disponíveis e baratos, proporcionando a redução de tal risco.

A pesquisa realizada por Sur et al., (2021) evidenciou que cerca de 70% dos AVE's isquêmicos poderiam ter sido prevenidos em seu estudo, se aplicado anticoagulantes combinados e que, aproximadamente, 15% dos casos de tromboectomia poderiam ter sido prevenidos por meio de ações de prevenção em pacientes com FA, como aumentar o uso de anticoagulantes combinados, otimizando a adesão e o tempo para obter o limite terapêutico necessário e a triagem para FA maximizando a prevenção desse agravo em pacientes com FA.

O estudo de Xing et al., (2019) evidenciou que pacientes que sofreram AVE isquêmico agudo que tinham níveis mais elevados de glicemia em jejum, após admissão, possuíam desfechos neurológicos menos desfavoráveis em 6 meses. No entanto, tais níveis são passíveis de correção glicêmica, ao instaurar-se uma terapia precoce de redução da glicose, por meio da administração de insulina e, assim, redução dos níveis, o que pode proporcionar melhora nos desfechos clínicos e funcionais desses pacientes.

#### 4.3 PREVENÇÃO PRIMÁRIA

Segundo Diener & Hankey (2020) cerca de 90% do risco do AVE isquêmico são atribuídos a doenças e comorbidades que podem ser evitadas. Nesse sentido, foi evidenciado no estudo de Zhang e colaboradores (2021), fatores que podem ser rastreados e abordados na APS, como o tabagismo, a hipertensão, o diabetes mellitus, hiperlipidemia, relação cintura-quadril e (Apo B/ApoA1) e Hs-CRP por meio de exames laboratoriais frequentes que identifiquem esses biomarcadores, o que pode levar a redução desse risco, especialmente no que diz Apo B/ApoA1, já que esse foi um preditor de risco mais importante do que a hiperlipidemia e nível de HDL-C. Nesse sentido, os autores enfatizam a importância de conhecer tais riscos, uma vez que proporcionam que as equipes de saúde possam estabelecer programas de prevenção focado em tais vertentes e propor intervenções que promovam uma alimentação saudável, exercício físico e, conseqüentemente, reduzir a carga de risco para o AVE isquêmico.

Isso reforça o que foi identificado pelo estudo de Erkent et al., (2020), os quais afirmam que os fatores de risco vasculares, abordados tanto por estratégias farmacológicas quanto por mudança no estilo de vida constitui-se o eixo das ações promovidas pela APS voltadas para o AVC isquêmico, sendo que cerca de 50% da sua amostra necessitava de estratégias voltadas para, ao menos, 4 fatores de risco

cardiovasculares. Também foi identificado que os pacientes mais jovens possuíam menor adesão para prevenção primária e secundária, tanto farmacológica quanto para as mudanças no estilo de vida.

Indo em uma linha de pesquisa diferente das demais, Yu e colaboradores (2019), evidenciaram que o nível de retinol plasmático pode se constituir como um fator de prevenção para o AVE isquêmico, o qual pode ser muito bem abordado através da APS, por meio de ações voltadas para a reeducação alimentar, sobre alimentação saudável e até mesmo pelo rastreamento, por meio dos níveis de vitamina A, através de exames laboratoriais, indo ao encontro do estudo de Zhang e colaboradores (2021), e reforçando a importância do uso de exames laboratoriais, para auxiliar na monitorização de fatores, e prevenir o risco de tal agravo, que podem ser realizados pela APS.

Assim como Yu e colaboradores (2019), Wang e Col. (2020) investigaram outros fatores de riscos modificáveis, a fim de otimizar ações e intervenções precoces na APS e evitar esse evento em saúde, reduzindo a morbimortalidade. Como já foi descrito acima, a bilirrubina total sérica ou bilirrubina direta constitui-se como um fator de risco, as quais podem ter suas concentrações mensuradas, também, por exames laboratoriais e facilmente aplicada na prática clínica, fazendo parte da rotina de exames dessa população em risco, no intuito de prevenir esse agravo. No entanto, mais estudos são necessários para confirmarem tais resultados.

O estudo de Ding et al. (2022) identificou que os pacientes com FA, por mais que anticoagulados, possuem fatores de residuais que favorecem um risco significativo de sofrerem esse agravo, mesmo sendo tratados com anticoagulação e que, muitos desses fatores de riscos residuais, podem ser abordados na APS, por meio de ações e intervenções de saúde, que modificam esse risco, demonstrando a importância desse nível de atenção em saúde, mesmo quando o paciente já está sendo tratado, mostrando a relevância da promoção em saúde contínua.

Os dados da pesquisa de Zhang et al., (2019) sugerem que o cobre plasmático basal e o IMC elevado em pacientes hipertensos podem ser potenciais fatores de risco para AVE isquêmico, os quais podem ser modificados por meio de ações e intervenções de saúde abordados na APS, além disso esses resultados podem auxiliar a formular diretrizes clínicas e nutricionais para promover educação em saúde e realizar uma prevenção primária desse agravo. Ademais, o cobre plasmático pode se constituir como um biomarcador, assim como o retinol plasmático e a bilirrubina sérica, o qual pode ser monitorado por meio de exames laboratoriais e indicar pacientes que estão sob maior

risco, assim direcionando intervenções de saúde e, novamente, evidenciando a importância da definição de biomarcadores, exames laboratoriais e da APS na prevenção de tal agravo.

Os autores Havenon et al., (2019) evidenciaram a VPA como um fator de risco associado a um primeiro evento de AVE isquêmico, sendo um fator de risco modificável, o qual é passível de intervenção por meio de ações e intervenção prevenção e promoção da saúde na APS, constituindo-se como ações baratas e amplamente disponíveis.

Dessa forma, é evidente que muitos dos estudos ainda seguem pesquisando e confirmando a importância dos fatores de riscos tradicionais para a ocorrência AVE isquêmico, como HAS, DM, Hipercolesterolemia, entre outros. No entanto, também foi observado novas pesquisas em busca, instigados pela ocorrência desse agravo que não podem ser totalmente atribuídos aos fatores de riscos tradicionais, sugerindo a existência de biomarcadores que podem ser rastreados e demonstrar populações em maior risco do agravo. Também é nítido que grande parte dos fatores de risco para esse insulto são modificáveis, cerca de 90%, e passíveis de serem abordados na APS por meio de ações e intervenções de prevenção, promoção e educação em saúde, pois grande parte ainda é atribuído a doenças crônicas não transmissíveis. Portanto, novas pesquisas são necessárias, para identificar novos possíveis fatores de risco, a fim de realizar uma otimização desses e promover intervenções precoces, bem como produzir conhecimento para formulação e consolidação de ações e estratégias de prevenção e promoção à saúde na APS.

## 5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Conclui-se que o presente estudo alcançou o seu objetivo, o qual tratava-se de analisar os fatores de risco modificáveis que aumentam a probabilidade do desenvolvimento de um acidente vascular encefálico isquêmico, sendo identificado nessa revisão de literatura que os fatores mais prevalentes foram a hipertensão, hiperglicemia, IMC elevado, FA, hipercolesterolemia, maus hábitos alimentares, tabagismo e sedentarismo.

Além disso, evidenciou-se que 100% dos estudos identificados nessa RIL foram produzidos e publicados em cenário internacional, em língua inglesa, sendo que 90% destes foram advindos na base de dados PubMed, e o país que mais publicou sobre a temática foi a China, com 50% das publicações, o ano com maior número de publicações foi o de 2019, representando 40%, já em relação aos periódicos, a revista Journal of stroke

and cerebrovascular diseases: the official journal of National Stroke Association foi a que teve o maior número de publicações, dentre as demais inclusa nessa RIL.

Por fim, espera-se incentivar a elaboração de mais estudos sobre a temática no país, visto que a amostra se constitui de estudos internacionais, o que dificulta o combate a tal agravo, além de impor barreiras na disseminação de informação, educação em saúde e até mesmo para identificar a situação de morbidade e de fatores de risco no cenário nacional e, dessa forma, poder embasar a criação de medidas e políticas públicas para redução desse evento em saúde.

## REFERÊNCIAS

ARAÚJO, J. P. et al. ARTIGO ORIGINAL Tendência da Mortalidade por Acidente Vascular Cerebral no Município de Maringá, Paraná entre os Anos de 2005 a 2015. **International Journal of Cardiovascular Sciences**, v. 31, n. 1, p. 56–62, 2018.

BRITO, P. V. M. M. DE et al. Estudo descritivo da evolução dos gastos pelo Sistema Único de Saúde com internações hospitalares por Acidente Vascular Cerebral em Goiás, 2010-2019. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v. 13, n. 1, p. e5543–e5543, 23 jan. 2021.

DIENER, H. C.; HANKEY, G. J. Primary and Secondary Prevention of Ischemic Stroke and Cerebral Hemorrhage: JACC Focus Seminar. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 75, n. 15, p. 1804–1818, 21 abr. 2020.

DING, W. Y. et al. Incidence and Risk Factors for Residual Adverse Events Despite Anticoagulation in Atrial Fibrillation: Results From Phase II/III of the GLORIA-AF Registry. **Journal of the American Heart Association**, v. 11, n. 15, 2 ago. 2022.

ERKENT, I. et al. Determinants of preventable stroke-Ankara ACROSS stroke preventability study. **Journal of stroke and cerebrovascular diseases : the official journal of National Stroke Association**, v. 29, n. 7, 1 jul. 2020.

FERNANDES, C. G. C. et al. Independência funcional após acidente vascular cerebral (AVC) isquêmico em relação à fisiopatologia de acordo com TOAST. **Rev. bras. neurol**, v. 57, n. 1, p. 13–16, 2021.

HAVENON, A. et al. Blood Pressure Variability and Cardiovascular Outcomes in Patients With Prior Stroke: A Secondary Analysis of PROfESS. **Stroke**, v. 50, n. 11, p. 3170–3176, 1 nov. 2019.

LIMA, A. C. M. A. C. C. et al. Nursing diagnoses in patients with cerebral vascular accident: an integrative review. **Revista brasileira de enfermagem Associação Brasileira de Enfermagem**, 1 jul. 2016.

MARIANELLI, M.; MARIANELLI, C.; NETO, T. P. DE L. Principais fatores de risco do avc isquêmico: Uma abordagem descritiva / Main risk factors for ischemic stroke: A descriptive approach. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 3, n. 6, p. 19679–19690, 28 dez. 2020.

PAULO, R. B. DE et al. Acidente vascular cerebral isquêmico em uma enfermaria de neurologia: complicações e tempo de internação. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 55, n. 3, p. 313–316, 2009.

PIRES, S. L.; GAGLIARDI, R. J.; GORZONI, M. L. ESTUDO DAS FREQUÊNCIAS DOS PRINCIPAIS FATORES DE RISCO PARA ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL ISQUÊMICO EM IDOSOS. **Arq Neuropsiquiatr**, v. 62, n. 3, p. 844–851, 2004.

RODRIGUES, E. S. R. et al. FATORES DE RISCO CARDIOVASCULAR EM PACIENTES COM ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL | AMAZÔNIA: SCIENCE & HEALTH. **Revista Amazônia**, v. 1, n. 2, p. 21–28, 2013.

RODRIGUES, M. DE S.; SANTANA, L. F.; GALVÃO, I. M. Fatores de risco modificáveis e não modificáveis do AVC isquêmico: uma abordagem descritiva. **Revista de Medicina**, v. 96, n. 3, p. 187–192, 29 set. 2017.

SANTOS, C. M. D. C.; PIMENTA, C. A. D. M.; NOBRE, M. R. C. **A estratégia PICO para a construção da pergunta de pesquisa e busca de evidências** *Revista Latino-Americana de Enfermagem* Associação Médica Brasileira, , 2007.

SUR, N. B. et al. The Proportion of Preventable Thrombectomy Procedures with Improved Atrial Fibrillation Stroke Prevention. *Journal of stroke and cerebrovascular diseases : the official journal of National Stroke Association*, v. 30, n. 4, 1 abr. 2021

WANG, J. et al. Baseline Serum Bilirubin and Risk of First Stroke in Hypertensive Patients. **Journal of the American Heart Association**, v. 9, n. 12, 16 jun. 2020.

XING, L. et al. C-R Relationship between Fasting Plasma Glucose and Unfavorable Outcomes in Patients of Ischemic Stroke without Diabetes. **Journal of stroke and cerebrovascular diseases : the official journal of National Stroke Association**, v. 28, n. 5, p. 1400–1408, 1 maio 2019.

YU, Y. et al. Plasma retinol and the risk of first stroke in hypertensive adults: a nested case-control study. **The American journal of clinical nutrition**, v. 109, n. 2, p. 449–456, 1 fev. 2019.

ZHANG, J. et al. Plasma copper and the risk of first stroke in hypertensive patients: a nested case-control study. *The American journal of clinical nutrition*, v. 110, n. 1, p. 212–220, 1 jul. 2019.

ZHANG, N. et al. Additive interaction between potentially modifiable risk factors and ethnicity among individuals in the Han, Tujia and Miao populations with first-ever ischaemic stroke. **BMC public health**, v. 21, n. 1, 1 dez. 2021.