

Independência funcional após acidente vascular cerebral (AVC) isquêmico em relação à fisiopatologia de acordo com TOAST

Functional independence after ischemic stroke in relation to pathophysiology according to TOAST

Claudia Garcia Carrijo Fernandes¹, Danieli Damin Ferreira², Débora Bianca da Rosa Furtado³, Júlia Hartmann³, Jorge Luiz Winckler⁴, Maria Isabel Morgan Martins⁵, Luiz Carlos Porcello Marrone.⁶

RESUMO

Fundamento: O Acidente Vascular Cerebral é uma das principais causas de morte no Brasil. O conhecimento sobre a etiologia do AVC é fundamental para uma adequada abordagem dessa doença. **Objetivo:** Avaliar se existe relação entre o subtipo de AVC isquêmico com o prognóstico dele e os fatores de risco. **Métodos:** Foram avaliados 86 casos de AVC isquêmico no Ambulatório de Neurologia do Hospital Universitário da cidade de Canoas-RS, no período de outubro de 2018 a novembro de 2019. Foi analisada a relação do prognóstico (mRankinS) com fatores de risco de AVC e TOAST. **Resultados:** Avaliando 86 pacientes com 60.5 (± 10.1) anos (40 homens), identificamos que oclusão de pequenos vasos apresentou melhor prognóstico ($p: 0.031$) e cardioembolia um pior prognóstico de acordo com mRankinS ($p < 0.001$). Diabetes mellitus também apresentou um pior prognóstico ($p: 0.021$). **Conclusão:** Pacientes com AVC isquêmico secundário a oclusão de pequenos vasos apresentam melhor prognóstico de acordo com mRs. Mecanismos cardioembólicos e a presença de DM estão associados com o pior prognóstico neurológico.

Palavras-chave: Acidente Vascular Cerebral, TOAST, escala modificada de Rankin, fatores de risco.

ABSTRACT

Background: Stroke is one of the main causes of death in Brazil. Knowledge about the etiology of stroke is essential for an adequate approach to this disease. **Objective:** To assess whether there is a relationship between the ischemic stroke subtype and its prognosis and risk factors. **Methods:** 86 cases of ischemic stroke were evaluated at the Neurology Outpatient Clinic of the University Hospital in the city of Canoas-RS, from October 2018 to November 2019. The relationship between prognosis (mRankinS) and stroke risk factors and TOAST. **Results:** Evaluating 86 patients aged 60.5 (± 10.1) years (40 men), we identified that small vessel occlusion had a better prognosis ($p: 0.031$) and cardioembolism a worse prognosis according to mRankinS ($p < 0.001$). Diabetes mellitus also had a worse prognosis ($p: 0.021$). **Conclusion:** Patients with secondary ischemic stroke small vessel occlusion have a better prognosis according to mRs. Cardioembolic mechanisms and the presence of DM are associated with a worse neurological prognosis.

Keywords: Stroke, TOAST, modified Rankin scale, risk factors.

1. Pós-Graduação em Promoção da Saúde, Desenvolvimento Humano e Sociedade – Universidade Luterana do Brasil, Canoas/RS, Brasil; 2. Curso de Fisioterapia Universidade Luterana do Brasil, Canoas/RS, Brasil; 3. Curso de Fisioterapia Universidade Luterana do Brasil, Canoas/RS, Brasil; 4. Curso de Graduação de Medicina da Universidade Luterana do Brasil, Canoas/RS, Brasil; 5. Curso de Graduação de Medicina e Programa de Pós-Graduação em Promoção da Saúde, Desenvolvimento Humano e Sociedade - Universidade Luterana do Brasil, Canoas/RS, Brasil; 6. Curso de Graduação de Medicina e Programa de Pós-Graduação em Promoção da Saúde, Desenvolvimento Humano e Sociedade - Universidade Luterana do Brasil, Canoas/RS, Brasil.

Autor correspondente: Claudia Garcia Carrijo Fernandes, Endereço: ULBRA Canoas – Avenida Farroupilha 8001 (Prédio 1 – sala 124) – Canoas-RS CEP:92425-900, fcarrijoclaudia@hotmail.com.

Conflitos de interesse: Não existe conflito de interesse.

Financiamento: Financiamento próprio.

INTRODUÇÃO

O Acidente Vascular Cerebral (AVC) é uma das principais causas de morbimortalidade no Brasil e em outros países. O AVC pode ser primariamente dividido em dois grandes grupos: isquêmico (representa aproximadamente 85% dos casos) e hemorrágico; onde o AVC isquêmico pode ser subdividido em grupos de acordo com sua causa.^{1,2,3,4} A classificação TOAST (Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment) define cinco grandes subtipos: Aterosclerose de Grandes Vasos (ATGV), Cardioembolia, Oclusão de Pequenos Vasos (OPV), Outras Etiologias (OE) e Indefinido.⁵

Os fatores de risco para AVC são bastante conhecidos e podem ser divididos em modificáveis como hipertensão arterial sistêmica (HAS), diabetes mellitus (DM), tabagismo, dislipidemia, e não modificáveis como: idade, sexo, história familiar de AVC e/ou infarto do miocárdio. Esses fatores de risco possuem impactos diferentes nessa doença, sendo a hipertensão arterial sistêmica o principal fator de risco.^{2,6}

A incapacidade funcional de um paciente pós-AVC pode ser avaliada pela escala modificada de Rankin (mRs), que varia de 0, no casos de indivíduos assintomáticos, a 6 que representa óbito. Considera-se que indivíduos com mRs entre zero e 2 apresentam prognóstico favorável com melhor independência funcional após o evento.⁷ Essa escala é muito utilizada em ensaios clínicos para avaliação do benefício de terapias como trombolíticos, tratamentos endovasculares.^{8,9,10}

Poucos estudos avaliam a correlação da fisiopatologia do AVC isquêmico com a incapacidade do paciente após o evento.¹¹ O objetivo desse trabalho foi avaliar a relação entre incapacidade funcional pela escala modificada de Rankin e a fisiopatologia do AVC isquêmico, incluindo seus fatores de riscos, de acordo com TOAST.

MÉTODOS

Foram analisados os dados de 86 pacientes do Ambulatório de Neurologia do Hospital Universitário de Canoas (RS), atendidos de maneira consecutiva no período entre outubro de 2018 e novembro de 2019 com diagnóstico de AVC isquêmico. Todos os pacientes eram provenientes de Canoas ou regiões de referência desse município e foram avaliados (através de anamnese, exame físico e revisão de exames complementares) por neurologista e fisioterapeuta durante um ou mais atendimentos ambulatoriais, após assinarem termo de consentimento livre. Foram avaliados os seguintes dados: sexo, idade, história de fatores de risco (HAS, DM, dislipidemia e tabagismo), TOAST, escala modificada de Rankin.

Os dados foram tabulados em banco de dados no programa Microsoft Excel. As variáveis contínuas são apresentadas em média e desvio padrão. Foram utilizados o teste de Qui-quadrado para comparação de dados de distribuição não paramétrica e Teste t-Student para comparação de médias. O nível de significância foi considerado $p < 0.05$.

Todos os procedimentos desse trabalho foram aprovados pelo comitê de ética da instituição (CAAE 00519218.0.0000.5349).

RESULTADO

Avaliando 86 pacientes com idade média de 60.5 (± 10.1) anos, sendo 46 mulheres e 40 homens, encontramos 59 indivíduos com mRs entre zero e 27 com mRs maior que 3. O subtipo TOAST mais prevalente foi oclusão de pequenos vasos com 30 casos (34.8%), seguido por cardioembolia com 17 (19.7%), aterosclerose de grandes vasos com 12 (13.9%) e outras etiologias com 11 (12.7%). Em 16 casos (18.6%) o TOAST ficou indefinido. Destaca-se que maior parte dos casos de cardioembolia foi secundária à fibrilação atrial.

O subtipo oclusão de pequenos vasos apresentou um prognóstico melhor que os demais com 83.3% dos casos com boa evolução de acordo com mRs. Já o mecanismo cardioembólico apresentou o pior desfecho com 64.7% dos indivíduos com prognóstico de pior evolução de acordo com mRs.

Os fatores de risco mais comuns foram HAS presente em 60 pacientes (69.7%), seguido por dislipidemia com 31 (36%) e DM com 24 (27.9%). Dez pacientes (11.6%) relataram tabagismo atual e 31 (36%) eram ex-tabagistas. Os indivíduos com diabetes apresentaram pior prognóstico de acordo com mRs. Os principais resultados estão descritos na tabela 1 (Tabela 1).

Tabela 1: Prognóstico após AVC isquêmico de acordo com mRankinS

mRankinS ¹	0-2	>3	
	59	27	
Idade ²	60.4 \pm 11.9	60.8 \pm 4.2	
Sexo Masc ³	28	12	0.879
Sexo Fem ⁴	31	15	0.795
TOAST ⁵			
ATGV ⁶	6	6	0.134
Cardioembolia	6	11	<0.001
OPV ⁷	25	5	0.031
OE ⁸	9	2	0.312
Indefinido	13	3	0.227
Fatores de Riscos			
HAS ⁹	66.1%	77.7%	0.274
DM ¹⁰	20.3%	44.4%	0.021
Dislipidemia	32.2%	44.4%	0.273
Tabagismo ¹¹	50.8%	40.7%	0.384

Legenda: ¹Escala de Rankin Modificada. ²Média de idade em anos, num total de 86 pacientes. ³Sexo Masculino, numa amostra de 40 pacientes. ⁴Sexo feminino totalizando 46 pacientes.

⁵Classificação segundo TOAST (Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment). ⁶Aterosclerose de Grandes Vasos. ⁷Oclusão de Pequenos Vasos. ⁸Outras Etiologias. ⁹Hipertensão Arterial Sistêmica. ¹⁰Diabetes Mellitus. ¹¹Inclui tabagista e ex-tabagistas.

DISCUSSÃO

Esse estudo foi realizado com pacientes pós-AVC isquêmico em atendimento ambulatorial; sendo possivelmente esse fato o que fez divergir de outros estudos da literatura onde apresentam ATGV e cardioembolia como os principais subtipos de AVC.² O estudo tem uma relevância científica e acadêmica de grande importância uma vez que demonstra qual o perfil de paciente que mais frequentemente se apresenta no atendimento ambulatorial.

A importância do conhecimento da fisiopatologia do AVC isquêmico é fundamental para definir a estratégia de prevenção secundária. Além disso, classificar o AVC isquêmico também se mostra uma maneira de prever o risco de novos eventos e um fator prognóstico.¹²

Alguns aspectos devem ser considerados nessa análise, o fato do melhor prognóstico entre pacientes com OPV possivelmente se deve a menor extensão de lesão isquêmica desse subtipo. De acordo com TOAST, a OPV apresenta lesões de tamanho inferior a 1,5 cm. Já o mecanismo cardioembólico comumente se manifesta pela oclusão de grandes vasos levando a extensas áreas isquêmicas e déficits corticais. Além disso, paciente com fibrilação atrial apresentam grande recorrência de novos eventos cerebrovasculares.^{2,4,13}

Na avaliação dos fatores de risco merece ser destacado que o fator de risco mais prevalente foi a HAS, assim como descrito em estudos prévios. No entanto, o impacto que o diabetes apresentou no desfecho de maior dependência funcional foi maior que o de outros fatores de risco nesse estudo. O pior prognóstico de pacientes com DM já foi amplamente discutido na literatura e se deve a múltiplos fatores, como o acometimento importante da microvasculatura cerebral, modificações metabólicas e a lesão em múltiplos órgãos.¹⁴

Muitos são os fatores de risco que podem levar ao AVC, alguns deles não são modificáveis como a idade e o sexo, esses são inerentes não tem como fazer uma escolha. Em relação ao sexo, é sabido que mulheres no período fértil estão mais protegidas que os homens de desenvolver hipertensão arterial sistêmica (HAS) e AVE por apresentarem uma concentração maior dos hormônios femininos, principalmente o estrogênio. O estrogênio é um cardioprotetor por estimular a secreção do óxido nítrico, ser um potente antioxidante e por sua atividade *per se*, como hormônio. O estrogênio ao estimular a produção do óxido nítrico nos vasos sanguíneos, age reduzindo a agregação plaquetária e promove vasodilatação periférica, o que reduz drasticamente a formação de placas de ateroma e o AVC. Com a chegada da menopausa, a falência ovariana, desencadeia a redução drástica do estrogênio e, com isso, o risco aumentado de AVC em mulheres, sendo que os riscos de AVC são proporcionais aos homens nessa faixa etária.¹⁵ Por isso, os eventos vasculares, como o AVC, tende a ser mais tardio nas mulheres e, como é observado nesse trabalho, não foi encontrado diferenças significativas entre homens e mulheres nas avaliações realizadas. A hipertensão e

outras doenças relacionadas faz com que as mulheres passam a liderar a incidência de hipertensão aumentando ainda mais após os 70 anos.^{16,17}

CONCLUSÃO

Nesse estudo encontramos que pacientes com AVC isquêmico secundário a oclusão de pequenos vasos apresentam melhor prognóstico de acordo com mRs e que mecanismos cardioembólicos e a presença de DM estão associados a pior prognóstico neurológico. Essas informações são fundamentais para neurologistas e fisioterapeutas que irão definir a abordagem de reabilitação do paciente após o evento isquêmico.

REFERÊNCIAS

- 1.Saposnik G, Del Brutto OH. Stroke in South America: A systematic review of incidence, prevalence, and stroke subtypes. *Stroke*. 2003; 34(9):2103-2107.
- 2.Porcello-Marrone LC, Diogo LP, Oliveira FM et al. Risk factors among stroke subtypes in Brazil. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2013 Jan; 22(1):32-35.
- 3.Caplan, LR. *Caplan's Stroke: A Clinical Approach*. 4th. Ed. Philadelphia: Elsevier/Saunders, 2009.
- 4.Amarencio P, Bogousslavsky J, Caplan LR et al. The ASCOD phenotyping of ischemic stroke (Updated ASCO Phenotyping). *Cerebrovasc Dis*. 2013;36(1):1-5.
- 5.Adams HP, Bendixen BH, Kappelle LJ et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke: Definitions for use in a multicenter clinical trial. *Stroke* 1993 Jan; 24(1):35-41.
- 6.O'donnell MJ, Xavier D, Liu L et al. Risk factors for ischaemic and intracerebral haemorrhagic stroke in 22 countries (the INTERSTROKE study): a case-control study. *The Lancet*. 2010;376(9735):112-123.
- 7.Soriano FFS, Baraldi K. Escalas de avaliação funcional aplicáveis a pacientes pós acidente vascular encefálico. *ConScientiae Saúde*. 2010; 9(3):521-553.
- 8.National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. *N Engl J Med*. 1995;333(24):1581-1587.
- 9.Hacke W, Kaste M, Bluhmki E et al. Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke. *N Engl J Med*. 2008;359(13):1317-1329.
- 10.Berkhemer OA, Fransen PS, Beumer D et al. A randomized trial of intraarterial treatment for acute ischemic stroke. *N Engl J Med*. 2015;372(1):11-20.
- 11.Alvaro LC, Timiraos J, Sádaba F. In-hospital stroke: clinical profile and expectations for treatment. *Neurologia*. 2008;23(1):4-9.
- 12.Ois A, Cuadrado-Godia E, Rodríguez-Campello A et al. Relevance of stroke subtype in vascular risk prediction. *Neurology*. 2013; 81(6): 575-580.
- 13.Porcello-Marrone LC, Brunelli JPF, Saute RL et al. Cardioembolic Sources in Stroke Patients in South of Brazil. *Thrombosis*. 2014; 2014(753780):1-4.
- 14.Fox CS, Golden SH, Anderson C et al. Update on Prevention of Cardiovascular Disease in Adults With Type 2 Diabetes Mellitus in Light of Recent Evidence: A Scientific Statement From the American Heart Association and the American Diabetes Association. *Diabetes Care*. 2015; 38(9):1777-1803.
- 15.Selbac MT, Carijo-Fernandes CG, Porcello-Marrone LC et al. Mudanças comportamentais e fisiológicas determinadas pelo ciclo biológico feminino – climatério à menopausa. *Aletheia*. 2018;51(1-2):177-190.

16.Freitas LRS, Garcia LP. Evolução da prevalência do diabetes e deste associado à hipertensão arterial no Brasil: análise da Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios, 1998, 2003 e 2008. *Epidemiol. Serv. Saúde, Brasília.*2012; 21(1):7-19.

17.Petrea RE, Beiser AS, Seshadri S et al. Gender differences in stroke incidence and poststroke disability in the Framingham heart study. *Stroke.* 2009;40(4):1032-1037.