

## ENVELHECIMENTO FRENTE Á FATORES GENÉTICOS DO ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL

Anne Wirginne de Lima Rodrigues<sup>1</sup>  
Matteus Pio Gianotti Pereira Cruz Silva<sup>2</sup>  
Igor Luiz Vieira de Lima Santos<sup>3</sup>

### RESUMO

As doenças cerebrovasculares (DCV) contribuem de forma decisiva para a morbi-mortalidade em diversos países. No Brasil, representam a 3ª causa de morte e a principal fonte de incapacidade permanente em indivíduos adultos. Objetiva-se compreender os fatores de risco em idosos para Acidente Vascular Encefálico. Foi realizado um estudo de revisão bibliográfica narrativa, com artigos em inglês e português pesquisados nas bases de dados literários: NCBI, PubMed, Google Acadêmico e Scielo, entre os anos de 2010 a 2021. O envelhecimento pode estar relacionado ao acometimento do acidente vascular cerebral e os seus altos índices de incidência. Com auxílio da falta de conhecimento da população e não conhecimento da herança genética envolvida. Visto que aqueles pacientes com fatores de predisposição devem buscar um tratamento precoce visando a sua não inativação. Com atenção sempre para a melhor qualidade de vida, onde a falta de cuidado pode aumentar a incapacidade do indivíduo e até chegar a óbito, assim, fica claro que se tem a prevenção como melhor opção. Sendo possível notar que sua prevenção é uma atitude prioritária e fundamental para reduzir a incidência da doença e, conseqüentemente, reduzir as sequelas advindas do tratamento posterior ao AVC.

**Palavras-chave:** Fatores de risco, Acidente Vascular Cerebral, Assistência a idosos.

### INTRODUÇÃO

O acidente vascular cerebral (AVC) (STROKE em inglês) é uma afecção grave, sendo no Brasil, segundo dados do DATASUS, a principal causa de morte e de sequelas incapacitantes em adultos. Nos diferentes países, se situa entre a primeira e terceira causa de óbito e, em geral, é a principal causa de sequelas em adultos. As sequelas são graves, sendo que, após três meses do evento, aproximadamente 20% dos pacientes

---

<sup>1</sup> Graduando do Curso de Enfermagem da Universidade Federal de Campina Grande - UFCG, [annewirginne@gmail.com](mailto:annewirginne@gmail.com);

<sup>2</sup> Graduando do Curso de Enfermagem da Universidade Federal de Campina Grande - UFCG, [matteuspqpcs@gmail.com](mailto:matteuspqpcs@gmail.com).

<sup>3</sup> Professor adjunto da Universidade Federal de Campina Grande - UFCG, [igorsantosufcg@gmail.com](mailto:igorsantosufcg@gmail.com).

estão institucionalizados e 15% a 30% permanecem definitivamente incapacitados (GAGLIARDI, 2015).

Acredita-se que o AVC seja uma doença multifatorial e poligênica complexa, decorrente de um grande número de interações gene-gene e gene-ambiente. Fatores genéticos poderiam atuar predispondo aos fatores de risco convencionais, modulando os efeitos desses fatores de risco nos órgãos-alvo ou, inversamente, por um efeito direto independente no risco de AVC e na evolução do infarto (TERNI *et al.*, 2015). Um complexo conjunto de sintomas de deficiência neurológica focal resultantes de lesões cerebrais provocadas por alterações da irrigação sanguínea define o AVC. Por sua vez, estas alterações se devem a dois mecanismos patológicos que comprometem a função cerebral: oclusão de vasos sanguíneos (originando isquemia e/ou enfarte de tecidos) ou ruptura vascular. Portanto, o AVC pode ser classificado como isquêmico ou hemorrágico, de acordo com mecanismo que o originou (FERREIRA, 2018).

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), o AVC refere-se a um rápido desenvolvimento de sinais clínicos de distúrbios focais com a apresentação de sintomas iguais ou superiores á 24 horas, conseqüentemente provocando alterações nos planos cognitivos e sensorio – motor (PÉREZ, 2018).

Os fatores de risco reconhecidamente envolvidos com o desenvolvimento da doença englobam fatores ambientais, como hábitos alimentares, poluição, tabagismo, alcoolismo, sedentarismo e obesidade, e fatores clínicos, como hipertensão, fibrilação atrial, aterosclerose, problemas circulatórios, diabetes e altas taxas de colesterol. Adicionalmente, avanços recentes na área de biologia molecular identificaram algumas variantes genéticas como fatores de risco envolvidos no desenvolvimento da doença. Entretanto, ainda é incipiente o conhecimento acerca das interações gênicas correlacionadas à predisposição ao AVC (FERREIRA, 2018).

Como a maior parte dos fatores de risco está relacionada com estilo de vida dos indivíduos, a disposição com que as pessoas enfrentam essa realidade depende muito do conhecimento acerca da patologia. Assim a prevenção é o mais eficaz instrumento para redução das taxas de mortalidade por doença cerebrovascular. Modificações no estilo de vida favorecem a redução dos valores de pressão arterial, prevenindo os riscos hipertensivos, principalmente insuficiência cardíaca, insuficiência renal e os riscos ateroscleróticos, apresentando várias estratégias e ações como as medidas antitabagistas, as políticas de alimentação e nutrição e de promoção da saúde com ênfase na escola e,

ainda, as ações de atenção à hipertensão e ao diabetes com garantia de medicamentos básicos na rede pública e, aliado a isso, a capacitação de profissionais (PÉREZ, 2018).

Apesar de toda a gravidade que o AVC representa, é uma doença com boa possibilidade de prevenção e as medidas preventivas são fundamentais em qualquer estratégia de saúde. A prevenção primária é particularmente importante, uma vez que mais de 77% dos AVC ocorrem em paciente que ainda não apresentaram sintomas da doença. As medidas preventivas têm bons resultados, como mostram estatísticas de países desenvolvidos, com taxas de 40% de redução de AVC num período de 20 anos. Os 10 mais importantes fatores de risco modificáveis para o AVC estão presentes em 90% dos casos (GAGLIARDI, 2015).

Pessoas que, felizmente, sobreviveram a um AVC, precisam de suporte e tratamentos auxiliares a longo prazo como: Fisioterapia – para restaurar o movimento perdido, Terapia ocupacional – para reaprender a executar tarefas diárias, como as que envolvem higiene pessoal, Fonoaudiologia – para melhorar a capacidade de falar e se comunicar e Psicólogo – para ajudar a lidar com os sentimentos de ansiedade ou depressão (PÉREZ, 2018).

O presente estudo visa direcionar o cuidado a pacientes que necessitam de informação para melhor aprendizado sobre a doença, ponderando seus fatores de risco em saúde. Esse trabalho justifica-se pela necessidade de informação sobre este tema já que existe uma falta de conhecimento sobre os fatores de risco que estão associados à doença cerebrovascular e que influenciam diretamente na evolução desta doença.

## **METODOLOGIA**

Trata-se de um estudo de revisão bibliográfica, sendo concentrada nos bancos de dados Scielo, Google Acadêmico, Pubmed e LILACS, havendo tradução dos artigos para linguagem vernácula quando necessário. Onde foram selecionados artigos dos últimos 10 anos e a partir dos dados obtidos, foi possível uma melhor análise e compreensão estável e clara sobre os cuidados prestados da enfermagem frente a pacientes com incontinência urinária. Ao pesquisar artigos, foi utilizado os decriptores para um melhor rendimento da pesquisa, sendo eles: “Acidente Vascular Cerebral”, “Stroke”, “fatores de risco” e “idosos”, acontecendo no segundo semestre de 2021. Foi

realizada uma análise para uma melhor utilização dos descritores, assim, se obteve a melhoria de rendimento abordando o artigo.

Para a escolha dos artigos, foram adotados critérios de inclusão como: aqueles que atendiam ao objetivo previamente definido e que apresentaram estruturas textuais completas disponíveis nas plataformas de pesquisa, publicações que apresentaram dados qualitativos condizentes com os objetivos propostos, além de estudos científicos de referência e prioritários. Assim, após a análise inicial e leitura detalhada destes foi possível uma seleção para aqueles que atentavam a relação do envelhecimento e ligação com AVC. Como critérios de exclusão foram cortados artigos antigos que englobavam a doença apenas no âmbito epidemiológico, artigos de opinião e cartas ao editor, que divergiam do objetivo proposto e os que apresentavam ausência de dados a serem extraídos, resultados redundantes ou repetidos, artigos antigos com mais de 10 anos, artigos não disponibilizados na íntegra e pesquisas que não abordassem relação com o tema proposto.

## **RESULTADOS E DISCUSSÃO**

O envelhecimento humano representa um processo complexo multifatorial que leva à deterioração das funções biológicas, afetando todos os seres vivos nos níveis molecular e celular. O envelhecimento do corpo e da mente torna muitas vezes o idoso fisicamente frágil e socialmente isolado. A solidão traz alterações hormonais e liberação de neurotransmissores relacionados ao estresse, com consequências negativas para a saúde, evidenciando que triagem e intervenção precoces nessa população são importantes. Os fatores associados ao envelhecimento das sociedades humanas modernas podem afetar mulheres grávidas e lactantes, e mostram-se capazes de modular adversamente a epigenética e outros caminhos, que contribuem para a programação do desenvolvimento de patologias relacionadas ao envelhecimento (HIGUCHI; STOBBE; ALVES, 2020).

Com esse aumento na prevalência de doenças crônicas e degenerativas, é sabido que se não houver um acompanhamento adequado, a população idosa será alvo de complicações e sequelas que trarão prejuízos da capacidade funcional, limitações na inclusão social, comprometimento da qualidade de vida e o risco aumentado de dependência, institucionalização e morte precoce. No entanto, com o

passar do tempo ocorrem alterações biológicas inerentes ao envelhecimento, que, independentemente do estilo de vida adotado, podem resultar em alguns prejuízos ao indivíduo, como por exemplo, as modificações no sistema imunológico. as alterações cerebrais estruturais e funcionais também compõem o processo de envelhecimento como a atrofia da massa cinzenta e branca, além das conexões funcionais e de neurotransmissão, ainda que não necessariamente impliquem em dificuldades nas rotinas do idoso (SOARES; DELINOCENTE; DATI, 2021). Sabe-se que devido a vida moderna que é marcada por crescentes demandas e pela falta crônica de tempo, e essas circunstâncias hoje são comuns a toda população. Assim, se tornam importantes as atividades de educação e promoção da saúde, individuais ou em grupo, destinadas à população adulta e idosa objetivando o envelhecimento ativo e saudável. Abordando como a alimentação saudável tornou-se mais e mais importante por cuidar da vida de modo que se reduzisse a vulnerabilidade ao adoecer e as chances de que ele seja produtor de incapacidade, de sofrimento crônico e de morte prematura de indivíduos e população.

A idade avançada é o principal fator de risco do acidente vascular cerebral, apesar que um AVC possa surgir em qualquer fase da vida, inclusive entre crianças e recém-nascidos. A chance de o indivíduo ter AVC cresce à medida que avança a idade, Em torno de 75,0% dos pacientes com DCBV aguda têm mais de 65 anos de idade e a sua incidência praticamente dobra a cada década, a partir de 55 anos. O que pode ser reflexo de uma associação de fatores de risco presentes entre os idosos (LIMA, 2019).

As doenças cerebrovasculares evidenciam que a idade avançada ainda é o principal fator de risco irreversível para acidente vascular cerebral e comprometimento cognitivo, sendo a hipertensão arterial sistêmica o principal fator de risco modificável; além disso, a possível co-herança de traços genéticos entre populações específicas pode estar associada às doenças cerebrovasculares A doença vascular encefálica subclínica nos idosos apresenta possível associação com o aumento da frequência cardíaca, sendo um preditor de eventos cardiovasculares e mortalidade (HIGUCHI; STOBBE; ALVES, 2020).

O efeito da idade analisa o quanto as variações das taxas são relacionadas com a idade cronológica. Refletem os processos biológicos e sociais do envelhecimento e representam mudanças ao longo da vida e tem grande influência na mortalidade. Que segue a vida junto e encontra os mesmos eventos históricos e sociais nas mesmas

mudanças nas taxas de magnitude em vários grupos de idade e períodos e permite avaliar o risco associado aos hábitos e às exposições de longa duração (LIMA, 2019). Dessa forma, o envelhecimento é considerado o fator de risco mais importante, e por isso a necessidade de quanto mais rápido for o diagnóstico e o tratamento do AVC, maiores serão as chances de recuperação completa. Mostrando que logo após os primeiros sintomas, deve-se ser investigado. O que torna primordial a mudança de estilo de vida, tendo no âmbito da rede pública de saúde, o investimento em ações para a promoção da saúde visando trabalhar práticas corporais e atividade física por meio da implantação de polos. Há também o Guia Alimentar para a População Brasileira, que dá orientações sobre os cuidados e caminhos para alcançar uma alimentação saudável, saborosa e balanceada, evitando o desenvolvimento de doenças crônicas, como o AVC.

A detecção e o controle dos fatores de risco (FR) compõem um item fundamental no programa de prevenção. Podemos dividir os FR em dois grandes grupos: não modificáveis e modificáveis. Dentre o não modificável temos a idade, onde é visto que o AVC é classicamente uma doença do idoso, mas pode incidir em qualquer idade. Tanto no isquêmico como no hemorrágico, o risco aumenta progressivamente com a idade, dobrando a cada década depois dos 55 anos de idade. Como também os fatores genéticos, que a história familiar positiva ocorre em aproximadamente 30% dos casos; causa cardioembólica é mais prevalente quanto à hereditariedade e as mulheres são mais sensíveis do que os homens quanto ao risco genético. Rastreamento genético sistemático para a prevenção primária do AVC não é recomendado. Tratamento de determinadas doenças genéticas (exemplo: doença de Fabry) pode ser razoável, mas tem eficácia discutível e não se tem notado redução do risco de AVC (GAGLIARDI, 2015). Assim, a forma acumulativa da idade no sistema cardiovascular e a natureza progressiva de outros fatores de risco de AVC aumentam o risco de um evento futuro, fazendo com que pessoas idosas portadoras dos clássicos fatores de risco cardiovascular tenham uma atenção redobrada. Também, observar a recorrência da doença em diversos membros da mesma família e com a descoberta dos genes e das mutações responsáveis por essas doenças, avança nosso conhecimento acerca dos mecanismos e novas formas de tratamento.

A genética ocupa um importante papel dentre os fatores de riscos ao AVC, por meio de quatro mecanismos moleculares distintos. Primeiramente, cita-se as doenças

monogênicas raras, nas quais um único gene específico é atribuído à doença. Muitas vezes trata-se de uma síndrome familiar na qual o AVC é a primeira manifestação (Ex: arteriopatia cerebral autossômica dominante e leucoencefalopatia - CADASIL). Após, citam-se as doenças atribuídas a um único gene, nas quais pode ocorrer AVC. (Ex: anemia falciforme). Em seguida, as associações genéticas contribuintes para a manifestação de fatores de riscos que podem levar ao AVC, como diabetes, hipertensão e FA. E, finalmente, variantes genéticas podem contribuir de forma modesta para o aumento do risco ao AVC, em um modelo multifatorial da doença, na qual a associação de variantes genéticas pode explicar a heterogeneidade do AVC (FERREIRA, 2018). Por meio da investigação genética é possível a avaliação de risco, por exemplo, de pacientes que já estão nos fatores de risco e ainda não se fazem cientes. Tendo enfoque também na qualidade de vida dos idosos, visto que esta causa incapacidade e até óbito, e geralmente ele ocorre com mais frequência em indivíduos mais velhos, mas podendo afetar em quaisquer das idades.

As doenças monogênicas são responsáveis por cerca de 5% dos casos de AVC, existindo mais de 50 doenças monogênicas que podem causar o AVC. O reconhecimento de indivíduos e famílias portadores de mutações que causam doenças mendelianas ou mitocondriais com acidente vascular cerebral como uma manifestação fenotípica continua sendo um desafio importante para os médicos. Em distúrbios mendelianos, a presença de uma mutação patogênica geralmente é suficiente para manifestar um fenótipo. Entre os fatores que induzem a expressividade variável, o tipo de mutação alélica (ausência completa da proteína codificada ao invés da função reduzida), a heterogeneidade alélica (diferentes mutações no gene), a interação com outros genes (pleiotropia) ou com o meio são os mais documentados. Nas doenças ligadas ao X, a expressão clínica em mulheres é possível, e a gravidade do fenótipo é causada pelo fenômeno da inativação do X ('mosaicismo') (TERNI *et al.*, 2015).

Miopatia mitocondrial, encefalopatia, acidose láctica e episódios semelhantes ao AVC (MELAS) é uma síndrome hereditária materna causada por mutações no DNA mitocondrial. Em doenças relacionadas ao DNA mitocondrial (mtDNA), a complexidade dos fenótipos clínicos e da correlação genótipo-fenótipo é ainda mais problemática. As células têm quantidade variável de mitocôndrias, cada uma das quais contém mitocôndrias múltiplas (poliplasmia/heteroplasmia) ou cópias idênticas (homoplasmia) de mtDNA. Mutações localizadas em todos os genomas mitocondriais

são definidas como homoplasmáticas. Os sintomas geralmente aparecem quando mtDNAs mutados, após sucessivas mitoses, serão suficientes para causar falha energética (efeito de limiar). A porcentagem de genomas mutantes capazes de originar a doença difere de tecido para tecido. Portanto, a idade de início e o quadro clínico dependerão da quantidade de genomas mutados e de sua distribuição nos vários tecidos (TERNI *et al.*, 2015). A terapia gênica para o AVC é uma das fronteiras mais promissoras. Teoricamente, a terapia gênica poderia entregar proteínas críticas às lesões ou conferir ao tecido receptor uma atividade enzimática ou neurotrófica desejada para prevenir a progressão e promover a regressão.

Portanto, fica claro a compreensão que fatores genéticos podem ser os responsáveis pelo ocasionamento do AVC, ainda mais para aqueles que apresentam um histórico de doenças de artéria coronária e pequenos vasos. Levando em consideração que a representação de um familiar com a doença possa ser uma forma de alertar e será através da descoberta destes que possibilita permitir uma melhor prevenção com novas abordagens terapêuticas.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Fica notável que o processo do envelhecimento é contínuo e inevitável e o acidente vascular cerebral (AVC) continua sendo a primeira causa de morte e incapacidade, por isso é considerado um importante problema de saúde pública. Por existir uma escassez nas informações, fica claro que se deve ter um diagnóstico precoce para uma melhor qualidade de vida e um menor risco de incapacidade, o que mostra a importância do acompanhamento genético para melhor entendimento dos fatores de risco. Visto que o AVC é uma doença complexa que compreende múltiplos fatores de risco e envolvimento de múltiplos genes, desvendar a genética do AVC representa um desafio único.

Os estudos devem focar no entendimento aprofundado devido às sequelas pós-AVC, que trazem mudanças drásticas à qualidade de vida, saúde emocional e psicológica. Com os novos achados entende-se que os sinais e sintomas do AVC se iniciam de forma súbita e podem ser únicos ou combinados, fazendo com que pacientes com mais de um fator de risco possa prestar uma maior assistência ao cuidado.



cerebrovascular na população com ajuda de cadastramento da população com fatores de risco associados à doença cerebrovascular e com realização da educação em saúde sobre fatores de risco para a doença cerebrovascular.

## REFERÊNCIAS

FERREIRA, L. E. Análise de variantes genéticas e interações gênicas quanto ao risco do avc isquêmico. **Tese (Doutorado em Saúde e Meio Ambiente – Universidade da Região de Joinville)**, P. 1-93, 2018.

GAGLIARDI, R. J. Prevenção primária da doença cerebrovascular. **Diagn Tratamento**, V. 20, N. 3, P. 88-94, 2015.

HIGUCHI, A. L. G.; STOBBE, J. C.; ALVES, A. L. S. Senescência celular e doenças prevalentes no envelhecimento. **UPF Editora**, V.8, P. 188-203, 2020.

LIMA, F. C. S. Análise de efeito idade-período-coorte na mortalidade por doenças cerebrovasculares em Maceió e Florianópolis. **Dissertação - Mestrado Acadêmico em Saúde Coletiva da Universidade Federal Fluminense**, P. 1-62, 2019.

PERÉZ, Y. H. Intervenção educativa sobre fatores de risco associados à doença cerebrovascular na Unidade de Saúde Pedra Branca. **Trabalho de Conclusão de Curso-Universidade Aberta do SUS (Una-SUS)**, Fortaleza, P. 1-29, 2018.

SOARES, N. C.; DELINOCENTE, M. L. B.; DATI, L. M. M. Fisiologia do envelhecimento: da plasticidade às consequências cognitivas. **Revista Neurociências**, V.29, P. 1-28, 2021.

TERNI, E. et al. Genética do AVC isquêmico em adultos jovens. **BBA Clin.** v. 3, P. 96-105, 2015.