



**INSTITUTO LATINO-AMERICANO DE
CIÊNCIAS DA VIDA E NATUREZA
(ILACVN) MEDICINA**

**EPIDEMIOLOGIA, FATORES DE RISCO E ETIOLOGIAS DO AVC EM ADULTOS
JOVENS: UMA REVISÃO NARRATIVA
TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO**

WAGNER SODRÉ DA SILVA

Foz do Iguaçu
2025



**INSTITUTO LATINO-AMERICANO DE
CIÊNCIAS DA VIDA E NATUREZA
(ILACVN) MEDICINA**

**EPIDEMIOLOGIA, FATORES DE RISCO E ETIOLOGIAS DO AVC EM ADULTOS
JOVENS: UMA REVISÃO NARRATIVA
TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO**

WAGNER SODRÉ DA SILVA

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Instituto Latino-Americano de Ciências da Vida e Natureza da Universidade Federal da Integração Latino-Americana, ao curso de Medicina como requisito parcial à obtenção do título de Bacharel em Medicina.

Orientador: Prof^a Me. Alessandra Pawelec da Silva

Foz do Iguaçu
2025

WAGNER SODRÉ DA SILVA

**EPIDEMIOLOGIA, FATORES DE RISCO E ETIOLOGIAS DO AVC EM ADULTOS
JOVENS: UMA REVISÃO NARRATIVA
TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Instituto Latino-Americano de Ciências da Vida e Natureza da Universidade Federal da Integração Latino-Americana, ao curso de Medicina como requisito parcial à obtenção do título de Bacharel em Medicina.

Orientador: Prof^a Me. Alessandra Pawelec da Silva

BANCA EXAMINADORA

Orientador: Prof^a Me. Alessandra Pawelec da Silva
UNILA

Prof. Dr. Rodrigo Juliano Grignet
UNILA

Prof. Albert Luiz Costa da Costa
UNILA

Foz do Iguaçu, _____ de _____ de _____.

TERMO DE SUBMISSÃO DE TRABALHOS ACADÊMICOS

Nome completo do autor: Wagner Sodré da Silva

Curso: Medicina

Documento de identificação (RG): 13.568.223-12

E-mail: ws.silva.2020@aluno.unila.edu.br

Tipo de Documento:

- | | |
|------------------------|--|
| (X) graduação | (.....) artigo |
| (.....) especialização | (.....) trabalho de conclusão de curso |
| (.....) mestrado | (X.) monografia |
| (.....) doutorado | (.....) dissertação |
| (.....) tese | (.....) CD/DVD – obras audiovisuais |
| | (.....) |

Epidemiologia, fatores de risco e etiologias do AVC em adultos jovens: uma revisão narrativa

Nome do orientador: Prof^ª Me. Alessandra Pawelec da Silva

Data da Defesa:

Licença não-exclusiva de Distribuição

O referido autor:

a) Declara que o documento entregue é seu trabalho original, e que o detém o direito de conceder os direitos contidos nesta licença. Declara também que a entrega do documento não infringe, tanto quanto lhe é possível saber, os direitos de qualquer outra pessoa ou entidade.

b) Se o documento entregue contém material do qual não detém os direitos de autor, declara que obteve autorização do detentor dos direitos de autor para conceder à UNILA – Universidade Federal da Integração Latino Americana os direitos requeridos por esta licença, e que esse material cujos direitos são de terceiros está claramente identificado e reconhecido no texto ou conteúdo do documento entregue.

Se o documento entregue é baseado em trabalho financiado ou apoiado por outra instituição que não a Universidade Federal da Integração Latino-Americana, declara que cumpriu quaisquer obrigações exigidas pelo respectivo contrato ou acordo.

Na qualidade de titular dos direitos do conteúdo supracitado, o autor autoriza a Biblioteca Latino Americana – BIUNILA a disponibilizar a obra, gratuitamente e de acordo com a licença pública Creative Commons.

Foz do Iguaçu, ____ de _____ de 2025.

Assinatura do Responsável

RESUMO

O acidente vascular cerebral (AVC) em adultos jovens é um problema de saúde crescente com consequências devastadoras. Esta revisão de literatura **objetivou** explorar a epidemiologia, fatores de risco e etiologias do AVC em jovens, identificando e analisando fatores de risco modificáveis, como hipertensão e tabagismo, e não modificáveis, como Forame Oval Patente e doença de Fabry, além de determinantes sociais de saúde, assim como as diversas etiologias envolvidas. O **método** utilizado foi uma busca por artigos nas bases de dados PubMed, MEDLINE e Biblioteca Cochrane, sem condicionamento temporal e com exclusão de editoriais e opiniões de especialistas. Ademais, apenas artigos cujo público-alvo era composto por indivíduos com menos de 50 anos foram incluídos, sem restrição quanto ao idioma de publicação. Dessa forma, os **resultados** destacam a necessidade de um protocolo mais específico no diagnóstico das etiologias do AVC em jovens, ante a preocupante epidemiologia mundial e nacional, o que facilitará diretrizes clínicas mais precisas e diagnósticos específicos mais precoces. Em **conclusão**, a revisão enfatiza a importância do diagnóstico célere e tratamento eficaz do AVC em jovens, face às graves intempéries neurológicas.

Palavras-chave: acidente vascular cerebral, jovens, fatores de risco, epidemiologia, etiologia, revisão narrativa, comprometimento cognitivo, saúde pública.

RESUMEN

El accidente cerebrovascular en adultos jóvenes es un problema de salud creciente con consecuencias devastadoras. Esta revisión de la literatura tuvo como **objetivo** explorar la epidemiología, los factores de riesgo y las etiologías del accidente cerebrovascular en jóvenes, identificando y analizando los factores de riesgo modificables, como la hipertensión y el tabaquismo, y los factores de riesgo no modificables, como el foramen oval permeable y la enfermedad de Fabry, además de los determinantes sociales de la salud, así como las diversas etiologías involucradas. El **método** utilizado fue la búsqueda de artículos en las bases de datos PubMed, MEDLINE y Cochrane Library, sin condicionamiento temporal y excluyendo editoriales y opiniones de expertos. Además, sólo se incluyeron artículos cuyo público objetivo fueran personas menores de 50 años, sin restricciones en el idioma de publicación. Así, los **resultados** ponen de relieve la necesidad de un protocolo más específico en el diagnóstico de las etiologías del ictus en jóvenes, dada la preocupante epidemiología mundial y nacional, que facilite guías clínicas más precisas y diagnósticos específicos más precoces. En **conclusión**, la revisión enfatiza la importancia del diagnóstico precoz y el tratamiento efectivo del accidente cerebrovascular en personas jóvenes, dadas las graves condiciones neurológicas..

Palabras clave: ictus, jóvenes, factores de riesgo, epidemiología, etiología, revisión narrativa, deterioro cognitivo, salud pública.

ABSTRACT

Stroke in young adults is a growing health problem with devastating consequences. This literature review **aimed** to explore the epidemiology, risk factors, and etiologies of stroke in young people, identifying and analyzing modifiable risk factors, such as hypertension and smoking, and non-modifiable risk factors, such as patent foramen ovale and Fabry disease, in addition to social determinants of health, as well as the various etiologies involved. The **method** used was a search for articles in the PubMed, MEDLINE, and Cochrane Library databases, without time constraints and excluding editorials and expert opinions. Furthermore, only articles whose target audience was composed of individuals under 50 years of age were included, with no restriction regarding the language of publication. Thus, the **results** highlight the need for a more specific protocol in the diagnosis of stroke etiologies in young people, given the worrying global and national epidemiology, which will facilitate more accurate clinical guidelines and earlier specific diagnoses. In **conclusion**, the review emphasizes the importance of early diagnosis and effective treatment of stroke in young people, given the severe neurological conditions.

Keywords: stroke, young people, risk factors, epidemiology, etiology, narrative review, cognitive impairment, public health.

LISTA DE FIGURAS E TABELAS

Figura 1 – Análise dos principais fatores de risco e particularidades do AVC em idades jovens associados às faixas etárias que são mais frequentes.

Figura 2: Comparação das principais etiologias do AVC em idades jovens e em indivíduos não jovens

Tabela 1 – Internações por Faixa Etária de AVC não especificado hemorrágico ou isquêmico. Janeiro de 2024, Brasil.

Tabela 2 – Internações por Faixa Etária de AVC não especificado hemorrágico ou isquêmico. Fevereiro de 2024, Brasil.

Tabela 3 – Internações por Faixa Etária de AVC não especificado hemorrágico ou isquêmico. Março de 2024, Brasil.

Tabela 4: Fontes Embólicas de Alto Risco no AVC Cardioembólico

Tabela 5: Fontes Embólicas de Risco Médio no AVC Cardioembólico

Tabela 6: Fontes Vasculares e Hematológicas no AVC em jovens e não jovens

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AVC	Acidente Vascular Cerebral
DM2	Diabetes Mellitus Tipo 2
FA	Fibrilação Atrial
FOP	Forame Oval Patente
HSA	Hemorragia Subaracnóide
IMC	Índice de Massa Corporal
MS	Ministério da Saúde

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	11
2 OBJETIVOS	12
3 MÉTODOS	13
4 DEFINIÇÕES, CONCEITOS BÁSICOS E CLASSIFICAÇÕES	14
5 DADOS EPIDEMIOLÓGICOS	15
5.1 DADOS EPIDEMIOLÓGICOS MUNDIAIS	15
5.2 DADOS EPIDEMIOLÓGICOS NO BRASIL	16
6 FATORES DE RISCO	20
6.1 FATORES DE RISCO MODIFICÁVEIS.....	20
6.2 FATORES DE RISCO GENÉTICOS E NÃO MODIFICÁVEIS	21
6.2.1 Fatores de risco genéticos	22
6.2.2 Outros fatores de risco não modificáveis	23
6.3 ASPECTOS SOCIAIS RELACIONADOS À SAÚDE	23
6.3.1 Desigualdades Socioeconômicas e Geográficas	23
6.3.2 Educação e Conhecimento sobre Saúde	24
6.3.3 Desigualdade no Acesso e Qualidade dos Cuidados de Saúde	24
6.4 PROBLEMATIZANDO OS FATORES DE RISCO	25
7 PRINCIPAIS ETIOLOGIAS DE AVC EM JOVEM	26
7.1 CARDIOEMBOLISMO	27
7.1.1 Fibrilação atrial.....	27
7.1.2 Infarto do Miocárdio Recente e Antigo	28
7.1.3 Forame Oval Patente.....	28
7.1.4 Endocardite Trombótica Não Bacteriana.....	28
7.1.5 Presença de Válvula Cardíaca Protéticas.....	28
7.1.6 Hipocinesia Ventricular Esquerda.....	28
7.1.7 Frequências das principais etiologias cardioembólicas	29
7.2 DOENÇAS VASCULARES	31
7.2.1 Dissecção Arterial	31
7.2.2 Doença de Moyamoya.....	31
7.2.3 Placa Aterosclerótica do Arco Aórtico	31
7.2.4 Trombose Venosa Cerebral	32
7.2.5 Síndrome de Vasoconstrição Cerebral Reversível	32
7.2.6 Angiite	32
7.2.7 Embolia Arteriogênica	32

7.2.8	Frequências das principais etiologias vasculares	32
7.3	DOENÇAS HEMATOLÓGICAS	33
7.3.1	Síndrome do Anticorpo Antifosfolípideo	33
7.3.2	Deficiência de Proteína S	33
7.3.3	Síndrome Hipereosinofílica	33
7.3.4	Deficiência de Proteína C	34
7.3.5	Anemia	34
7.3.6	Trombocitemia Essencial	34
7.3.7	Policitemia	34
7.3.8	Outras Coagulopatias	34
7.3.9	Frequências das principais etiologias hematológicas	35
7.4	DISTÚRBIOS PREDOMINANTEMENTE DE PEQUENOS VASOS (CONDIÇÕES GENÉTICAS).....	36
7.4.1	Síndrome de Aicardi-Goutieres	37
7.4.2	CADASIL	37
7.4.3	CARASAL	37
7.4.4	CARASIL	37
7.4.5	Vasculopatia cerebroretiniana e síndrome HERNS	38
7.4.6	Doença de Fabry	38
7.5	DISTÚRBIOS PREDOMINANTEMENTE DE GRANDES VASOS (CONDIÇÕES GENÉTICAS).....	38
7.5.1	Vasculopatia ACTA2.....	39
7.5.2	Síndrome de Alagille.....	39
7.5.3	Síndrome de Grange	40
7.5.4	Neurofibromatose tipo 1	40
7.6	DISTÚRBIOS PREDOMINANTEMENTE HEMORRÁGICOS (CONDIÇÕES GENÉTICAS)	40
7.6.1	Distúrbios relacionados ao COL4A	41
7.6.2	HCHWA-D.....	41
8	DISCUSSÃO E IMPORTÂNCIA DE CONHECER AS ETIOLOGIAS DO AVC EM JOVENS	42
9	A SIGNIFICÂNCIA DO DECLÍNIO COGNITIVO SEGUINTE AO AVC E A IMPORTÂNCIA DO TEMA E SEUS IMPACTOS	44
10	CONCLUSÃO	45
	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	48

1 INTRODUÇÃO

Em primeiro plano, é necessário abordar a relevância e pertinência do tema na medicina contemporânea, isto é, o acidente vascular cerebral (AVC) em jovens adultos representa um impacto significativo na vida desses indivíduos, assim como para saúde pública, não apenas devido ao impacto direto sobre a saúde desses pacientes, mas também pelas consequências socioeconômicas e emocionais profundas. Anualmente, mais de dois milhões de jovens sofrem um AVC isquêmico em todo o mundo, ressaltando a necessidade urgente de estratégias eficazes de prevenção, diagnóstico e tratamento direcionados a essa faixa etária específica (BÉJOT et al., 2016).

A transição epidemiológica que vivenciamos, marcada pela mudança do predomínio de doenças infecciosas para uma carga tripla de doenças infecciosas, crônicas e causas externas, tornou-se um fenômeno global, sobretudo no Brasil (MARTINS et al., 2021). Nesse contexto, o aumento da incidência de AVC em jovens é alarmante. Estudos recentes indicam que a proporção de jovens adultos entre os pacientes com AVC está crescendo, representando atualmente um em cada dez casos de AVC (BÉJOT et al., 2016). Dito isso, percebe-se que essa tendência destaca a necessidade de novas abordagens na identificação de fatores de risco, como hipertensão, tabagismo e obesidade, bem como a elucidação dos mecanismos de ação destes e outros fatores de risco específicos para esses indivíduos.

Ante o exposto, pode-se conjecturar que os déficits motores e as sequelas neurológicas decorrentes de um AVC em jovens são particularmente preocupantes. Isso porque pacientes nessa faixa etária, frequentemente definida entre 18 e 50 anos, enfrentam uma expectativa de vida longa após o evento, o que implica em um longo período de convivência com incapacidades que podem variar de acometimentos leves a severos. A presença de déficits motores, cognitivos e emocionais pode resultar em uma redução específica da qualidade de vida, além de limitar a capacidade de trabalho e a participação em atividades sociais e familiares.

Além disso, o impacto emocional e socioeconômico de um AVC em jovens transcende o paciente, afetando profundamente suas famílias. A perda de produtividade durante os anos mais ativos e produtivos da vida do indivíduo provoca um peso econômico substancial. Além disso, a necessidade de cuidados contínuos e

a adaptação às novas realidades causam um estresse significativo sobre os entes, implicando sobremaneira a estrutura familiar (WETERINGS et al., 2023).

A investigação sobre a etiologia do AVC em jovens é complexa e desafiadora, dada a diversidade de fatores de risco e causas, muitas vezes raras, que não são comuns em pacientes adultos não jovens. Fatores como o uso de drogas ilícitas, gravidez, dissecções arteriais e forame oval patente (FOP) representam importantes abordagens diagnósticas e terapêuticas especializadas. Diante disso, a falta de diretrizes específicas para o manejo do AVC em adultos jovens nas principais associações médicas ressalta a necessidade de mais pesquisas e desenvolvimento de protocolos clínicos adaptados para esse perfil de pacientes.

Portanto, este trabalho busca explorar a epidemiologia, os fatores de risco, e os mecanismos etiológicos do AVC em jovens adultos, com o objetivo de contribuir para uma compreensão mais aprofundada do problema e, assim, promover, por exemplo, abordagens diagnósticas com mais clareza e precisão, sendo mais eficazes. Em suma, a investigação e a compreensão dessas nuances são cruciais para mitigar o impacto do AVC nos jovens e melhorar os resultados clínicos e a qualidade de vida desses pacientes.

2 OBJETIVOS

Esta revisão narrativa teve como objetivo principal especificar – detalhadamente – os fatores de risco e as etiologias do AVC em jovens adultos, incluindo causas anatômicas, genéticas, hematológicas, angiogênicas e inflamatórias, considerando suas particularidades fisiopatológicas, implicações clínicas e impacto no diagnóstico. Ante o exposto, poder-se-á desenvolver uma abordagem diagnóstica mais eficiente e precoce, que oportunizará uma intervenção imediata e direcionada, capaz de minimizar os danos neurológicos e cognitivos. Logo, o objetivo final deste estudo, por meio da investigação profunda dessas variáveis foi facilitar a elaboração de estratégias preventivas e terapêuticas mais eficazes, revertendo-se em melhores resultados clínicos e na melhoria da qualidade de vida dos pacientes acometidos.

3 MÉTODOS

Este trabalho realizou uma revisão narrativa sobre os fatores de risco e etiologias do AVC em adultos jovens. A busca por artigos científicos foi conduzida nas bases de dados PubMed, MEDLINE e Biblioteca Cochrane, escolhidas devido à sua ampla cobertura de literatura biomédica, qualidade metodológica dos estudos indexados e relevância para pesquisas na área da saúde. A base PubMed foi selecionada por ser uma das principais fontes de publicações médicas revisadas por pares, garantindo acesso a estudos atualizados sobre epidemiologia e etiologia do AVC. O MEDLINE, por sua vez, foi incluído devido à sua curadoria rigorosa de artigos clínicos e científicos, enquanto a Biblioteca Cochrane foi utilizada por seu enfoque em revisões sistemáticas e metanálises, possibilitando uma análise crítica da literatura existente.

A estratégia de busca não previu um período específico de publicação, garantindo a inclusão de uma ampla gama de estudos, desde os mais antigos, que podem conter informações fundamentais sobre a fisiopatologia e evolução do conhecimento sobre o AVC em jovens, até os mais recentes, que refletem avanços na compreensão etiológica e no manejo clínico da doença. Os descritores utilizados na busca foram "stroke" e "young" e "epidemiology" e "etiology".

Foram incluídos artigos que abordassem diretamente as causas e fatores de risco do AVC em adultos jovens, definidos como indivíduos com menos de 50 anos, independentemente do subtipo do AVC. Além disso, foram considerados estudos epidemiológicos, revisões sistemáticas, metanálises, ensaios clínicos e coortes que apresentassem dados clínicos relevantes e embasados em metodologia científica rigorosa. A ausência de restrições quanto ao idioma dos artigos visou ampliar a abrangência da revisão, permitindo a inclusão de dados multicêntricos e representativos de diferentes populações.

Foram excluídos editoriais, cartas ao editor, opiniões de especialistas e estudos que não apresentassem metodologia clara ou dados relevantes para a temática abordada. Estudos que tratassem exclusivamente do AVC em idosos ou sem distinção clara entre populações jovens e não jovens também foram descartados, garantindo que os achados refletissem especificamente a população-alvo da revisão.

A pesquisa foi realizada entre junho de 2024 e fevereiro de 2025, e os estudos selecionados foram cuidadosamente avaliados quanto à sua relevância e qualidade metodológica. Dados sobre fatores de risco e causas etiológicas foram extraídos e sintetizados para fornecer uma visão detalhada e abrangente do panorama epidemiológico do AVC em jovens. Esta abordagem buscou a identificação de lacunas no conhecimento atual e a proposição de novas abordagens diagnósticas e terapêuticas.

A presente revisão narrativa foi estruturada de modo a fornecer um detalhamento abrangente das principais descobertas e implicações clínicas do AVC em adultos jovens. Ao longo deste trabalho, foram abordadas as diferentes etiologias, fatores de risco, mecanismos fisiopatológicos e a relevância dessas informações para o diagnóstico, prevenção e manejo adequado da patologia, contribuindo para o aprimoramento do conhecimento na área e otimização da gestão dessa condição neurológica.

4 DEFINIÇÕES, CONCEITOS BÁSICOS E CLASSIFICAÇÕES

Na literatura científica, os termos “AVC prematuro”, “AVC de início precoce” e “AVC em jovens” são frequentemente utilizados de forma intercambiável. Esta variabilidade terminológica reflete a ausência de uma definição consensual sobre o que constitui um AVC prematuro e sobre o limite etário que caracteriza um paciente jovem (POTTER et al., 2022).

Nesse sentido, embora exista uma concordância relativa quanto ao limite inferior de idade, fixado geralmente em 18 anos, o limite superior é mais variável, abrangendo idades entre 45 e 55 anos. Logo, pontos de corte comuns são 45 e 50 anos, pois esses valores precedem a idade crítica de 55 anos, após qual a incidência de AVC dobra a cada década de vida (YOUSUFUDDIN e YOUNG, 2019). Para o presente estudo, o ponto de corte definido foi de 50 anos, ante uma análise mais coerente e consistente com a literatura predominante.

Dito isso, é imperioso compreender o fenômeno “Acidente vascular cerebral”, ou seja, o AVC, que é uma condição médica específica de interrupção do fluxo sanguíneo para uma parte do cérebro, resultando em danos neurológicos. Diante disso, existem duas principais classificações de AVC: isquêmico, causado por

obstrução de vasos sanguíneos, e hemorrágico, decorrente de ruptura de vasos e sangramento cerebral. Embora essas definições sejam fundamentais para o entendimento básico da condição, o foco deste estudo não foi a classificação e pormenorização do AVC em si, mas sim a epidemiologia e etiologia do AVC em jovens. Portanto, o objetivo foi compreender melhor os fatores de risco, as causas etiológicas, e promover uma abordagem diagnóstica mais eficaz para essa faixa etária específica.

5 DADOS EPIDEMIOLÓGICOS

5.1 DADOS EPIDEMIOLÓGICOS MUNDIAIS

Globalmente, houve um aumento de até 40% na incidência de AVC em jovens nas últimas décadas (GRIFFITHS e STURM, 2011). Esse crescimento pode ser explicado pelo aprimoramento das técnicas de neuroimagem, como a ressonância magnética ponderada por difusão, e pelo aumento da prevalência de fatores de risco tradicionais modificáveis, como hipertensão, diabetes e obesidade, além do uso recreativo de drogas (EKKER et al., 2018). Ante o exposto, entre os jovens, o AVC isquêmico é o tipo mais prevalente, representando entre 44% e 65% dos casos, seguidos pela hemorragia intracerebral, representando 17% a 39% dos casos e pela hemorragia subaracnoide (HSA), com cerca de 16 a 20% de acometimento (KISSELA et al., 2012).

A epidemiologia do AVC em jovens revela uma complexa interação entre idade, sexo, raça e fatores geográficos. Embora o AVC jovem corresponda a 10-15% do total de casos de AVC, sua distribuição etária internacional mostra variações importantes (POTTER et al., 2022). A incidência aumenta exponencialmente na faixa etária de 15 a 50 anos (PUTAALA et al., 2009). As mulheres entre 18 e 34 anos apresentam um risco 26-56% maior de AVC isquêmico prematuro em comparação aos homens (LEPPERT et al., 2020). Após os 35 anos, a incidência global de AVC aumenta, com os homens apresentando maior risco, principalmente devido a fatores de risco modificáveis (LEPPERT et al., 2022).

Outrossim, acerca de etnia, as disparidades também são evidentes, com afro-americanos apresentando um risco 2 a 5 vezes maior de AVC em vários subtipos, particularmente AVC lacunar, devido a uma maior prevalência de hipertensão. Ademais, as coortes hispânicas também mostram taxas mais altas de AVC em

comparação com brancos não hispânicos. As variáveis socioeconômicas e ambientais desempenham um papel crucial na modulação desses riscos (POTTER et al., 2022). A partir do supracitado, um fenômeno explicativo interessante – inerente aos estudos apontados – é que essa prevalência diferenciada étnica pode ser melhor explicada tanto pelas taxas mais altas de hipertensão, diabetes tipo II (DM), insuficiência cardíaca desse grupo específico, assim como pelo que já foi apontado, isto é, condição de vulnerabilidade desses indivíduos.

Geograficamente, as taxas de AVC em jovens são consistentes na América do Norte, Austrália e Ásia, com aproximadamente 20 casos por 100.000 pessoas-ano. No entanto, essas taxas dobram em coortes africanas, refletindo disparidades nas condições de saúde e acesso aos cuidados médicos, como já salientado a priori. Estudos europeus mostram tendências globais semelhantes (BOTA et al., 2020).

Em suma, a epidemiologia do AVC em jovens é marcada por uma elevada heterogeneidade, influenciada por uma complexa rede de fatores demográficos, socioeconômicos e geográficos. O reconhecimento dessas variações é de fundamental importância para o desenvolvimento de estratégias de prevenção e intervenção adaptadas às necessidades locais, como por exemplo: melhor controle pressórico dos indivíduos hipertensos, programa de combate ao tabagismo e obesidade, dentre outros programas de prevenção, promoção e educação em saúde.

5.2 DADOS EPIDEMIOLÓGICOS NO BRASIL

A epidemiologia do acidente vascular cerebral (AVC) em jovens no Brasil é uma área que carece de estudos robustos e sistemáticos. Entretanto, os dados que estão disponíveis revelam uma preocupação inerente à população jovem, destacando a necessidade de medidas de prevenção e intervenção. Dessa forma, as informações extraídas do sistema de dados do Ministério da Saúde (MS), especificamente do site TABNET do DATASUS, serão utilizadas para a construção da tabela 1, tabela 2 e tabela 3, que apontarão números de internações por AVC por faixa etária, respectivamente dos meses de janeiro, fevereiro e março de 2024.

Apesar da escassez de estudos epidemiológicos aprofundados, os registros disponíveis indicam que o AVC em jovens representa uma proporção significativa do total de casos de AVC no país. Sendo assim, a incidência desta condição em

indivíduos com menos de 50 anos de idade tem implicações importantes para a saúde pública, considerando o impacto psicológico e orgânico dessas pessoas acometidas, assim como a intempérie socioeconômica decorrente da perda de produtividade e das despesas associadas ao tratamento e reabilitação desses pacientes. Conseqüentemente, é visível e plausível que esse investimento em tecnologia dura para tratamento e reabilitação poderia ter sido manejado para promoção e prevenção de saúde, quando abordados os casos em que os fatores de risco modificáveis têm importância significativa no surgimento do quadro.

Em 2024, os dados revelam um alto número de casos de AVC em jovens, reforçando a necessidade de estratégias específicas de enfrentamento. Nesse sentido, o reconhecimento das particularidades epidemiológicas do AVC nessa faixa etária é fundamental para o desenvolvimento de políticas de saúde pública que possam reduzir a incidência e melhorar os resultados clínicos. Como já supracitado, medidas preventivas, campanhas de conscientização sobre fatores de risco e implementação de protocolos de diagnóstico e tratamento precoce são essenciais para mitigar o impacto dessa condição debilitante entre os jovens brasileiros.

A seguir, em sequência, serão apresentadas as tabelas 1, 2 e 3 com os dados epidemiológicos do AVC em jovens no Brasil, conforme extraídos do TABNET do DATASUS:

Tabela 1: Internações por Faixa Etária de AVC não especificado hemorrágico ou isquêmico. Janeiro de 2024, Brasil.

Região	< 1 ano	1 a 4	5 a 9	10 a 14	15 a 19	20 a 29	30 a 39	40 a 49	50 a 59	60 a 69	70 a 79	+80	Total
Total	9	1	5	17	25	187	465	1282	2433	4106	4202	3033	15765
Norte	1	1	1	3	1	11	38	81	141	230	251	165	924
Nordeste	4	-	1	5	11	60	135	340	653	1016	1085	875	4185
Sudeste	3	-	3	7	8	62	187	535	1011	1761	1797	1280	6654
Sul	1	-	-	1	3	41	79	239	493	860	856	560	3133
Centro-oeste	-	-	-	1	2	13	26	87	135	239	213	153	869

Fonte: Ministério da Saúde - Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS).

Tabela 2: Internações por Faixa Etária de AVC não especificado hemorrágico ou isquêmico. Fevereiro de 2024, Brasil.

Região	< 1 ano	1 a 4	5 a 9	10 a 14	15 a 19	20 a 29	30 a 39	40 a 49	50 a 59	60 a 69	70 a 79	+80	Total
Total	6	7	5	12	32	170	396	1193	2315	3703	3856	2880	14575
Norte	1	1	-	2	3	17	30	57	144	179	225	173	832
Nordeste	2	2	1	3	7	53	108	312	555	914	993	825	3775
Sudeste	3	4	2	4	13	63	152	525	990	1619	1627	1182	6184
Sul	-	-	2	2	7	25	77	217	474	773	799	546	2922
Centro-oeste	-	-	-	1	2	12	29	82	152	218	212	154	862

Fonte: Ministério da Saúde - Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS).

Tabela 3: Internações por Faixa Etária de AVC não especificado hemorrágico ou isquêmico. Março de 2024, Brasil.

Região	< 1 ano	1 a 4	5 a 9	10 a 14	15 a 19	20 a 29	30 a 39	40 a 49	50 a 59	60 a 69	70 a 79	+80	Total
Total	9	7	8	10	28	159	409	1150	2229	3581	3850	2838	14278
Norte	-	-	-	2	2	12	22	76	97	183	209	144	747
Nordeste	3	6	2	3	8	43	108	304	574	807	931	827	3616
Sudeste	3	1	6	4	9	58	182	490	945	1621	1746	1207	6272
Sul	2	-	-	1	6	37	70	205	467	760	740	523	2811
Centro-oeste	1	-	-	-	3	9	27	75	146	210	224	137	832

Fonte: Ministério da Saúde - Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS).

Estas tabelas ilustram a distribuição dos casos de AVC em jovens ao longo dos primeiros três meses de 2024. A análise epidemiológica do AVC em jovens no Brasil, com base nos dados disponíveis, oferece uma visão detalhada da prevalência dessa condição em diferentes faixas etárias. Para esta análise, foram considerados jovens adultos aqueles entre 20 e 49 anos – considerando que os indivíduos de 18 anos estavam contidos na faixa etária entre 15 e 19 anos da tabela, e ao incluir esses dados, o percentual de casos de AVC em jovens seria artificialmente inflado. Portanto, para uma análise mais precisa, foram considerados apenas os casos a partir dos 20 anos. A seguir, serão apresentados os cálculos da prevalência de AVC em jovens comparados com a prevalência em adultos não jovens.

O total do número de casos de AVC em adultos jovens de 20 a 49 anos foi de 1718 casos no mês de março de 2024, no Brasil, ao passo que para o mesmo mês, o total de casos de AVC em adultos não jovens, isto é, em indivíduos com mais de 50 anos foi de 12498 casos. Dessa forma, sendo o total de casos em todas as faixas etárias 14278 casos, o percentual de prevalência de AVC em adultos jovens fica, aproximadamente, 12,04% enquanto em adultos não jovens o percentual seria de 87,56%, levando em conta todo território nacional brasileiro.

Diante disso, apesar de os casos de AVC em adultos jovens representarem 12,04% do total, a análise revela que esta condição tem um impacto significativo nessa faixa etária, considerando as implicações socioeconômicas e de saúde pública. Ademais, a prevalência de AVC em adultos não jovens, que constitui 87,56% dos casos, é naturalmente maior devido ao aumento exponencial do risco com a idade. No entanto, o percentual de jovens afetados é substancial e sugere a necessidade de estratégias preventivas e de elucidação das etiologias principais direcionadas a esta população, visando ferramentas diagnósticas mais eficazes para um tratamento mais precoce.

Por fim, a alta porcentagem de casos em jovens, embora menor que nos adultos não jovens, destaca a importância de intervenções específicas para reduzir o impacto do AVC nesta faixa etária. Nesse cenário, essas intervenções podem incluir campanhas de conscientização sobre os fatores de risco modificáveis, como hipertensão, obesidade e hábitos de vida, além de melhorias no acesso a cuidados de saúde e diagnóstico precoce, adotando medidas de prevenção primária e promoção de saúde.

6 FATORES DE RISCO

Os fatores de risco associados ao AVC em jovens são diversos e em muitos aspectos semelhantes aos observados nas populações mais idosas. Por exemplo, entre os principais fatores de risco modificáveis para AVC em adultos jovens destacam-se a hipertensão, o tabagismo, a baixa frequência de atividade física e a dislipidemia (GEORGE, 2020). Em adição, apesar de haver uma incidência menor de AVC em jovens em comparação aos adultos não jovens, a carga cumulativa de comorbidades nesta faixa etária tem mostrado um aumento significativo, contribuindo para uma tendência ascendente na incidência de AVC prematuro.

6.1 FATORES DE RISCO MODIFICÁVEIS

Inicialmente, ao tratar de risco tradicionais – modificáveis – é imperioso destacar o risco vascular para AVC em jovens, marcadamente pela carga tabágica elevada desses indivíduos. Dito isso, é possível perceber em estudos de coortes jovens que esse fator é altamente comum em até 44% dos jovens com AVC isquêmico, em contraste com aproximadamente 24% dos AVCs em indivíduos mais velhos. O risco associado ao tabagismo é dependente da dose, com aumentos na frequência de fumar correlacionando-se com uma maior incidência de AVCs ateroscleróticos e cardioembólicos (MARKIDAN et al., 2018). Outrossim, o tabagismo também interage com outros fatores de risco, como o uso de contraceptivos orais e a presença de enxaquecas, exacerbando o risco global do acidente vascular (PEZZINI et al., 2011).

A hipertensão e a baixa atividade física são outros fatores de risco significativos para AVC em adultos jovens (AIGNER et al., 2017). Dessa forma, a hipertensão, ainda que menos comum em pacientes jovens, apresenta um risco substancialmente elevado em comparação aos mais velhos, possivelmente devido à menor frequência de reconhecimento e tratamento dessa condição em indivíduos mais jovens. Evidências apontam para uma maior prevalência de hipertensão e seus efeitos adversos em homens jovens, particularmente nas faixas etárias de 35 a 44 anos e de 45 anos ou mais (PUTAALA et al., 2012). A obesidade também surge como um fator de risco relevante, com estudos indicando que um aumento no índice de massa corporal (IMC) está associado a um maior risco de AVC em jovem (BARDUGO et al.,

2021). Entretanto, alguns estudos apresentem resultados contrastantes, não fazendo, diretamente, essa associação (MITCHELL et al., 2015).

A dislipidemia, outro fator de risco vascular importante, é frequentemente associada ao AVC em jovens, com uma maior incidência observada, sobretudo entre homens, embora o mecanismo exato que liga perfis lipídicos ao risco de AVC ainda não seja totalmente compreendido (PUTAALA et al., 2012). Além disso, esses fatores de risco estão interligados, com o tabagismo contribuindo para a hipertensão e a dislipidemia, e uma associação clara entre hipertensão e dislipidemia (TALPUR et al., 2020).

Em mulheres jovens, fatores de risco específicos de gênero, como gravidez, uso de contraceptivos orais e terapia de reposição hormonal, também desempenham um papel significativo. A gravidez, apesar de associada a um pequeno percentual dos AVCs em mulheres jovens - menor que 5% - é um risco notável (PUTAALA et al., 2009). O uso de contraceptivos orais e a terapia hormonal aumentam o risco de AVC por meio de mecanismos tromboembólicos, com uma correlação dose-dependente evidenciada por uma meta-análise recente (LI et al., 2019).

Em resumo, a compreensão e mitigação desses fatores de risco modificáveis são cruciais para a prevenção do AVC em jovens. Estratégias preventivas focadas em reduzir a prevalência de tabagismo, controlar a hipertensão, aumentar a atividade física, gerenciar dislipidemias e acompanhar – continuamente – o uso de contraceptivo e os seus potenciais efeitos podem contribuir significativamente para a diminuição da incidência de AVC nesta faixa etária, melhorando os desfechos de saúde a longo prazo.

6.2 FATORES DE RISCO GENÉTICOS E NÃO MODIFICÁVEIS

Os fatores de risco genéticos e não modificáveis para o AVC em jovens representam uma área complexa e de intenso interesse da comunidade científica, ante as dificuldades, sobretudo éticas, de desenvolver pesquisas e produzir trabalhos que possam trazer um melhor esclarecimento dessa condição. Dessa forma, apesar de uma parte significativa dos AVCs em jovens ser atribuída a fatores modificáveis, como hipertensão e tabagismo, uma parcela considerável permanece relacionada a

etiologias genéticas e outras condições subjacentes que são intrinsecamente não modificáveis.

6.2.1 Fatores de risco genéticos

Uma das condições genéticas mais associadas ao AVC em jovens é o Forame Oval Patente (FOP), uma anomalia cardíaca presente em cerca de 27% da população geral (EKKER et al., 2019). Esta condição permite a passagem de coágulos do lado direito para o lado esquerdo do coração, potencialmente levando a um AVC. No entanto, essa relação entre FOP e AVC é complexa e ainda sujeita a debate, mas o fechamento do FOP tem demonstrado reduzir o risco de recorrência de AVC em jovens (POTTER et al., 2022).

A fibrilação atrial (FA) é outra condição que, embora menos comum em jovens, apresenta um risco significativo de AVC devido à formação de coágulos resultante da irregularidade do fluxo sanguíneo (KAMEL et al., 2016). A associação entre FA e outros fatores de risco, como enxaqueca com aura, também é notável.

Outrossim, a enxaqueca, especialmente quando acompanhada de aura, tem sido associada a um risco aumentado de AVC, particularmente em mulheres jovens, onde outros fatores como tabagismo e uso de contraceptivos orais podem exacerbar esse risco (PEZZINI et al., 2011).

Ademais, a doença de Fabry, um distúrbio hereditário raro que leva ao espessamento dos vasos sanguíneos, está significativamente associada ao AVC em idades jovens, com uma prevalência de AVC de 24 a 48% entre os afetados (KOLODNY et al., 2015). Similarmente, a doença de Moyamoya, caracterizada pelo estreitamento progressivo das artérias cranianas, é uma condição com forte componente genético que afeta principalmente indivíduos com menos de 50 anos, aumentando o risco de AVC nessa população (BOTA et al., 2020).

Por fim, distúrbios do tecido conjuntivo, como a síndrome de Ehlers-Danlos, displasia fibromuscular e síndrome de Marfan, também estão ligados ao aumento da fragilidade dos vasos sanguíneos e, conseqüentemente, ao maior risco de dissecções arteriais que podem levar ao AVC (YAHYA et al., 2020). Esses distúrbios são geneticamente herdados e complicam ainda mais o cenário de risco para AVC em jovens.

6.2.2 Outros fatores de risco não modificáveis

Além dos fatores genéticos, a história familiar de AVC desempenha um papel significativo no risco de AVC em jovens. Estudos recentes, incluindo o *Framingham Heart Study*, revelam que existe uma predisposição hereditária para o acidente vascular cerebral (AVC) prematuro, mesmo na ausência de condições genéticas conhecidas. Observou-se, portanto, que o risco de episódios isquêmicos é significativamente elevado em indivíduos com histórico parental de AVC antes dos 65 anos (SESHADRI et al., 2010). Além disso, adultos jovens com AVC tendem a ter uma história familiar mais prevalente de AVC em comparação com pacientes mais velhos (CHENG et al., 2014).

6.3 ASPECTOS SOCIAIS RELACIONADOS À SAÚDE

Os determinantes sociais de saúde desempenham um papel crucial na incidência e nos desfechos do AVC em jovens. Isso de tal forma que esses determinantes englobam uma variedade de fatores, incluindo condições socioeconômicas, educação, ambiente de trabalho e acesso aos serviços de saúde, que juntos influenciam significativamente na vulnerabilidade dos indivíduos.

6.3.1 Desigualdades Socioeconômicas e Geográficas

As desigualdades socioeconômicas são determinantes críticos no risco de AVC em jovens (MARSHALL et al., 2015). Desse modo, indivíduos de baixa renda são frequentemente expostos a fatores de risco aumentados devido a condições de vida menos favoráveis, menor acesso a alimentos saudáveis e menores oportunidades para atividades físicas. Essas condições, notadamente, propiciam o desenvolvimento de hipertensão, obesidade e diabetes, que são fatores de risco bem estabelecidos para o AVC. Além disso, jovens de status socioeconômico mais baixo têm menos acesso a cuidados preventivos e educacionais que poderiam mitigar esses riscos.

Disparidades geográficas também influenciam a incidência de AVC. Populações urbanas e rurais enfrentam desafios distintos (POTTER et al., 2022). Em áreas urbanas, por exemplo, a poluição do ar e o estresse relacionado ao ritmo de vida acelerado aumentam os riscos de AVC. Já em áreas rurais, o acesso limitado a

cuidados de saúde de qualidade, recursos de emergência e programas de reabilitação pode agravar os desfechos de AVC.

6.3.2 Educação e Conhecimento sobre Saúde

O nível educacional é inversamente proporcional à incidência de AVC. Jovens com maior nível de educação tendem a ter melhor compreensão dos fatores de risco para AVC e das medidas preventivas, como dieta saudável e exercícios regulares. Em adição, a educação também está ligada ao conhecimento sobre os sintomas do AVC e à prontidão para buscar ajuda médica imediata, fatores cruciais para a redução da gravidade e das sequelas do AVC. Dito isso, foi possível observar que pacientes jovens que tiveram resultados pós-AVC favoráveis, eram mais propensos a ter educação universitária e a praticar esportes. Conseqüentemente, esses fatores estão associados a um estilo de vida mais saudável e a uma rede de suporte social mais robusta, que contribuem para a recuperação eficaz após um AVC (FRANC et al., 2021).

6.3.3 Desigualdade no Acesso e Qualidade dos Cuidados de Saúde

A desigualdade no acesso e na qualidade dos cuidados de saúde é um determinante social crítico. Jovens de status socioeconômico mais elevado têm maior probabilidade de receber cuidados hospitalares de alta qualidade, incluindo acesso a tecnologias avançadas de neuroimagem e programas de reabilitação abrangentes. Em contraste, aqueles de status mais baixo enfrentam barreiras significativas, incluindo longos tempos de espera, falta de seguro saúde (plano de saúde) e recursos insuficientes para tratamentos adequados.

A partir do supracitado, é plausível inferir que jovens com maior risco sociodemográfico não apenas têm menos probabilidade de reconhecer os sintomas de AVC, mas também enfrentam dificuldades adicionais em acessar serviços de emergência e reabilitação (MSZAR et al., 2020). Logo, a falta de conscientização sobre os sintomas de AVC e a demora em buscar atendimento médico agravam o quadro e aumentam a probabilidade de incapacidades e sequelas a longo prazo.

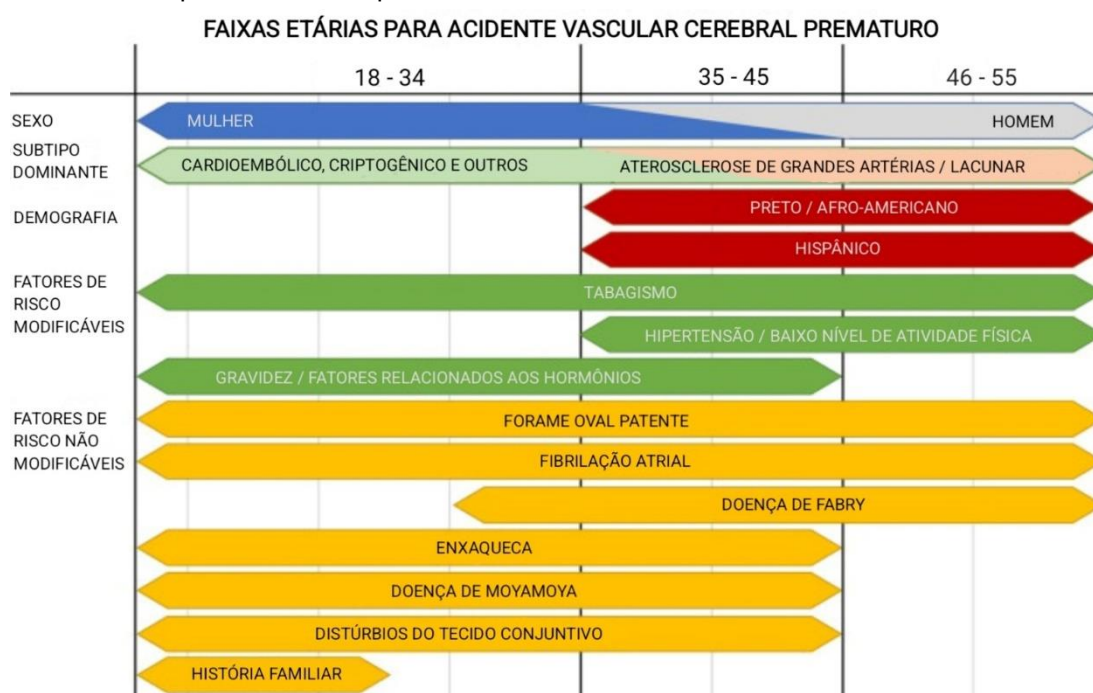
6.4 PROBLEMATIZANDO OS FATORES DE RISCO

É razoável presumir que a avaliação e a gestão dos fatores de risco genéticos e não modificáveis – assim como dos fatores modificáveis e dos determinantes sociais – são essenciais na prevenção e no tratamento do AVC em jovens. Compreender a contribuição desses fatores pode ajudar a identificar indivíduos de alto risco e a desenvolver intervenções personalizadas. A identificação precoce e a monitorização contínua das condições genéticas, juntamente com a gestão adequada dos fatores modificáveis, podem reduzir significativamente a incidência de AVC em jovens, melhorando os resultados de saúde a longo prazo.

Por outro lado, abordar desigualdades sociais requer políticas públicas focadas em melhorar as condições socioeconômicas, logo, é imperioso ampliar o acesso à educação e garantir cuidados de saúde de alta qualidade para todos os segmentos da população. Portanto, investigações futuras devem continuar a explorar esses determinantes para fornecer uma base sólida para intervenções eficazes e equitativas.

Abaixo, na Figura 1, é possível observar um panorama dos fatores de risco significativos e aspectos do AVC precoce nas faixas etárias de maior incidência.

Figura 1: Análise dos principais fatores de risco e particularidades do AVC em idades jovens associados às faixas etárias que são mais frequentes.

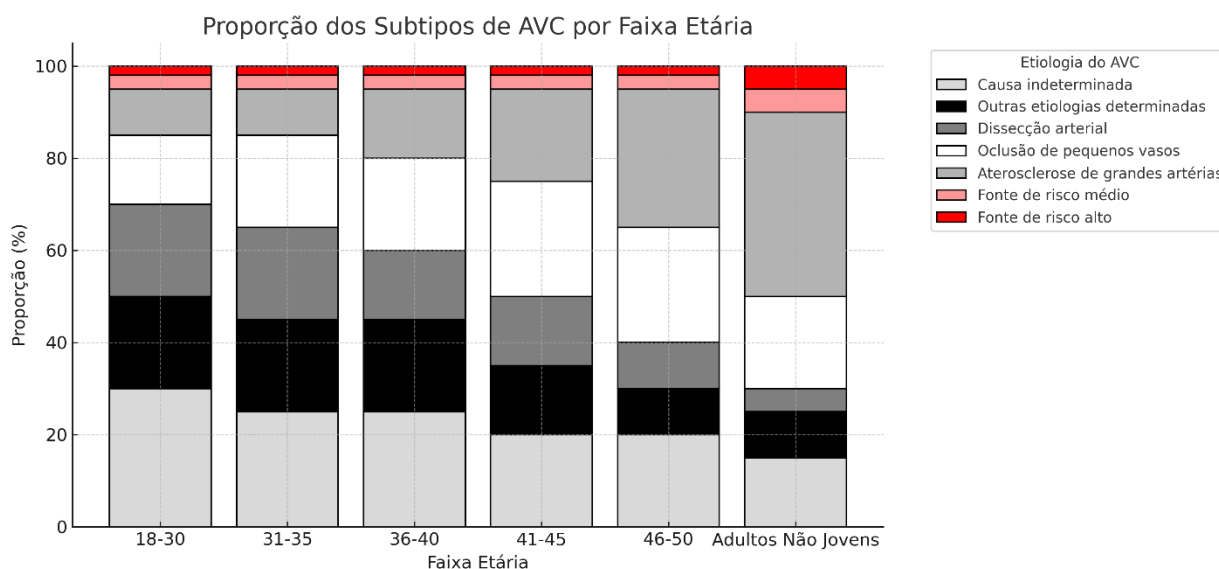


Fonte: autor, adaptado de POTTER et al., 2022.

7 PRINCIPAIS ETIOLOGIAS DE AVC EM JOVEM

A compreensão das etiologias do AVC em jovens é de suma importância para a melhoria do diagnóstico, tratamento e prevenção dessa condição. Ante o exposto, apesar dos avanços na medicina, a etiologia do AVC em jovens permanece imersa em causas pouco conhecidas, compreendidas e/ou exploradas, com muitas lacunas na literatura científica. Portanto, propõe-se – a partir dessa revisão narrativa – o levantamento e análise das principais causas de AVC em indivíduos jovens, pormenorizando cada uma delas e facilitando o entendimento sobre essa condição que possui epidemiologia, como já supracitado, bem relevante, atualmente. Abaixo segue uma figura que compara as principais etiologias de AVC em adultos jovens e não jovens. As etiologias citadas na legenda serão mais bem explicadas no decorrer do texto.

Figura 2: Comparação das principais etiologias do AVC em idades jovens e em indivíduos não jovens



A Figura 2 apresenta a distribuição proporcional dos subtipos de AVC em diferentes faixas etárias, comparando adultos jovens (18–50 anos) com indivíduos não jovens (>50 anos). As etiologias foram classificadas em sete categorias: causa indeterminada, outras etiologias determinadas, dissecção arterial, oclusão de

pequenos vasos, aterosclerose de grandes artérias, fonte de risco médio e fonte de risco alto – que serão pormenorizadas mais adiante. Observa-se que nos adultos jovens, a proporção de dissecação arterial e causas indeterminadas é significativamente maior quando comparada aos indivíduos mais velhos. Por outro lado, a aterosclerose de grandes artérias, principal etiologia do AVC em adultos não jovens, tem um impacto proporcionalmente menor nas faixas etárias mais jovens, aumentando progressivamente com a idade. Além disso, fontes de risco médio e alto são mais expressivas nos indivíduos mais velhos, o que pode estar relacionado ao aumento da incidência de comorbidades cardiovasculares nessa população. Esses achados reforçam a necessidade de uma abordagem diagnóstica diferenciada para o AVC em adultos jovens, considerando suas etiologias distintas e o impacto de fatores de risco específicos nessa faixa etária.

7.1 CARDIOEMBOLISMO

O acidente vascular cerebral (AVC) isquêmico em adultos jovens pode ser causado por embolia cardíaca. As fontes embólicas são, em parte, definidas pelos critérios do *Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST)*, que as categoriza como de alto ou médio risco de cardioembolia (ADAMS et al., 1993). Por vezes, a literatura retrata que múltiplas fontes embólicas são identificadas em um paciente. Desse modo, todas são registradas, destacando a complexidade da etiologia do AVC cardioembólico em jovens (OHYA et al., 2022).

7.1.1 Fibrilação atrial

O A fibrilação atrial é uma das principais causas de AVC cardioembólico e pode ser identificada por meio de achados eletrocardiográficos durante a admissão hospitalar ou a internação, bem como pelo histórico prévio de arritmia (OHYA et al., 2022). No estudo citado, a fibrilação atrial não foi caracterizada em paroxística, persistente ou permanente. Curiosamente, a frequência dessa arritmia – de acordo com estudo citado – é menor em adultos jovens quando comparada com adultos não jovens, indicando que outros mecanismos podem ter maior relevância nessa população.

7.1.2 Infarto do Miocárdio Recente e Antigo

O infarto do miocárdio, tanto recente quanto antigo, pode atuar como uma fonte de embolia cardíaca e consequente AVC isquêmico. Para fins de classificação, o infarto recente é definido como aquele ocorrido dentro de quatro semanas do início dos sintomas neurológicos, enquanto o infarto antigo é aquele ocorrido entre quatro semanas e seis meses antes do evento vascular cerebral (OHYA et al., 2022). Dito isso, entende-se que essas condições predispõem à formação de trombos intracardíacos, culminando, portanto, no risco elevado de eventos embólicos.

7.1.3 Forame Oval Patente

O forame oval patente (FOP) tem sido extremamente reconhecido como uma fonte potencial embolígena, principalmente em pacientes jovens com AVC criptogênico. Sobre essa temática, a condição é causada quando há passagem de microbolhas do átrio direito para o esquerdo, sendo observada durante a manobra de Valsalva, após a injeção de um agente de contraste (KIYUNA et al., 2018). Embora não esteja listado nos critérios TOAST, a FOP foi considerada uma fonte embólica de risco médio neste estudo.

7.1.4 Endocardite Trombótica Não Bacteriana

A endocardite trombótica não bacteriana é caracterizada pela presença de vegetações detectadas por ecocardiografia em pacientes com câncer avançado, sem a presença de infecção sistêmica (KIYUNA et al., 2018). Depreende-se, portanto, que esta condição pode aumentar a predisposição para a formação de êmbolos sépticos ou estéreis, elevando o risco de eventos cerebrovasculares.

7.1.5 Presença de Válvula Cardíaca Protéticas

Os pacientes portadores de válvula cardíaca protética apresentam risco aumentado de eventos tromboembólicos, seja por próteses mecânicas ou biológicas. (OHYA et al., 2022).

7.1.6 Hipocinesia Ventricular Esquerda

A hipocinesia ventricular esquerda, definida pela presença de segmentos ventriculares com contratilidade reduzida, foi considerada uma possível fonte

embólica. Nesse estudo, a acinesia e a hipocinesia ventricular foram envolvidas como potenciais mecanismos de embolização para o sistema nervoso central, especialmente em pacientes com insuficiência cardíaca congestiva associada (OHYA et al., 2022).

7.1.7 Frequências das principais etiologias cardioembólicas

Uma análise comparativa das fontes embólicas de alto e médio risco entre adultos jovens e adultos não jovens revela diferenças expressivas na frequência das diversas etiologias envolvidas no AVC cardioembólico, nesse mesmo estudo supracitado. Conforme relatado no estudo de *Ohya et. al (2022)*, a fibrilação atrial foi uma causa predominante entre as fontes de alto risco, chegando a quase 90% dos adultos não jovens, enquanto sua frequência em adultos jovens foi significativamente menor, inferior a 30%. Em contrapartida, algumas fontes embólicas de alto risco tiveram maior prevalência nos jovens, como a cardiomiopatia dilatada (aproximadamente 12% nos jovens contra menos de 5% nos não jovens), o trombo intracardíaco (cerca de 10% nos jovens versus menos de 5% nos não jovens) e o mixoma atrial, que também teve maior prevalência em jovens.

Entre as fontes de risco médio, a hipocinesia ventricular esquerda foi mais frequente em adultos jovens, chegando a cerca de 20% dessa população, enquanto em adultos não jovens sua frequência foi inferior a 5%. O forame oval patente, outro fator de risco médio, esteve presente em aproximadamente 10% dos jovens e menos de 5% dos não jovens. A endocardite trombótica não bacteriana e a insuficiência cardíaca congestiva também apresentaram maior prevalência na população jovem. Em contraste, etiologias como estenose mitral sem fibrilação atrial e calcificação do anel mitral foram mais comuns em adultos não jovens.

Ante o exposto, esses resultados ressaltam que, embora a fibrilação atrial predomine como principal causa de AVC cardioembólico em adultos mais velhos, outras fontes embólicas, como cardiomiopatias, trombos intracardíacos e defeitos septais, desempenham um papel mais significativo nos jovens. Essa diferenciação justifica a necessidade de abordagens diagnósticas e terapêuticas individualizadas, priorizando investigações etiológicas mais abrangentes em pacientes jovens com AVC isquêmico. Segue uma tabela para melhor explanação, é importante denotar que no

estudo em questão alguns pacientes possuem mais de uma etiologia concomitante, portanto, o percentual total ficará acima ou abaixo do esperado.

Tabela 4: Fontes Embólicas de Alto Risco no AVC Cardioembólico

Fonte Embólica de Alto Risco	Adultos Jovens (%)	Adultos Não Jovens (%)
Fibrilação Atrial	30	90
Cardiomiopatia Dilatada	12	5
Trombo Intracardíaco	10	4
Mixoma Atrial	5	2
Acinesia Ventricular Esquerda	4	2
Síndrome do Nó Sinusal	3	2
Válvula Protética Mecânica	2	3
Endocardite Infecciosa	1	2
Infarto do Miocárdio Recente	1	1

Fonte: OHYA et al., 2022, autor

Tabela 5: Fontes Embólicas de Risco Médio no AVC Cardioembólico

Fonte Embólica de Risco Médio	Adultos Jovens (%)	Adultos Não Jovens (%)
Hipocinesia Ventricular Esquerda	20	5
Forame Oval Patente	10	4
Endocardite Trombótica Não Bacteriana	8	3
Insuficiência Cardíaca Congestiva	5	2
Turbulência Atrial Esquerda	3	2
Defeito do Septo Atrial	3	2
Válvula Cardíaca Bioprotética	2	2
Aneurisma do Septo Atrial	2	2
Infarto do Miocárdio Antigo	1	3
Estenose Mitral sem FA	1	4
Prolapso da Válvula Mitral	1	5
Calcificação do Anel Mitral	1	5
Flutter Atrial	1	5

Fonte: OHYA et al., 2022, autor

7.2 DOENÇAS VASCULARES

As doenças vasculares representam um grupo significativo de etiologias associadas ao acidente vascular cerebral (AVC) em adultos jovens (OHYA et al., 2022). A seguir, são descritas as principais condições vasculares relacionadas ao AVC nessa população.

7.2.1 Dissecção Arterial

A dissecção arterial ocorre quando há uma ruptura na camada interna da parede arterial, permitindo que o sangue penetre e separe as camadas das artérias. Isso pode levar à formação de um falso lúmen, comprometendo o fluxo sanguíneo cerebral e podendo resultar em AVC isquêmico (BASSI et al., 2003). É uma causa comum de AVC em jovens, frequentemente associada a traumas cervicais menores ou movimentos abruptos do pescoço.

7.2.2 Doença de Moyamoya

A doença de Moyamoya é uma condição cerebrovascular rara caracterizada pela estenose progressiva das artérias carótidas internas e suas principais ramificações, levando ao desenvolvimento de uma rede vascular colateral anômala na base do cérebro (HISHIKAWA et al., 2016). Essa rede tem aparência de "fumaça" nas angiografias, daí o nome "Moyamoya", que significa "nuvem de fumaça" em japonês. A redução do fluxo sanguíneo cerebral aumenta o risco de AVC isquêmico e hemorrágico em pacientes jovens.

7.2.3 Placa Aterosclerótica do Arco Aórtico

As placas ateroscleróticas no arco aórtico são depósitos de gordura, cálcio e outros elementos nas paredes da aorta. Placas complexas, especialmente aquelas com espessura igual ou superior a 4 mm, ulcerações ou componentes móveis, identificadas por ecocardiografia transesofágica ou angiografia por tomografia computadorizada, podem servir como fontes de êmbolos que migram para as artérias específicas, causando AVC isquêmico (KIYUNA et al., 2018).

7.2.4 Trombose Venosa Cerebral

A trombose venosa cerebral é a formação de coágulos sanguíneos nas veias cerebrais, levando à interferência do fluxo venoso e ao aumento da pressão intracraniana (JAMESON et al., 2020). Os sintomas podem variar amplamente, incluindo cefaleia, déficits neurológicos focais e convulsões. Fatores de risco incluem estados de hipercoagulabilidade, uso de contraceptivos orais, gravidez e infecções.

7.2.5 Síndrome de Vasoconstrição Cerebral Reversível

A síndrome de vasoconstrição cerebral reversível cursa com episódios de cefaleia associados à vasoconstrição difusa das artérias cerebrais, que geralmente se resolve espontaneamente em semanas. Os precipitantes incluem o uso de drogas vasoativas (como cocaína e anfetaminas), período pós-parto (incluindo eclâmpsia) e síndrome de encefalopatia posterior reversível (DUCROS et al., 2012). A condição pode levar um AVC isquêmico ou hemorrágico se não for diagnosticado e gerenciado em tempo oportuno.

7.2.6 Angiite

A angiite, ou vasculite cerebral, refere-se à inflamação dos vasos sanguíneos do cérebro. Essa inflamação pode causar estreitamento ou oclusão dos vasos, resultando em isquemia cerebral. As causas são primárias (idiopáticas) ou secundárias a doenças autoimunes, infecções ou reações medicamentosas (JAMESON et al., 2020).

7.2.7 Embolia Arteriogênica

A embolia arteriogênica ocorre quando material embólico, como trombos ou fragmentos de placas ateroscleróticas, se desprende de artérias próximas e migra para os vasos cerebrais. As fontes potenciais incluem trombos murais de aneurismas aórticos ou stents, trombos de aneurismas cerebrais, placas ulceradas ou irregulares nas artérias subclávias e embolia de colesterol (OHYA et al., 2022).

7.2.8 Frequências das principais etiologias vasculares

Diante desse cenário vascular, uma análise dessas doenças relacionadas ao AVC isquêmico mostra maior prevalência de certas etiologias em adultos jovens

comparados aos adultos mais velhos. Entre as principais causas, a dissecação arterial é a mais comum em jovens, diminuindo com a idade. Ademais, doenças como Moyamoya, trombose venosa cerebral e síndrome de vasoconstrição cerebral reversível são mais frequentes em jovens, apresentando mecanismos e fatores específicos (OHYA et al., 2022). Após esclarecer as causas hematológicas, será apresentada uma tabela comparativa dessas diferentes etiologias.

7.3 DOENÇAS HEMATOLÓGICAS

As doenças hematológicas específicas de um grupo de condições que afetam o sangue podem predispor indivíduos jovens ao acidente vascular cerebral (AVC). A seguir, são descritas as principais etiologias hematológicas associadas ao AVC em jovens.

7.3.1 Síndrome do Anticorpo Antifosfolípideo

A síndrome do anticorpo antifosfolípideo é uma condição autoimune caracterizada pela presença de anticorpos que aumentam a propensão à formação de coágulos sanguíneos em artérias e veias. Nos jovens, essa síndrome é uma causa reconhecida de eventos trombóticos arteriais, incluindo AVC isquêmico (Funke et al., 2017).

7.3.2 Deficiência de Proteína S

A deficiência de proteína S é um distúrbio hereditário que resulta na diminuição de uma proteína anticoagulante natural, levando a um estado de hipercoagulabilidade (JAMESON et al., 2020). Embora mais comumente associada a trombozes venosas, essa deficiência pode aumentar o risco de eventos trombóticos arteriais, como o AVC, especialmente em indivíduos jovens.

7.3.3 Síndrome Hipereosinofílica

A síndrome hipereosinofílica é descrita por uma elevação persistente dos eosinófilos no sangue, sem causa aparente (JAMESON et al., 2020). A infiltração de eosinófilos nos tecidos pode causar danos em diversos órgãos, incluindo o sistema

cardiovascular, aumentando o risco de complicações trombóticas e, conseqüentemente, de AVC.

7.3.4 Deficiência de Proteína C

Semelhante à deficiência de proteína S, a deficiência de proteína C é um distúrbio hereditário que resulta na redução de uma proteína anticoagulante natural. Essa condição predispõe os indivíduos a um estado de hipercoagulabilidade, elevando o risco de trombose venosa e, em alguns casos, de eventos trombóticos arteriais, como o AVC (OHYA et al., 2022).

7.3.5 Anemia

Diversos tipos de anemia podem estar associados ao aumento do risco de AVC em jovens. A anemia falciforme, por exemplo, é uma causa bem estabelecida de AVC em crianças e adultos jovens devido à oclusão de vasos sanguíneos por hemácias falciformes. Outras formas de anemia, como a anemia ferropriva, anemia por perda sanguínea, anemia de doença crônica e anemia renal, podem contribuir para a hipoperfusão cerebral e eventos isquêmicos (OHYA et al., 2022).

7.3.6 Trombocitemia Essencial

A trombocitemia essencial é uma neoplasia mieloproliferativa caracterizada pela produção excessiva de plaquetas. O aumento do número de plaquetas pode levar à formação de coágulos sanguíneos, elevando o risco de eventos trombóticos arteriais e venosos, incluindo o AVC (BITTENCOURT et al., 2010).

7.3.7 Policitemia

A politemia é uma condição caracterizada pelo aumento do volume de glóbulos vermelhos no sangue, o que pode resultar em hiperviscosidade sanguínea (TEFFERI et al., 2023). Essa hiperviscosidade pode comprometer o fluxo sanguíneo cerebral e aumentar o risco de trombose, predispondo ao AVC isquêmico.

7.3.8 Outras Coagulopatias

Outras coagulopatias que podem predispor ao AVC incluem a coagulação intravascular disseminada, caracterizada pela ativação sistêmica da coagulação

levando à formação de microtrombos; uma síndrome de hiperviscosidade secundária a doenças hematológicas ou crônicas, que aumenta a resistência ao fluxo sanguíneo; e a deficiência de antitrombina III, uma proteína anticoagulante que, quando deficiente, resulta em um estado de hipercoagulabilidade (OHYA et al., 2022).

7.3.9 Frequências das principais etiologias hematológicas

Sob a ótica da distribuição das doenças vasculares e hematológicas associadas ao acidente vascular cerebral isquêmico, existem variações significativas entre adultos jovens e não jovens. Entre as causas vasculares, a dissecção arterial foi a mais prevalente na população jovem, com uma frequência consideravelmente maior nessa faixa etária, avançando progressivamente com o avanço da idade. Além disso, condições como a síndrome de vasoconstrição cerebral reversível, a trombose venosa cerebral e a doença de Moyamoya ocorrem com mais frequência em jovens, evidenciando fatores etiológicos distintos quando comparados a pacientes mais velhos. Já as placas ateroscleróticas do arco aórtico foram mais prevalentes em adultos não jovens, refletindo a importância da aterosclerose como mecanismo predominante em idades mais avançadas.

No grupo das doenças hematológicas, duas condições se destacaram por serem mais comuns em jovens do que em não jovens: a síndrome do anticorpo antifosfolípideo e a deficiência de proteína S. Por outro lado, outras coagulopatias, como anemia, trombocitemia essencial, policitemia e deficiência de proteína C, apresentam frequências mais equilibradas entre os grupos etários. A predominância de algumas dessas etiologias no AVC isquêmico de jovens reforça a necessidade de uma investigação hematológica detalhada, especialmente em casos sem fatores de risco aterotrombóticos evidentes. Abaixo segue uma tabela com essas diferenciações supracitadas. Alguns pacientes têm mais de uma etiologia, o que pode alterar o percentual total esperado.

Tabela 6: Fontes Vasculares e Hematológicas no AVC em jovens e não jovens

Etiologias	Adultos Jovens (%)	Adultos Não Jovens (%)
Doenças Vasculares		
Dissecção Arterial	40	10

Etiologias	Adultos Jovens (%)	Adultos Não Jovens (%)
Doença de Moyamoya	10	2
Placas Ateroscleróticas do Arco Aórtico	5	50
Trombose Venosa Cerebral	8	3
Síndrome de Vasoconstrição Cerebral Reversível	7	2
Outras Causas Vasculares	5	1
Angiíte	3	2
Embolia Arteriogênica	1	1
Doenças Hematológicas		
Síndrome Antifosfolípídica	3	1
Deficiência de Proteína S	2	1
Síndrome Hipereosinofílica	1	-
Outras Coagulopatias	1	-
Deficiência de Proteína C	1	-
Anemia	1	-
Policitemia	1	-
Trombocitemia Essencial	1	-

Fonte: OHYA et al., 2022, autor

7.4 DISTÚRBIOS PREDOMINANTEMENTE DE PEQUENOS VASOS (CONDIÇÕES GENÉTICAS)

Por outro lado, as vasculopatias que afetam predominantemente os pequenos vasos cerebrais são causas importantes de acidente vascular cerebral (AVC) isquêmico, especialmente em adultos jovens. Essas condições, muitas vezes de origem genética, levam a alterações na microcirculação cerebral, resultando em infartos lacunares e leucoencefalopatia (DOIG et al., 2020).

Em vista disso, uma pesquisa recente conduzida no Reino Unido com pacientes de ascendência europeia identificou mutações de gene único em até 1,5% dos casos de acidente vascular cerebral lacunar de início precoce (TAN et al., 2019). Portanto, este achado sugere que a triagem genética para mutações nessa população de pacientes é tanto viável quanto valiosa.

7.4.1 Síndrome de Aicardi-Goutières

A síndrome de Aicardi-Goutières é uma doença genética rara que afeta o sistema nervoso central e o sistema imunológico. Caracteriza-se por encefalopatia inflamatória subaguda, calcificações intracranianas, leucoencefalopatia e linfocitose no líquido cefalorraquidiano (THIELE et al., 2010). As manifestações clínicas incluem atraso no desenvolvimento neuropsicomotor, irritabilidade e sintomas semelhantes às infecções congênitas, embora não haja evidência de infecção. A doença geralmente se manifesta nos primeiros meses de vida, mas as formas de início tardio têm sido descritas. A gênese do AVC em jovens está associada às vasculopatias que a síndrome pode causar, levando a eventos isquêmicos específicos.

7.4.2 CADASIL

A arteriopatia cerebral autossômica dominante com infartos subcorticais e leucoencefalopatia (CADASIL) é uma doença hereditária causada por lesões no gene NOTCH3 (JOUTEL et al., 1996). Caracteriza-se por enxaqueca com aura, episódios de AVC isquêmico, distúrbios psiquiátricos e declínio cognitivo progressivo. A patologia subjacente envolve uma degeneração das células musculares lisas das pequenas artérias cerebrais, levando a uma vasculopatia de pequenos vasos. A CADASIL é uma causa importante de AVC em adultos jovens e de meia-idade sem fatores de risco vasculares tradicionais (DOIG et al., 2020).

7.4.3 CARASAL

A síndrome CARASAL (arteriopatia relacionada à catepsina A com derrames e leucoencefalopatia) é uma doença genética rara causada por mutações no gene CTSA, que codifica a catepsina A. Os pacientes apresentam leucoencefalopatia progressiva, micro-hemorragias específicas e, em alguns casos, infartos subcorticais. Os sintomas incluem enxaqueca, déficits neurológicos focais e declínio cognitivo. A vasculopatia de pequenos vasos resultante predispõe ao AVC isquêmico em adultos jovens (BUGIANI et al., 2016).

7.4.4 CARASIL

A arteriopatia cerebral autossômica recessiva com infartos subcorticais e leucoencefalopatia (CARASIL) é uma doença hereditária rara causada por mutações

no gene HTRA1. Clinicamente, caracteriza-se por alopecia precoce, dor lombar devido a espondilose e manifestações neurológicas, incluindo AVC isquêmico, distúrbios de marcha e demência. A patologia envolve alterações nos pequenos vasos cerebrais, levando a infartos lacunares e leucoencefalopatia, contribuindo para o risco de AVC em jovens (HARA et al., 2009)

Essas vasculopatias de pequenos vasos destacam a importância de considerar etiologias genéticas em pacientes jovens com AVC isquêmico, especialmente na ausência de fatores de risco vasculares tradicionais.

7.4.5 Vasculopatia cerebroretiniana e síndrome HERNS

Estas são doenças genéticas raras que afetam os pequenos vasos do cérebro, retina e rins. Os pacientes apresentam retinopatia, nefropatia e episódios de AVC isquêmico. As manifestações neurológicas incluem déficits neurológicos focais, convulsões e declínio cognitivo. A herança é de caráter autossômico dominante. A mutação no gene TREX1, que compromete a integridade vascular normal, foi posteriormente identificada com manifestações clínicas semelhantes (RICHARDS et al., 2007).

7.4.6 Doença de Fabry

A Doença de Fabry é uma doença de depósito lisossomal ligada ao cromossomo X, causada por mutações no gene GLA, resultando na deficiência da enzima α -galactosidase A. O acúmulo de glicosfingolipídios nas células endoteliais leva a uma vasculopatia que pode causar AVC isquêmico em adultos jovens. Outras manifestações incluem dor neuropática, angioqueratomas, hipoidrose e comprometimento renal e cardíaco (ZARATE e HOPKIN, 2008).

7.5 DISTÚRBIOS PREDOMINANTEMENTE DE GRANDES VASOS (CONDIÇÕES GENÉTICAS)

As vasculopatias que acometem predominantemente os grandes vasos diferem das doenças de pequenos vasos, haja vista que essas patologias afetam as artérias calibrosas, como as carótidas e vertebrais, resultando em estenoses, oclusões,

dissecções e até aneurismas intracranianos. Algumas dessas condições, como as alterações no gene ACTA2, impactam diretamente a estrutura das paredes arteriais, predispondo a eventos cerebrovasculares precoces. Além disso, síndromes genéticas, como a Síndrome de Alagille, podem levar a um enfraquecimento da integridade vascular, aumentando o risco de estenoses e dilatações arteriais (DOIG et al., 2020). A identificação correta dessas patologias é essencial para um manejo adequado e prevenção de complicações.

7.5.1 Vasculopatia ACTA2

Mutações no gene ACTA2, que codifica a α -actina do músculo liso, estão associadas a vasculopatias que afetam predominantemente os grandes vasos, incluindo a aorta e suas principais ramificações. Os pacientes podem desenvolver aneurismas, dissecções arteriais e estenoses, assim como uma arteriopatia cerebral com características como ramos proximais do círculo de Willis, aumentando o risco de AVC isquêmico (GEORGESCU et al., 2015).

7.5.2 Síndrome de Alagille

A Síndrome de Alagille é uma doença hereditária que se assemelha a outras formas de doença hepática observadas em bebês e crianças pequenas. No entanto, um grupo de características específicas que afetam outros órgãos distingue a Síndrome de Alagille de outras doenças hepáticas e biliares em bebês. Os sintomas incluem icterícia, fezes pálidas e amolecidas, e baixo crescimento nos primeiros três meses de vida. Mais tarde, pode ocorrer icterícia persistente, envelhecimento, depósitos de gordura na pele e crescimento e desenvolvimento atrofiados durante a primeira infância. Assim sendo, a doença geralmente se estabiliza entre os quatro e os dez anos de idade, com melhora dos sintomas. Essa síndrome é causada por uma mutação no gene JAGGED1, causando estenoses arteriais intracranianas e hemorragia intracraniana aneurismática devido à fragilidade dos vasos. O envolvimento arterial renal, pulmonar, aórtico e outros sistemas também é comum, assim como outras anormalidades estruturais, como malformações ósseas e vertebrais (KAMATH et al., 2004).

7.5.3 Síndrome de Grange

A Síndrome de Grange é uma doença rara do músculo liso vascular que imita os achados de imagem da displasia fibromuscular em adultos jovens. Outras características incluem hipertensão, anomalias cardíacas congênitas, ossos frágeis e intelecto prejudicados. A mutação no gene YY1AP1 causa produção anormal da proteína 1, que está envolvida na via de reparo do DNA em células do músculo liso vascular (GUO et al., 2017). Na imagem angiográfica, estenoses e oclusões das funções envolvidas e renais são descritas, com o padrão de envolvimento do parênquima cerebral. A hemorragia cerebral também é descrita, possivelmente resultante de estenose das artérias renais e consequente hipertensão (DOIG et al., 2020).

7.5.4 Neurofibromatose tipo 1

A Neurofibromatose Tipo 1 é causada por uma mutação no gene NF1 e inclui lesões cutâneas. Anormalidades vasculares que podem ocorrer secundariamente à alteração da função normal da neurofibromina (que está relacionada ao reparo vascular) também foram descritas em um subconjunto de pacientes. Menos de 5% dos pacientes pediátricos com o gene NF1 são afetados, mas estenoses, ectasia e aneurismas que afetam as artérias intracranianas podem estar presentes e podem ser inicialmente assintomáticos (HAMILTON e FRiedman et al., 2000). Um padrão moyamoya de estenose da artéria carótida interna distal com colateralização de outro suprimento vascular também é descrito (DOIG et al., 2020).

7.6 DISTÚRBIOS PREDOMINANTEMENTE HEMORRÁGICOS (CONDIÇÕES GENÉTICAS)

Os distúrbios hemorrágicos hereditários representam uma categoria de doenças vasculares observadas por fragilidade capilar e predisposição a hemorragias intracranianas espontâneas. Ao contrário das formas isquêmicas de AVC, esses distúrbios resultam de alterações estruturais nos vasos sanguíneos, que comprometem sua resistência e capacidade de resposta às variações de pressão. Entre essas doenças, destacam-se as mutações nos genes COL4A1 e COL4A2, que

afetam a integridade da membrana basal dos vasos, e a HCHWA-D (Hemorragia Cerebral Hereditária com Amiloidose do Tipo Holandês), que envolve o acúmulo patológico de amiloide na parede vascular (DOIG et al., 2020). Essas condições muitas vezes se manifestam precocemente, sendo cruciais para a diferenciação com outras etiologias hemorrágicas secundárias à hipertensão ou angiopatia amiloide esporádica.

7.6.1 Distúrbios relacionados ao COL4A

Os distúrbios relacionados ao COL4A incluem os genes COL4A1 e COL4A2, que codificam uma cadeia de colágeno tipo IV, um componente da membrana basal dos vasos sanguíneos. A herança autossômica dominante é típica, mas mutações espontâneas também ocorrem (MEUWISSEN et al., 2015). As características clínicas geralmente incluem acidente vascular cerebral perinatal e hemorragia intracraniana em adultos. A idade média de início do acidente vascular cerebral é de 30 a 40 anos. Como a membrana basal também é encontrada nos olhos e rins, hemorragias retinianas e função renal prejudicada ou hematúria também são observadas (VAHEDI et al., 2011).

7.6.2 HCHWA-D

A Hemorragia Cerebral Hereditária com Amiloidose do tipo Holandês (HCHWA-D) é uma forma rara de angiopatia amiloide cerebral hereditária, descrita pela composição do peptídeo beta-amiloide nas paredes dos pequenos e médios vasos sanguíneos do sistema nervoso central e das meninges. Essa condição resulta de uma mutação no gene precursor do amiloide- β (A β PP) no cromossomo 21, levando ao acúmulo de amiloide no sistema nervoso central (Bakker et al., 1991). Clinicamente, manifesta-se por hemorragias intracerebrais recorrentes, geralmente iniciando antes dos 50 anos de idade, e sintomas semelhantes aos da angiopatia amiloide cerebral esporádica. O diagnóstico definitivo é obtido por meio de exame histopatológico, embora critérios clínicos e de imagem possam sugerir o diagnóstico. Atualmente, não há cura para o HCHWA-D, e o tratamento é direcionado ao manejo dos sintomas e prevenção de complicações (DOIG et al., 2020).

8 DISCUSSÃO E IMPORTÂNCIA DE CONHECER AS ETIOLOGIAS DO AVC EM JOVENS

A abordagem etiológica do AVC em adultos jovens desempenha um papel fundamental no direcionamento do diagnóstico, tratamento e prognóstico desses pacientes. Diferentemente do AVC em adultos não jovens, onde predomina a aterosclerose e a fibrilação atrial, o AVC em jovens é uma condição altamente heterogênea, exigindo uma investigação ampliada e diferenciada. Logo, compreender a diversidade das etiologias não apenas permite um manejo mais preciso e individualizado, mas também impacta diretamente na prevenção de novos eventos cerebrovasculares e na melhoria dos resultados funcionais desses pacientes.

A categorização das etiologias do AVC em jovens revela um amplo espectro de doenças subjacentes, que podem ser divididas em cardioembólicas, vasculares, hematológicas, vasculopatias de pequenos e grandes vasos e distúrbios predominantemente hemorrágicos. Cada uma dessas categorias apresenta diferentes mecanismos de lesão cerebral, exigindo estratégias diagnósticas e terapêuticas específicas.

As causas cardioembólicas incluem patologias como fibrilação atrial, trombos intracardíacos e forame oval patente, sendo fundamentais na avaliação inicial de pacientes sem fatores de risco potenciais. A realização de ecocardiogramas e monitoramento eletrocardiográfico prolongado são exames essenciais para identificar essas fontes embólicas e definir a necessidade de anticoagulação ou fechamento percutâneo do forame oval, por exemplo.

As doenças vasculares englobam condições como dissecação arterial, doença de Moyamoya, trombose venosa cerebral e síndrome de vasoconstrição cerebral reversível. A dissecação arterial, por exemplo, é uma das principais causas em jovens e requer investigação com angiorressonância ou angiotomografia para a confirmação diagnóstica. Da mesma forma, a doença de Moyamoya e as angiopatias inflamatórias são geralmente de avaliação neurovascular especificamente para definição da conduta terapêutica.

As etiologias hematológicas incluem síndromes protrombóticas, como síndrome do anticorpo antifosfolípido e deficiências de proteína C e S, que aumentam o risco de eventos trombóticos cerebrais. A investigação laboratorial com

painel de trombofilias e a estratificação do risco de recorrência são fundamentais para a decisão entre terapia antiplaquetária ou anticoagulação de longo prazo.

As vasculopatias predominantemente de pequenos vasos envolvem doenças genéticas raras, como CADASIL, CARASIL, CARASAL e doença de Fabry, que acompanham a característica de infartos subcorticais recorrentes e leucoencefalopatia progressiva. Muitas dessas condições são raramente mencionadas como hipótese diagnóstica, necessitando de testes genéticos específicos para confirmação diagnóstica, assim como um seguimento neurológico prolongado, de fundamental importância devido ao risco de alterações progressivas.

Já as vasculopatias de grandes vasos incluem mutações no gene *ACTA2* e síndromes como Alagille e Grange, que resultam em alterações arteriais importantes, como aneurismas e estenoses graves. O reconhecimento precoce dessas doenças permite intervenções preventivas para evitar eventos catastróficos, como dissecções arteriais e ruptura de aneurismas.

Por fim, os distúrbios predominantemente hemorrágicos, como HCHWA-D e mutações nos genes *COL4A1/COL4A2*, destacam-se pela predisposição a hemorragias intracranianas espontâneas. A avaliação com ressonância magnética ponderada por suscetibilidade e a monitorização rigorosa do controle pressórico são estratégias fundamentais para reduzir o risco de novos episódios hemorrágicos.

A importância de conhecer essas etiologias transcende a simples identificação da causa do AVC. Ela impacta diretamente no fluxo diagnóstico, determinando quais exames são necessários e em que momento devem ser solicitados. Além disso, influencia a escolha do tratamento mais adequado, diferenciando aqueles pacientes que serão beneficiários de terapia antiplaquetária, anticoagulação ou mesmo terapias direcionadas. Por fim, o conhecimento etiológico também orienta a prevenção secundária, permitindo a adoção de estratégias específicas para reduzir o risco de recorrência, como acompanhamento genético, controle específico de fatores de risco e, em alguns casos, abordagem cirúrgica para correção de anormalidades vasculares.

Desta forma, a compreensão aprofundada das etiologias do AVC em jovens é essencial para garantir um diagnóstico precoce, um tratamento direcionado e um melhor prognóstico a longo prazo, proporcionando um cuidado mais eficiente e individualizado para essa população.

9 A SIGNIFICÂNCIA DO DECLÍNIO COGNITIVO SEGUINTE AO AVC E A IMPORTÂNCIA DO TEMA E SEUS IMPACTOS

Uma meta-análise recente, publicada em 7 de março de 2023 na revista "Sage Journals", que possui um fator de impacto significativo de 6.7, buscou fornecer uma visão abrangente do funcionamento cognitivo pós-AVC em pacientes jovens. Este estudo teve como objetivo investigar as ferramentas de medição utilizadas para avaliar o funcionamento cognitivo, a proporção de comprometimento cognitivo relatado em diferentes estágios pós-AVC, a presença de afasia, e a gravidade do comprometimento cognitivo por domínio na fase crônica (mais de seis meses após o início do AVC).

Em primeiro plano, o estudo explorou quais instrumentos são comumente utilizados para avaliar o funcionamento cognitivo em pacientes jovens que sofreram um AVC. Em seguida, a meta-análise quantificou a proporção de pacientes que apresentaram comprometimento cognitivo, analisando os dados de forma dicotômica (comprometimento sim/não) em todas as fases pós-AVC. Além disso, devido à distinção entre comprometimento cognitivo e afasia (um distúrbio de linguagem), o estudo também examinou a proporção de pacientes com afasia em todos os estágios pós-AVC. Um passo importante deste estudo foi quantificar a gravidade do comprometimento cognitivo por domínio na fase crônica, fornecendo um panorama detalhado dos déficits cognitivos persistentes.

Os resultados da meta-análise indicaram que quase metade dos jovens adultos apresentaram deficiência cognitiva após um AVC, frequentemente excluindo aqueles com afasia da amostra. Desse modo, aproximadamente um quarto dos pacientes teve afasia. A análise das fases não crônica e crônica revelou que a proporção de afasia foi menor na fase crônica do que na fase não crônica, alinhando-se com a literatura geral sobre afasia. Estes achados confirmam a presença significativa de comprometimento cognitivo após o AVC em adultos jovens e sugerem que os padrões observados são consistentes com a literatura sobre AVC em populações mais velhas (WETERINGS et al., 2023).

Esses resultados são de grande relevância para a prática clínica e para a neuroreabilitação. Por conseguinte, uma compreensão mais clara do perfil cognitivo

dos jovens que sofreram AVC pode ajudar a estabelecer metas mais precisas para a reabilitação neurológica.

10 CONCLUSÃO

Esta revisão narrativa sobre AVC em adultos jovens proporciona uma base sólida para uma compreensão aprofundada dos diversos aspectos que envolvem essa condição neurológica. Inicialmente, a análise epidemiológica baseada nos dados do Ministério da Saúde do Brasil revela a prevalência significativa do AVC em jovens adultos, destacando a necessidade urgente de estratégias eficazes de prevenção e tratamento. A alta incidência de AVC em faixas etárias mais jovens, embora menor em números absolutos em comparação com adultos não jovens, aponta para uma preocupação crescente com a saúde dessa população.

Os fatores de risco modificáveis, como hipertensão, tabagismo, baixa atividade física e hiperlipidemia, são cruciais para a compreensão do AVC em jovens. Estes riscos, frequentemente exacerbados por estilos de vida pouco saudáveis e pela falta de conscientização, destacam a importância de intervenções precoces e campanhas de saúde pública direcionadas. Ademais, os fatores de risco genéticos e não modificáveis, incluindo condições como FOP, FA, doença de Fabry, e Moyamoya, enfatizam a necessidade de uma abordagem multidisciplinar para o diagnóstico e tratamento do AVC em jovens.

Em adição, os determinantes sociais de saúde também desempenham um papel crítico na incidência e nos resultados do AVC. Disparidades socioeconômicas e diferenças de acesso a cuidados de saúde de qualidade influenciam significativamente os desfechos dos pacientes jovens com AVC. Logo, a conscientização sobre os sintomas do AVC e a educação sobre fatores de risco são essenciais para reduzir a incidência e melhorar os resultados clínicos.

A análise das etiologias do AVC em jovens evidenciou uma ampla heterogeneidade das causas subjacentes, ressaltando a importância de uma abordagem diagnóstica detalhada e individualizada. As etiologias cardioembólicas, vasculares, hematológicas, vasculopatias de pequenos e grandes vasos e distúrbios predominantemente hemorrágicos foram exploradas em profundidade, demonstrando como fatores genéticos, inflamatórios e estruturais podem contribuir para o

desenvolvimento do AVC nessa população. A distinção entre essas diferentes categorias é essencial para a escolha do tratamento mais adequado, seja ele baseado em anticoagulação, terapias antiplaquetárias, intervenção cirúrgica ou manejo clínico específico. Assim sendo, o aprofundamento do conhecimento sobre essas causas não apenas melhora a conduta médica, mas também possibilita o desenvolvimento de estratégias preventivas mais eficazes.

A meta-análise sobre o comprometimento cognitivo pós-AVC em jovens, publicada na renomada revista "Sage Journals", reforça a gravidade dos déficits cognitivos persistentes nesta população, sendo de fundamental importância o desenvolvimento de estratégias de reabilitação eficazes, objetivando a melhoria dos cuidados de saúde.

Dada a complexidade e a diversidade das etiologias do AVC em jovens, a presente revisão narrativa torna-se fundamental para consolidar o conhecimento sobre essa condição. Por meio da análise abrangente das principais causas de AVC nessa população, este estudo possibilita uma melhor compreensão dos fatores envolvidos, contribuindo para o aprimoramento das investigações clínicas e para a adoção de exames diagnósticos mais específicos. Além disso, a disseminação dessas informações é essencial tanto para a capacitação de profissionais de saúde quanto para a formulação de políticas públicas externas à prevenção e ao manejo adequado do AVC em jovens, promovendo maior conscientização entre os pacientes e a sociedade.

Diante das lacunas ainda existentes na literatura, recomenda-se que futuras pesquisas aprofundem acerca dos fatores de risco do AVC em jovens, considerando biomarcadores específicos, genética e padrões de recorrência da doença nessa população. Além disso, a implementação de protocolos clínicos mais direcionados para essa faixa etária deve ser incentivada, garantindo que o diagnóstico precoce e o manejo terapêutico sejam mais eficazes e individualizados. Na prática clínica, torna-se essencial a capacitação de profissionais da atenção primária e de emergência para reconhecer as particularidades do AVC em jovens, reduzindo atrasos diagnósticos e otimizando a abordagem inicial. Paralelamente, a formulação de estratégias preventivas, incluindo campanhas educativas sobre fatores de risco modificáveis e rastreamento de doenças predisponentes, deve ser ampliada, visando minimizar o impacto dessa condição e melhorar os desfechos clínicos a longo prazo.

Em suma, esta revisão destaca a importância do tema e a necessidade urgente de diagnosticar precocemente e tratar eficazmente o AVC em adultos jovens. Portanto, a continuidade das pesquisas e a disseminação do conhecimento adquirido são essenciais para reduzir a morbidade e mortalidade associadas ao AVC nesta faixa etária, melhorando assim a qualidade de vida dos pacientes e seus familiares.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ADAMS HP JR., BENDIXEN BH, KAPPELLE LJ, BILLER J, LOVE BB, GORDON DL, et al. Classificação do subtipo de acidente vascular cerebral isquêmico agudo. Definições para uso em um ensaio clínico multicêntrico. TOAST. **Ensaio de Org 10172 em Tratamento de AVC Agudo**. AVC. 1993;24(1):35–41. doi: 10.1161/01.str.24.1.35. Disponível em: https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/01.str.24.1.35?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%20pubmed. Acesso em: 1 fev. 2025.

AIGNER A; GRITTNER U; ROLFS A; NORRVING B; SIEGERINK B; BUSCH MA... **Contribution of established stroke risk factors to the burden of stroke in young adults Stroke**, [S.l.], v., n., p.,2017 . doi: 10.1161/STROKEAHA.117.016599. Disponível em: https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/STROKEAHA.117.016599?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%20pubmed. Acesso em: 17 jun. 2024.

BAKKER E, VAN BROECKHOVEN C, HAAN J, et al. Diagnóstico de DNA para hemorragia cerebral hereditária com amiloidose (tipo holandês). **Sou J Hum Genet** 1991; 49:518–521. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC1683137/>. Acesso em: 6 fev. 2025.

BARDUGO, A.; FISHMAN, B.; LIBRUDER, C.; et al. Body mass index in 1.9 million adolescents and stroke in young adulthood. **Stroke**, [S.l.], v. 52, p. 2043–2052, 2021. doi: 10.1161/STROKEAHA.120.033595. Disponível em: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/STROKEAHA.120.033595>. Acesso em: 17 jun. 2024.

BASSI P, LATTUADA P, GOMITONI A. Dissecção da artéria cerebral cervical: estudo prospectivo multicêntrico (relatório preliminar). **Neurol Sci**. 2003 May;24 Suppl 1:S4-7. doi: 10.1007/s100720300025. PMID: 12774200. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s100720300025>. Acesso em: 1 fev. 2025.

BÉJOT Y, BAILLY H, DURIER J, GIROUD M. Epidemiology of stroke in Europe and trends for the 21st century. **Presse Med** 2016; 45: e391–98. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27816343/>. Acesso em: 17 jun. 2024.

BITTENCOURT, ROSANE I. Trombocitose Essencial: O que é essencial saber. **Revista brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, 2010. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbhh/a/xYTbngDCZWSnYQbwzzFVCbL/>. Acesso em: 3 fev. 2025.

BOTA, E.; EKKER, M.S.; PUTAALA, J.; KITNER, S.; DE LEEUW, F.E.; TULADHAR, A.M... AVC isquêmico em adultos jovens: uma perspectiva global **J Neurol Neurocirurgia Psiquiatria**, [S.l.], v., n., p.,2020 . doi: 10.1136/jnnp-2019-322424. Disponível em: <https://jnnp.bmj.com/content/91/4/411.long>. Acesso em: 17 jun. 2024.

BUGIANI M, KEVELAM SH, BAKELS HS, et al. Arteriopatia relacionada à catepsina A com derrames e leucoencefalopatia (CARASAL). **Neurology** 2016; 87:1777–1786. Disponível em: https://www.neurology.org/doi/10.1212/WNL.0000000000003251?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%20pubmed. Acesso em: 5 fev. 2025.

CHENG Y-C; COLE JW; KITNER SJ; MITCHELL BD... Genetics of ischemic stroke in young adults **Circ Cardiovasc Genet**, [S.l.], v., n., p.,2014 . doi: 10.1161/CIRCGENETICS.113.000390. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4231871/>. Acesso em: 17 jun. 2024.

DOIG D, DAVAGNANAM I, TARANATH A, ZLATAREVA D, ALWIS A, SIDDIQUI A, MANKAD K. Monogenetic Stroke Syndromes in Children and Young Adults. **AJR Am J Roentgenol**. 2020 Sep;215(3):695-705. doi: 10.2214/AJR.19.22360. Epub 2020 Jul 8. PMID: 32755170. Disponível em: <https://www.ajronline.org/doi/10.2214/AJR.19.22360#tab1>. Acesso em: 3 fev. 2025.

DUCROS A. Síndrome de vasoconstrição cerebral reversível. **Lancet Neurol**. 2012;11(10):906–17. doi: 10.1016/S1474-4422(12)70135-7. Disponível em: [https://www.thelancet.com/journals/lanneur/article/PIIS1474-4422\(12\)70135-7/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanneur/article/PIIS1474-4422(12)70135-7/fulltext). Acesso em: 3 fev. 2025.

EKKER, M.S.; BOOT, E.M.; SINGHAL, A.B.; TAN, K.S.; DEBETTE, S.; TULADHAR, A.M.; DE LEEUW, F.E. Epidemiology, aetiology, and management of ischaemic stroke in young adults. **Lancet Neurol**, [S.l.], v. 17, n. 9, p. 790-801, set. 2018. doi: 10.1016/S1474-4422(18)30233-3. Disponível em: [https://www.thelancet.com/journals/lanneur/article/PIIS1474-4422\(18\)30233-3/abstract](https://www.thelancet.com/journals/lanneur/article/PIIS1474-4422(18)30233-3/abstract). Acesso em: 17 jun. 2024.

EKKER, M.S.; VERHOEVEN, J.I.; VAARTJES, I.; VAN NIEUWENHUIZEN KM; KLIJN CJM; DE LEEUW F-E... **Stroke incidence in young adults according to age, subtype, sex, and time trends Neurology**, [S.l.], v., n., p.,2019 . doi: 10.1212/WNL.0000000000007533. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31019103/>. Acesso em: 17 jun. 2024.

FRANC, D.; ŠAŇÁK, D.; DIVIŠOVÁ, P.; et al. Socioeconomic status and lifestyle in young ischaemic stroke patients: a possible relationship to stroke recovery and risk of recurrent event. **Cent Eur J Public Health**, [S.l.], v. 29, p. 223–229, 2021. doi: 10.21101/cejph.a6697. Disponível em: <https://europepmc.org/article/med/34623123>. Acesso em: 17 jun. 2024.

FUNKE A, DANOWSKI A, DE ANDRADE DCO, RÊGO J, LEVY RA. A importância de reconhecer a síndrome antifosfolípide na medicina vascular. **J Vasc Bras**. 2017 Apr-Jun;16(2):140-149. Portuguese. doi: 10.1590/1677-5449.011416. PMID: 29930638; PMCID: PMC5915862. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/jvb/a/VfBty9YBWkMdrCNxCzRfHtM/?lang=pt>. Acesso em: 1 fev. 2025.

GEORGE, M.G... **Risk factors for ischemic stroke in younger adults Stroke**, [S.l.], v., n., p.,2020 . doi: 10.1161/STROKEAHA.119.024156. Disponível em: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/STROKEAHA.119.024156>. Acesso em: 17 jun. 2024.

GEORGESCU MM, PINHO MDAC, RICHARDSON TE, et al. A patologia definidora da nova entidade clínica e histopatológica doença cerebrovascular relacionada ao ACTA2. **Acta Neuropathol Commun** 2015; 3:81. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4670506/>. Acesso em: 4 fev. 2025.

GRIFFITHS, D.; STURM, J... Epidemiology and etiology of young stroke **Stroke Res Treat**, [S.l.], v., n., p.,2011 . doi:10.4061/2011/209370. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3140048/>. Acesso em: 17 jun. 2024.

GUO DC, DUAN XY, REGALADO ES, et al. University of Washington Center for Mendelian Genomics. Mutações de perda de função em *YY1AP1* levam à síndrome de grange e a uma doença vascular semelhante à displasia fibromuscular. **Am J Hum Genet** 2017; 100:21–30. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5223026/>. Acesso em: 5 fev. 2025.

HAMILTON SJ, FRIEDMAN JM. Insights sobre a patogênese da vasculopatia da neurofibromatose 1. **Clin Genet** 2000; 58:341–344. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1034/j.1399-0004.2000.580501.x?sid=nlm%3Apubmed>. Acesso em: 5 fev. 2025.

HARA K, SHIGAA, FUKUTAKE T, et al. Associação de mutações HTRA1 e doença isquêmica familiar de pequenos vasos cerebrais. **N Engl J Med** 2009; 360:1729–1739. Disponível em: https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa0801560?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%200www.ncbi.nlm.nih.gov. Acesso em: 5 fev. 2025.

HISHIKAWA T, SUGIU K, DATE I. **Moyamoya Disease: Doença de Moyamoya: Uma revisão da pesquisa clínica**. 2016 Aug;70(4):229-36. doi: 10.18926/AMO/54497. PMID: 27549666. Disponível em: <https://ousar.lib.okayama-u.ac.jp/en/54497>. Acesso em: 1 fev. 2025.

JAMESON, J. LARRY; FAUCI, ANTHONY S.; KASPER, DENNIS L.; HAUSER, STEPHEN L.; LONGO, DAN L.; LOSCALZO, JOSEPH. **Medicina Interna de Harrison**. 20^a ed. São Paulo: McGraw Hill Brasil, 2018.

JOUTEL A, CORPECHOT C, DUCROS A, et al. Mutações *Notch3* em CADASIL, uma condição hereditária de início na idade adulta que causa acidente vascular cerebral e demência. **Nature** 1996; 383:707–710. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/383707a0>. Acesso em: 4 fev. 2025.

KAMATH BM, SPINNER NB, EMERICK KM, et al. Anomalias vasculares na síndrome de Alagille: uma causa significativa de morbidade e mortalidade. **Circulation** 2004; 109:1354–1358. Disponível em: https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/01.CIR.0000121361.01862.A4?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%20pubmed. Acesso em: 5 fev. 2025.

KAMEL H; OKIN PM; ELKIND MSV; IADECOLA C... **Atrial fibrillation and mechanisms of stroke: time for a new model Stroke**, [S.l.], v., n., p.,2016 . doi: 10.1161/STROKEAHA.115.012004. Disponível em: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/STROKEAHA.115.012004>. Acesso em: 17 jun. 2024.

KISSELA, B.M.; KHOURY, J.C.; ALWELL, K.; et al. Age at stroke: temporal trends in stroke incidence in a large, biracial population. **Neurol**, [S.l.], v. 79, p. 1781–1787, 2012. doi: 10.1212/WNL.0b013e318270401d. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3475622/>. Acesso em: 17 jun. 2024.

KIYUNA F, SATO N, MATSUO R, KAMOUCHE M, HATA J, WAKISAKA Y, et al. Associação de fontes embólicas com resultados funcionais específicos da causa entre adultos com acidente vascular cerebral criptogênico. **JAMA Netw Open**. 2018;1(5):e182953. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2018.2953. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6324510/>. Acesso em: 1 fev. 2025.

KOLODNY E; FELLGIEBEL A; HILZ MJ; SIMS K; CARUSO P; PHAN TG; POLITEI J; MANARA R; BURLINA A... **Cerebrovascular involvement in Fabry disease: current status of knowledge Stroke**, [S.l.], v., n., p.,2015 . doi: 10.1161/STROKEAHA.114.006283. Disponível em: https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/STROKEAHA.114.006283?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%20pubmed. Acesso em: 17 jun. 2024.

LEPPERT, M.H.; BURKE, J.F.; LISABETH, L.D.; et al. Systematic review of sex differences in ischemic strokes among young adults: are young women disproportionately at risk? **Stroke**, [S.l.], v. 53, p. 319–327, 2022. doi: 10.1161/STROKEAHA.121.037117. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8852306/>. Acesso em: 17 jun. 2024.

LEPPERT, M.H.; HO, P.M.; BURKE, J.; MADSEN, T.E.; KLEINDORFER, D.; SILLAU, S.; DAUGHERTY, S.; BRADLEY, C.J.; POISSON, S.N. Young women had more strokes than young men in a large, United States claims sample. **Stroke**, [S.I.], v. 51, p. 3352–3355, 2020. doi: 10.1161/STROKEAHA.120.030803. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7606353/>. Acesso em: 17 jun. 2024.

LI, F.; ZHU, L.; ZHANG, J.; HE, H.; QIN, Y.; CHENG, Y.; XIE, Z... Oral contraceptive use and increased risk of stroke: a dose–response meta-analysis of observational studies. **Front Neurol**, [S.I.], v., n., p., 2019. doi: 10.3389/fneur.2019.00993. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6767325/>. Acesso em: 17 jun. 2024.

MARKIDAN, J; COLE JW; CRONIN CA; MERINO JG; PHIPPS MS; WOZNIAC MA; KITTNER SJ... **Smoking and risk of ischemic stroke in young men** **Stroke**, [S.I.], v., n., p., 2018. doi: 10.1161/STROKEAHA.117.018859. Disponível em: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/STROKEAHA.117.018859>. Acesso em: 17 jun. 2024.

MARSHALL, I.J.; WANG, Y.; CRICHTON, S.; MCKEVITT, C.; RUDD, A.G.; WOLFE, C.D... The effects of socioeconomic status on stroke risk and outcomes. **The Lancet Neurol**, [S.I.], v. 14, p. 1206–1218, 2015. doi: 10.1016/S1474-4422(15)00200-8. Disponível em: [https://www.thelancet.com/journals/laneur/article/PIIS1474-4422\(15\)00200-8/abstract](https://www.thelancet.com/journals/laneur/article/PIIS1474-4422(15)00200-8/abstract). Acesso em: 17 jun. 2024.

MARTINS, T.C.F.; et al. Transição da morbimortalidade no Brasil: um desafio aos 30 anos de SUS. **Ciência & Saúde Coletiva**, [online], v. 26, n. 10, pp. 4483-4496 [Acessado em 14 junho 2024]. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1413-812320212610.10852021>. ISSN 1678-4561. Acesso em: 17 jun. 2024.

MEUWISSEN ME, HALLEY DJ, SMIT LS, et al. O fenótipo em expansão das mutações *COL4A1* e *COL4A2* : dados clínicos sobre 13 famílias recentemente identificadas e uma revisão da literatura. **Genet Med** 2015; 17:843–853. Disponível em: [https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1098-3600\(21\)03147-6](https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1098-3600(21)03147-6). Acesso em: 6 fev. 2025.

MITCHELL, A.B.; COLE, J.W.; MCARDLE, P.F.; CHENG, Y-C.; RYAN, K.A.; SPARKS, M.J.; MITCHELL, B.D.; KITTNER, S.J... Obesity increases risk of ischemic stroke in young adults. **Stroke**, [S.I.], v. 46, p. 1690–1692, 2015. doi: 10.1161/STROKEAHA.115.008940. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4458137/>. Acesso em: 17 jun. 2024.

MSZAR, R.; MAHAJAN, S.; VALERO-ELIZONDO, J.; YAHYA, T.; SHARMA, R.; GRANDHI, G.R.; KHERA, R.; VIRANI, S.S.; LICHTMAN, J.; KHAN, S.U... Association between sociodemographic determinants and disparities in stroke symptom awareness among US young adults. **Stroke**, [S.I.], v. 51, p. 3552–3561,

2020. doi: 10.1161/STROKEAHA.120.031137. Disponível em: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/STROKEAHA.120.031137>. Acesso em: 17 jun. 2024.

OHYA Y, MATSUO R, SATO N, IRIE F, NAKAMURA K, WAKISAKA Y, AGO T, KAMOUCI M, KITAZONO T; Investigators for Fukuoka Stroke Registry. Causas de acidente vascular cerebral isquêmico em adultos jovens versus adultos não jovens: um estudo observacional multicêntrico baseado em hospital. **PLoS One**. 2022 Jul 13;17(7):e0268481. doi: 10.1371/journal.pone.0268481. PMID: 35830430; PMCID: PMC9278748. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9278748/>. Acesso em: 1 fev. 2025.

PEZZINI A; GRASSI M; LODIGIANI C; et al... **Predictors of migraine subtypes in young adults with ischemic stroke: the Italian project on stroke in young adults Stroke**, [S.l.], v. n., p.,2011 . doi: 10.1161/STROKEAHA.110.592246. Disponível em: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/strokeaha.110.592246>. Acesso em: 17 jun. 2024.

POTTER, T.B.H.; TANNOUS, J.; VAHIDY, F.S. A Contemporary Review of Epidemiology, Risk Factors, Etiology, and Outcomes of Premature Stroke. **Curr Atheroscler Rep**, [S.l.], v. 24, n. 12, p. 939-948, dez. 2022. doi: 10.1007/s11883-022-01067-x. PMID: 36374365; PMCID: PMC9660017. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9660017/#CR12>. Acesso em: 17 jun. 2024.

PUTAALA, J.; METSO, A.J.; METSO, T.M.; KONKOLA, N.; KRAEMER, Y.; HAAPANIEMI, E.; KASTE, M.; TATLISUMAK, T. Analysis of 1008 consecutive patients aged 15 to 49 with first-ever ischemic stroke: the Helsinki young stroke registry. **Stroke**, [S.l.], v. 40, p. 1195–1203, 2009. doi: 10.1161/STROKEAHA.108.529883. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19246709/>. Acesso em: 17 jun. 2024.

PUTAALA, J.; YESILOT, N.; WAJE-ANDREASSEN, U.; et al. Demographic and geographic vascular risk factor differences in European young adults with ischemic stroke: the 15 cities young stroke study. **Stroke**, [S.l.], v. 43, p. 2624–2630, 2012. doi: 10.1161/STROKEAHA.112.662866. Disponível em: <https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/strokeaha.112.662866>. Acesso em: 17 jun. 2024.

RICHARDS A, VAN DEN MAAGDENBERG AM, JEN JC, et al. Truncamentos C-terminais na exonuclease de DNA TREX1 3'-5' humana causam vasculopatia retiniana autossômica dominante com leucodistrofia cerebral. **Nat Genet** 2007; 39:1068–1070. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/ng2082>. Acesso em: 4 fev. 2025.

SESHADRI S; BEISER A; PIKULA A; HIMALI JJ; KELLY-HAYES M; DEBETTE S; DESTEFANO AL; ROMERO JR; KASE CS; WOLF PA... Parental occurrence of stroke and risk of stroke in their children: **the Framingham study** *Circulation*, [S.I.], v., n., p.,2010 . doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.854240. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2860311/>. Acesso em: 17 jun. 2024.

SMAJLOVIĆ, D. Strokes in young adults: epidemiology and prevention. **Vasc Health Risk Manag**, [S.I.], v. 11, p. 157-64, fev. 2015. doi: 10.2147/VHRM.S53203. PMID: 25750539; PMCID: PMC4348138. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4348138/>. Acesso em: 17 jun. 2024.

TALPUR, M.T.H.; KATBAR, M.T.; SHABIR, K.U.; SHABIR, K.U.; YAQOUB, U.; JABEEN, S.; ZIA, D... Prevalence of dyslipidemia in young adults. **Prof Med J**, [S.I.], v., n., p.,2020 . Disponível em: <https://www.theprofesional.com/index.php/tpmj/article/view/4040>. Acesso em: 17 jun. 2024.

TAN RYY, TRAYLOR M, MEGY K, et al.; NIHR Bio-Resource: Rare Diseases Consortium. Quão comuns são as mutações de gene único como causa de acidente vascular cerebral lacunar? Um estudo de painel de gene direcionado. **Neurology** 2019; 93:e2007–e2020. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6913325/>. Acesso em: 3 fev. 2025.

TEFFERI A, BARBUI T. Policitemia vera: atualização de 2024 sobre diagnóstico, estratificação de risco e gestão. **Am J Hematol**. 2023 Sep;98(9):1465-1487. doi: 10.1002/ajh.27002. Epub 2023 Jun 26. PMID: 37357958. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ajh.27002>. Acesso em: 3 fev. 2025.

THIELE H, DU MOULIN M, BARCZYK K, et al. Estenoses arteriais cerebrais e acidente vascular cerebral: novas características da síndrome de Aicardi-Goutières causadas pela mutação Arg164X em *SAMHD1* estão associadas à expressão alterada de citocina. **Hum Mutat** 2010; 31:E1836–E1850. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3049152/>. Acesso em: 4 fev. 2025.

VAHEDI K, ALAMOWITCH S. Espectro clínico de mutações do colágeno tipo IV (*COL4A1*): uma nova doença genética multissistêmica. **Curr Opin Neurol** 2011; 24:63–68. Disponível em: https://journals.lww.com/co-neurology/abstract/2011/02000/clinical_spectrum_of_type_iv_collagen_col4a1.12.aspx. Acesso em: 6 fev. 2025.

WETERINGS, R.P.; KESSELS, R.P.; DE LEEUW, F.E.; PIAI, V. Cognitive impairment after a stroke in young adults: A systematic review and meta-analysis. **Int J Stroke**, [S.I.], v. 18, n. 8, p. 888-897, out. 2023. doi: 10.1177/17474930231159267. PMID: 36765436; PMCID: PMC10507997. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10507997/#bibr50-17474930231159267>. Acesso em: 17 jun. 2024.

YAHYA T; JILANI MH; KHAN SU; et al... Stroke in young adults: current trends, opportunities for prevention and pathways forward **Am J Prev Cardiol**, [S.l], v., n., p.,2020 . doi: 10 .1016/j .ajpc .2020 .100085. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8315351/>. Acesso em: 17 jun. 2024.

YOUSUFUDDIN, M.; YOUNG, N. Envelhecimento e AVC isquêmico Envelhecimento (Albany NY). **Aging (Albany NY)**, [S.l], v.11 , p.2542–2544 ,2019. Disponível em: 44. <https://doi.org/10.18632/aging.101931>. Acesso em: 17 jun. 2024.

ZARATE YA, HOPKIN RJ. Doença de Fabry. **Lancet** 2008; 372:1427–1435. Disponível em: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(08\)61589-5/abstract](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(08)61589-5/abstract). Acesso em: 4 fev. 2025.