

PARTICULARIDADES DO ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL ISQUÊMICO EM ADULTOS JOVENS: UMA BREVE REVISÃO

Particularities of the ischemic stroke in young adults: a brief review

Andressa Carolinne de Oliveira Alves Gobes¹
Josué da Silva Brito¹
Matheus Tavares¹
Pedro Paulo Batista de Abreu¹
Fabrício dos Anjos Silva Bomfim¹
Daniel Vinícius Eloi¹
Pedro Henrique Pedrosa Barros¹
Lorray de Abadia Rodrigues Borges²
Brenna Pinheiro Zuttion³

RESUMO

O acidente vascular cerebral (AVC) consiste na segunda causa global de morte. Seu mecanismo permite a divisão em isquêmico, forma mais comum, e hemorrágico. O AVC isquêmico em adultos jovens, isto é, pacientes com 18 a 50 anos, apresenta importantes impactos sociais, causados pelas sequelas sensitivas, motoras e psicológicas. Apesar da redução global do AVC isquêmico, a faixa etária dos adultos jovens apresenta aumento da incidência, cerca de 17 casos/100.000 habitantes. A faixa etária possui fatores de riscos próprios, como a enxaqueca, uso de contraceptivos orais, gravidez e abuso de drogas. Este artigo objetiva discutir os fatores de risco e etiologias do AVC isquêmico em adultos jovens.

Palavras-chave: Acidente Vascular Cerebral; Infarto Encefálico; Adulto Jovem

ABSTRACT

Stroke is the second leading cause of death. Its mechanism allows the division into ischemic, the most common form, and hemorrhagic. Ischemic stroke in young adults, that is, patients aged 18 to 50 years, has important social impacts, caused by sensitive, motor and psychological sequelae. Despite the global reduction in ischemic stroke, the age group of young adults has increased incidence, about 17 cases / 100,000 inhabitants. The age group has its own risk factors such as migraine, use of oral contraceptives, pregnancy and drug abuse. This article aims to discuss the risk factors and etiologies of ischemic stroke in young adults.

Keywords: Stroke; Brain Infarction; Young Adult.

INTRODUÇÃO

O Acidente Vascular Cerebral (AVC) descreve o déficit neurológico ab-rupto, com sintomas que perduram por mais do que 24 horas, devido a alterações do fluxo sanguíneo (WRITING GROUP MEMBERS, 2016). Apesar da atual redução da incidência e da mortalidade, o AVC ainda persiste como segunda causa global de morte (BOEHME et al, 2017; FRENCH; ESENWA; ELKIND, 2017; LACKLAND et al, 2014).

As etiologias do AVC permitem sua classificação como isquêmico (AVCi), responsável por 85% dos quadros, e hemorrágico (AVCh). O AVCi é resultante da interrupção de fluxo, seja por obstrução ou redução do débito cardíaco, enquanto que o AVCh é um produto do extravasamento sanguíneo para o tecido nervoso, gerando déficit no suprimento sanguíneo e, por conseguinte, perda tecidual (CHAVES, 2000; SACCO; KASNER; BRODERICK, 2013).

Outra divisão possível, a qual permite melhor compreensão dos fatores de risco e investigações necessárias, consiste na divisão quanto à idade do acometimento. Se o AVC ocorre nos primeiros 28 dias de vida, é dito neonatal, após esse período e até os 18 anos de idade, trata-se de um AVC infantil. Após os 18 anos e até os 45 a 50 anos, tem-se o AVC em adultos jovens (CORREIRA et al, 2018; GERZSON et al, 2018; HIGGIE et al, 2018).

O AVC em adultos jovens apresenta particularidades seja no prognóstico, seja nos fatores de risco ou na etiologia. Em pacientes jovens, observa-se melhor prognóstico e, tradicionalmente, dissociação dos fatores de risco comuns, como tabagismo, hipertensão arterial, diabetes melito, obesidade abdominal, má alimentação e sedentarismo, responsáveis por mais de 80% dos riscos globais. Nesse caso, é preciso investigar fatores incomuns, como alteração de fatores de coagulação e síndromes genéticas (SOUSA-PEREIRA, 2010; LACERDA et al, 2018; ZÉTOLA et al, 2001).

Em adultos jovens, diferentemente do que ocorreu para maiores de 50 anos, a incidência anual de AVC aumentou, passando, entre 1998 e 2010, de 14 casos/100.000 habitantes para 17,2 casos/100.000 habitantes, com maior incidência no sexo masculino (EKKER et al, 2019). Constituindo um cenário sanitário amplamente complexo, visto que em adultos jovens, o AVC acarreta sequelas transitórias ou permanentes, incluindo alterações sensitivas, motoras, psicológicas e linguístico-cognitivas, promovendo alterações no lazer, trabalho e interação social, por isso a grande necessidade de prevenir o evento (PONTE; FEDOSSE, 2016; SHARIAT et al, 2018; TRAD; PEREIRA; BAPTISTA, 2017).

Este artigo objetiva revisar os fatores de risco, etiologias e desafios decorrentes do acidente vascular cerebral isquêmico em adultos jovens, devido a sua maior frequência.

METODOLOGIA

Este estudo trata-se de uma revisão narrativa realizada através da pesquisa dos termos “acidente vascular cerebral isquêmico”, “acidente vascular encefálico isquêmico”, “infarto cerebral”, “epidemiologia”, “fatores de risco”, “fatores de risco não tradicionais” “mortalidade”, “incidência”, “impacto social”, “anos perdidos”, “sequelas” nas bases de dados PubMed, Scielo e Lilacs. Os critérios de elegibilidade foram: artigos publicados em inglês, português, espanhol ou francês, entre 2000 a 2019.

DESENVOLVIMENTO

O AVCi em adultos jovens em até 30 a 40% dos casos não possui sua etiologia determinada. Devido ao período de vida que normalmente sucede ao déficit, a incapacidade possui impacto superior do que quando ocorre em pacientes com mais de 50 anos, portanto, conhecer e prevenir a ocorrência de fatores de risco é medida essencial a fim de se reduzir a incapacidade na faixa etária (ALEBEEK et al, 2018; CARDOSO; FONSENCA; COSTA, 2013; FERRO; MASSARO; MAS, 2010)

Fatores de risco

O AVCi em adultos jovens se correlaciona muitas vezes com fatores pouco frequentes em pacientes na meia idade e terceira idade, como enxaqueca, contracepção oral, gravidez, puerpério, forame oval patente, trombofilias genética e consumo de drogas (ALEBEEK et al, 2018; CARDOSO; FONSENCA; COSTA, 2013; CORREIRA et al, 2018; FERRO; MASSARO; MAS, 2010). Isso, porém, não significa que nesta faixa etária estejam ausentes fatores de risco usuais. Há um crescimento dos fatores de risco comuns, como a dislipidemia, presente em 31% a 60%, o tabagismo, presente em 33% a 49% dos casos, e a hipertensão, registrada em 36% a 39,1% dos casos de AVC na faixa etária (PUTAALA et al, 2009; PUTAALA et al, 2012; RENNA et al, 2014; WU; KUMAR; WONG, 2012; ZHANG; HE, 2012). A crescente prevalência desses fatores é uma das razões elencadas para o aumento

da incidência de AVCi, também explicada pela melhoria no diagnóstico e na captação de dados (PUTAALA, 2016).

Enxaqueca

A enxaqueca apresenta grande frequência entre adultos jovens, afetando aproximadamente 15% da população (VICTOR, 2010). Cerca de 3 a cada 4 casos ocorrem no sexo feminino. Apesar do desconhecimento dos mecanismos envolvidos, constatou-se que essa consiste em um fator de risco independente para AVCi, principalmente, na apresentação com aura (GALIMI, 2012; MAHMOUD et al, 2018; SCHÜRKS et al, 2009). Pressupõe-se que a disfunção endotelial e a hipercoagulabilidade na enxaqueca expliquem a fisiopatologia da relação (LARROSA-CAMPO et al, 2012).

A metanálise conduzida por Spector et al (2010), identificou *odds ratio* (OR) combinado de 2,30 (nível de confiança 95%, intervalo de 1,91 a 2,76) para AVCi, comparando a população com enxaqueca com a sem enxaqueca. Já em metanálise de estudos coorte, Hu et al (2017) encontram risco relativo combinado de 1,64 (nível de confiança 95%, intervalo de 1,22 a 2,20). Essa associação não é impactada pela profilaxia da enxaqueca, tornando necessária a intervenção em outros fatores de risco que o paciente jovem pode apresentar em conjunto (GRYGLAS; SMIGIEL, 2017).

Contraceptivos orais combinados

A relação entre contraceptivos orais combinados (CCO) e AVCi depende do tipo e dosagem de estrogênio e da duração do uso. Incremento da dose de 10 µg e tempo superior a 5 anos apresentam OR, respectivamente, de 1,20 (nível de confiança de 95%, intervalo de 1,17 a 1,22) e 1,24 (nível de confiança de 95%, intervalo de 1,04 a 1,49) (LI et al, 2019). Não há relação entre o tipo ou geração de progestogênio e o fator de risco (ROACH et al, 2015).

No paciente que apresenta doença falciforme, o uso de CCO configura um fator de risco de maior importância, visto que quadruplica o risco de ocorrência de AVCi (QURESHI et al, 2015). Um aumento de risco significativo é também observado na presença de enxaqueca com aura, contraindicação para o uso de CCO. O uso de CCO nessas pacientes modifica a incidência de 5,9 casos/100.000 habitantes para 36,9 casos/100.000 habitantes (SACCO et al, 2017).

Gravidez

A gravidez e o AVC apresentam uma relação bidirecional. A gravidez e o puerpério (principalmente os 10 primeiros dias após o parto) são fatores de risco para AVC e AVC é um fator de risco para complicações na gravidez (maior número internações e taxa de abortos). A incidência anual de AVC na gestação é de 10 a 30 casos/100.000 habitantes. A relação é maior na presença de hipertensão, doença hipertensiva gestacional, cardiopatia valvar ou congênita, tabagismo e hipertensão arterial (MILLER et al, 2017; TOO et al, 2019; ZAMBRANO, MILLER, 2019). Essa ligação, entretanto, não é consenso, visto que já se encontrou ausência de significância em algumas investigações (TATE, BUSHNELL, 2011).

Uso de drogas

O uso de drogas e álcool tornou-se um desafio da sociedade moderna. Apesar de uma relativa redução em adolescentes nos Estados Unidos e na Inglaterra, o consumo de drogas ilícitas está se iniciando em idades cada vez mais precoces, sendo relatada a partir de 11 anos de idade (MCARDEL, 2008; JILOHA, 2017).

O consumo em longo prazo igual ou superior a 60 gramas diárias de álcool representa OR de 15,3. Por diferentes mecanismos, anfetaminas, cocaína, cannabis, opioides e ácido lisérgico (LSD) podem contribuir para o AVCi no adulto jovem (PUTAALA, 2016). O quadro 1 retrata os mecanismos através dos quais as substâncias podem levar ao desenvolvimento de AVCi.

Quadro 1 – Drogas e mecanismos de AVCi em adultos jovens.

Droga Ilícita	Mecanismo causador de AVCi
<i>Anfetaminas</i>	Vasculite
<i>Cocaína</i>	Aterotrombose acelerada Vasoespasmos Cardioembolismo (enfarte, arritmia) Vasculite Hiperviscosidade Efeito protombótico (disfunção endotelial e

	ativação plaquetária)
<i>Cannabis</i>	Hipotensão Vasospasmo Síndrome de vasoconstrição cerebral reversível Vasculite Efeito trombogênico por ativação plaquetária Cardioembolismo
<i>Opióides – Heroína</i>	Compressão de artéria carotídea Reação de hipersensibilidade Embolização de corpos estranhos Cardioembolismo (endocardite infecciosa) Vasculite
<i>LSD</i>	Vasoconstrição carotídea

AVCi, acidente vascular cerebral isquêmico; LSD, ácido lisérgico.

FONTE: CORREIRA et al, 2018.

Outros

O forame oval patente é discutido como fator de risco para AVCi, entretanto, não há consenso e as evidências são escassas, impedindo uma conclusão quanto ao tema. A relação parece reforçada mediante a ocorrência conjunta de aneurisma do septo atrial (EBRAHIMI, 2011; KÖHRMANN et al, 2019; SILVA et al, 2005)

As trombofilias genéticas também são fatores de risco para a faixa etária dos adultos jovens, por isso devem ser investigadas no paciente vítima de AVCi sem outros fatores de risco. Elas incluem mutação de protrombina (OR 1,5), mutação no fator V de Leiden (OR 1,4 a 2,7), deficiência de proteínas C (OR 1,2), S ou antitrombina III (PUTAALA, 2016).

Etiologias

As causas do AVCi em jovens são divididas em aterosclerose de grandes vasos, oclusão de pequenos vasos, cardioembolismo, outras causas e causa indeterminada (AVC criptogênico) (FERRO; MASSARO; MAS, 2010).

A aterosclerose de grandes vasos como os supra-aórticos e cerebrais é causa de 5,3% a 10% dos casos de AVCi em adultos jovens, especialmente nos homens após os 42 anos de idade. Essa causa era tida como rara, porém tem apresentado crescimento associado ao aumento dos fatores de risco comuns aos pacientes com idade superior a 50 anos, exigindo, destarte, estímulo à mudança do estilo de vida como forma de controlar o aumento da incidência (NIU et al, 2014; YAMAMOTO, 2012; ZHAO et al, 2018).

A oclusão dos pequenos vasos é causa de 12% a 20% dos casos, sendo a frequência maior de acordo com o avanço da idade. A oclusão inclui fatores de risco como diabetes melito e hipertensão e causas raras, como CADASIL (*cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy*), CARASIL (*cerebral autosomal recessive arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy*) e doença de Fabry (GUIMARÃES; AZEVEDO, 2010).

O CADASIL é decorrente de alterações no gene notch3 do cromossomo 19q12. Essa síndrome se caracteriza por espessamento concêntrico das paredes das artérias cerebrais pelo desenvolvimento de células anormais de músculo liso, havendo redução do fluxo cerebral. O AVCi é uma das manifestações, sendo mais frequente por volta dos 45 anos. Outras manifestações do quadro incluem enxaqueca com aura, alterações cognitivas e comportamentais (HAWKES; WILKEN; BRUNO, 2015; OPHERK et al, 2014; VISHNEVETSKY et al, 2016).

O CARASIL é decorrente de mutação do gene HTRA1 no cromossomo 10q26. Essa mutação tem como manifestação mais comum o distúrbio de marcha entre 20 e 30 anos. O quadro inclui alopecia, alteração comportamental, alteração do humor, paralisia pseudobulbar e declínio da função cognitiva. O AVC se manifesta em 23% dos acometidos antes dos 40 anos (DEVARADDI; JAYALAKSHMI; MUTALIK, 2018; TIKKA et al, 2014).

A doença de Fabry constitui uma patologia rara e ligada ao cromossomo X. Caracteriza-se pela alteração do metabolismo dos glicoesfingolípídeos decorrente de uma atividade ineficaz da enzima lipossômica alfa-galactosidase. As consequências vasculares desta patologia ainda não tiveram, contudo, o seu mecanismo elucidado. Seu diagnóstico é realizado através da constatação da deficiência de alfa-gactosidase em plasma, leucócitos ou em cultura de fibroblastos (EL-ARABASSI; SINGHAL; ENGLAND, 2014).

O cardioembolismo é uma das causas mais frequentes do AVCi no adulto jovem. Estima-se que sua frequência varie de 20% a 33%, diminuindo gradualmente com o aumento da idade do indivíduo. O cardioembolismo se associa a doença de Chagas, aneurisma de septo atrial, forame oval patente, cardiopatia reumática, endocardite infecciosa, fibrilação atrial,

prolapso de valva mitral e mixoma atrial. A grande prevalência torna essencial que se investigue o paciente jovem através de eletrocardiograma de repetição seriada e monitorização cardíaca por 24 a 48 horas, Holter, dispositivos externos ou implantáveis que detectam arritmias, ecografia cardíaca transesofágica e o doppler transcraniano (FROM et al, 2016; YAMAMOTO, 2012).

As outras causas identificáveis apresentam frequência próxima de 10% e inclui dissecação arterial, causa individual mais relatada, vasculites secundárias, lúpus eritematoso sistêmico, síndrome do anticorpo antifosfolipídico, arterite de Takayasu e infecções (BALCI et al, 2011; FROM et al, 2016).

Desafios

Os desafios com o paciente que sofreu AVCi vão desde encontrar a causa, algo de grande dificuldade em centros com baixos recursos, a reduzir o impacto social causado por possíveis sequelas (LACERDA et al, 2018). As sequelas retiram o paciente do seu ambiente de trabalho podendo levar a inatividade, reduzem sua interação social e impactam também nas relações familiares. O acometido, muitas vezes, torna-se dependente de outros indivíduos para executar atividades básicas, o que inclui sua higiene e alimentação (SHARIAT et al, 2018; TRAD; PEREIRA; BAPTISTA, 2017).

As sequelas, que podem ser de ordem física, de comunicação, funcionais ou emocionais, implicam em algum grau de dependência, principalmente no primeiro ano após o AVC, com cerca de 30 a 40% dos sobreviventes impedidos de voltarem ao trabalho e requerendo algum tipo de auxílio no desempenho de atividades cotidianas básicas (FALCÃO et al, 2004).

As incapacidades mais presentes são a disfunção motora e/ou sensorial manifestada através das hemiplegias, hemiparesias ou parestesias e os déficits cognitivos capazes de comprometer a capacidade de concentrar-se, diminuir o nível de atenção, ocasionando a perda da memória de curtos ou longos períodos (PERLINI et al, 2005).

A hemiparesia, que é a incapacidade motora, afeta a mobilidade do paciente e prejudica, por consequência, a independência do paciente, visto que pode reduzir sua capacidade de deambular. Em 90% dos casos, o paciente necessitará do uso de dispositivos auxiliares, como bengala, cadeira de rodas, andador, entre outros (FALCÃO et al, 2004).

As alterações biopsicossociais do indivíduo requerem que o paciente seja reintroduzido na sociedade de forma gradual e com adaptações para suas limitações. Para

tanto, é necessária reabilitação ocupacional, interesse e flexibilidade do empregador, apoio familiar e social e também depende do estado emocional do enfermo (PONTE et al, 2019; TRAD; PEREIRA; BAPTISTA, 2017).

No Brasil, o AVC consta no Plano de Ações Estratégicas para o Enfrentamento de Doenças Crônicas Não Transmissíveis (2011-2022). O processo de enfrentamento associa serviços da Atenção Básica e um estruturado Núcleo de Apoio à Saúde da Família (NASF). O paciente necessita de uma equipe multiprofissional, formada por fonoaudiólogos, fisioterapeutas e terapeutas ocupacionais, que atue tanto no planejamento de estratégias de prevenção de recorrência quanto na melhoria das sequelas (PONTE et al, 2019; TRAD; PEREIRA; BAPTISTA, 2017).

CONCLUSÃO

O AVCi em adultos jovens tem demonstrado incidência crescente nas últimas décadas, o que exige conhecer suas particularidades. Esse evento é capaz de produzir efeitos sociais negativos prolongados e em diversos segmentos sociais, como família e emprego. O aumento da prevalência de fatores de risco comuns a outras faixas etárias traz um alerta quanto os atuais hábitos de vida de jovens e a necessidade de se estabelecer programas eficientes de prevenção para essa faixa etária.

REFERÊNCIAS

ALEBEEK, M.E. ET AL. **Risk factors and mechanisms of stroke in young adults: The FUTURE study.** Journal Of Cerebral Blood Flow & Metabolism, v. 38, n. 9, p.1631-1641, 23 maio 2017. doi:10.1177/0271678X17707138

BALCI, K. et al. **Ischemic stroke in young adults: risk factors, subtypes, and prognosis.** The Neurologist, v. 17, n. 1, p.16-20, jan. 2011. doi: 10.1097/NRL.0b013e3181f954a7.

BOEHME, A.K.; ESENWA, C.; ELKIND, M.S. **Stroke Risk Factors, Genetics, and Prevention.** Circulation Research, v. 120, n. 3, p.472-495, 3 fev. 2017. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.116.308398

CARDOSO, T.; FONSECA, T.; COSTA, M. **Acidente vascular cerebral no adulto jovem.** Acta Médica Portuguesa, v. 16, p. 239-244, 2003.

CHAVES, M.L.F. **Acidente vascular encefálico: conceituação e fatores de risco.** Revista Brasileira de Hipertensão, v. 7, n. 4, p. 372-382, 2000.

CORREIA, J.P. et al. **Investigação Etiológica do Acidente Vascular Cerebral no Adulto Jovem.** Medicina Interna, v. 25, n. 3, p. 213-223, 3 set. 2018. doi: 10.24950/rspmi/revisao/200/3/2018.

DEVARADDI, N.; JAYALAKSHMI, G.; MUTALIK, N.R. **CARASIL**, a rare genetic cause of stroke in the young. Neurology India, v. 66, n. 1, p. 232-234, jan.-feb. 2018. doi: 10.4103/0028-3886.222859.

EBRAHIMI, H.A. et al. **Evaluation of patent foramen ovale in young adults with cryptogenic stroke.** ARYA Atherosclerosis, v. 7, n. 2, p. 74-77, 2011.

EKKER, M.S. et al. **Stroke incidence in young adults according to age, subtype, sex, and time trends.** Neurology, v. 92, n. 21, p. e2444-e2454, may 2019. doi: 10.1212/WNL.00000000000007533.

EL-ABASSI, R.; SINGHAL, D.; ENGLAND, J.D. **FABRY'S disease.** Journal Of The Neurological Sciences, [s.l.], v. 344, n. 1-2, p.5-19, set. 2014. doi: 10.1016/j.jns.2014.06.029

FALCÃO, I.V. et al. **Acidente vascular cerebral precoce: implicações para adultos em idade produtiva atendidos pelo sistema único de saúde.** Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil, v. 4, n. 1, p. 95-102, 2004.

FERRO, J.M.; MASSARO, A.R.; MAS, J.L. **Aetiological diagnosis of ischaemic stroke in young adults.** Lancet Neurology, v. 9, n. 11, p.1085-1096, nov. 2010. doi: 10.1016/S1474-4422(10)70251-9.

FRENCH, B.R.; BODDEPALLI, R.S.; GOVINDARAJAN, R. **Acute Ischemic Stroke: Current Status and Future Directions.** Journal of the Missouri State Medical Association, v. 113, n. 6, p. 480-486, 2016.

FROMM, A. et al. Atherosclerosis in Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment Subtypes among Young and Middle-Aged Stroke Patients: The Norwegian Stroke in the Young Study. Journal Of Stroke And Cerebrovascular Diseases, v. 25, n. 4, p.825-830, abr. 2016. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2015.12.019.

GALIMI, R. **Migraine and ischemic stroke: possible pathogenic relation.** Recenti Progressi In Medicina, n. 2012, p.319-327, 1 set. 2012. doi: 10.1701/1136.12525.

GERZSON, L.R. et al. **O impacto do acidente vascular cerebral na qualidade de vida de crianças e adolescentes.** Fisioterapia e Pesquisa, v. 25, n. 3, p. 241-250, set. 2018. doi: 10.1590/1809-2950/17007025032018.

GRYGLAS, A.; SMIGIEL, R. **Migraine and Stroke: What's the Link? What to Do?.** Current Neurology And Neuroscience Reports, v. 17, n. 3, p.22-22, mar. 2017. doi: 10.1007/s11910-017-0729-y

GUIMARÃES, J.; AZEVEDO, E. **Causas Genéticas de Acidente Vascular Cerebral Isquêmico.** Arquivos de medicina, v. 24, n. 1, p. 23-28, fev. 2010.

HAWKES, M.A.; WILKEN, M.; BRUNO, V. **Cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy (CADASIL) in Argentina.** Arquivos de Neuropsiquiatria, v. 73, n. 9, p. 751-759, 2015.

HIGGIE, J. et al. **Análisis de una Cohorte de Pacientes con ACV del Joven: Hospital de Clínicas, Montevideo.** Revista Uruguaya de Medicina Interna, v. 3, n. 2, p. 3 -12, jul. 2018. doi: 10.26445/rmu.3.2.1.

HU, X. et al. **Migraine and the risk of stroke: an updated meta-analysis of prospective cohort studies.** Neurological Sciences, v. 38, n. 1, p.33-40, 26 out. 2016.. doi: 10.1007/s10072-016-2746-z.

JILOHA, R.C. **Prevention, early intervention, and harm reduction of substance use in adolescents.** Indian Journal of Psychiatry, v. 59, n. 1, p. 111-118, 2017. doi: 10.4103/0019-5545.204444

KÖHRMANN, M. et al. **Patent Foramen Ovale: Story Closed?.** Journal Of Stroke, v. 21, n. 1, p.23-30, 31 jan. 2019. doi:10.5853/jos.2018.03097

LACERDA, I. et al. **AVE isquêmico em paciente jovem sem fatores de risco: relato de caso.** Revista de Medicina, v. 97, n. 3, p. 361-367, 18 jul. 2018. doi: 10.11606/issn.1679-9836.v97i3p361-367

LACKLAND, D.T. et al. **Factors influencing the decline in stroke mortality: a statement from the American Heart Association/American Stroke Association.** Stroke, v. 45, n. 1, p. 315-353, 2014. doi:10.1161/01.str.0000437068.30550.cf

LARROSA-CAMPO, D. et al. **Migraine as a vascular risk factor.** Revista de Neurologia, v. 55, n. 6, p. 349-358, sep. 2012. Doi: 10.33588/rn.5506.2012194

LI, F. et al. **Oral Contraceptive Use and Increased Risk of Stroke: A Dose-Response Meta-Analysis of Observational Studies.** Frontiers In Neurology, v. 10, p.993-993, 23 set. 2019. doi:10.3389/fneur.2019.00993

MAHMOUD, A.N. et al. **Migraine and the risk of cardiovascular and cerebrovascular events: a meta-analysis of 16 cohort studies including 1 152 407 subjects.** BMJ Open., v. 8, n. 3, p. e020498, 2018. doi:10.1136/bmjopen-2017-020498

MCARDLE. P. **Use and misuse of drugs and alcohol in adolescence.** BMJ., v. 337, n. 7660, p. a306, jun. 2008. doi:10.1136/bmj.a306

MILLER, E.C. et al. **Risk Factors for Pregnancy-Associated Stroke in Women With Preeclampsia.** Stroke, [s.l.], v. 48, n. 7, p. 1752-1759, jul. 2017. doi: 10.1161/STROKEAHA.117.017374

NIU, J.W. et al. **Intracranial atherosclerosis in Chinese young adult stroke patients.** Journal Of Stroke And Cerebrovascular Diseases, v. 23, n. 6, p.1519-1523, jul. 2014. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2013.12.030.

OPHERK, C. et al. **Genome-wide genotyping demonstrates a polygenic risk score associated with white matter hyperintensity volume in CADASIL.** *Stroke*, v. 45, n. 4, p.968-972, abr. 2014. doi: 10.1161/STROKEAHA.113.004461.

PERLINI, N.M.O.G. et al. **Cuidar de pessoa incapacitada por acidente vascular cerebral no domicílio: o fazer do cuidador familiar.** *Revista da Escola de Enfermagem da USP*, v. 39, n. 2, p. 154-163, June 2005

PONTE, A.S. FEDOSSE, E. **Caracterização de sujeitos com lesão cerebral adquirida em idade produtiva.** *Revista Cefac*, v. 18, n. 5, p.1097-1108, out. 2016. doi: 10.1590/1982-0216201618518415.

PUTAALA, J. et al. **Analysis of 1008 consecutive patients aged 15 to 49 with first-ever ischemic stroke: the Helsinki young stroke registry.** *Stroke*, v. 40, n. 4, p.1195-1203, abr. 2009. doi: 10.1161/STROKEAHA.108.529883.

PUTAALA, J. et al. **Demographic and geographic vascular risk factor differences in European young adults with ischemic stroke: the 15 cities Young stroke study.** *Stroke*, v. 43, n. 10, p. 2624-2630, oct. 2012.. doi: 10.1161/STROKEAHA.112.662866

PUTAALA, J. **Ischemic stroke in the young: Current perspectives on incidence, risk factors, and cardiovascular prognosis.** *European Stroke Journal*, v. 1, n. 1, p.28-40, mar. 2016. doi: 10.1177/2396987316629860

QURESHI, A.I. et al. **Uso de contraceptivos orais e incidente AVC em mulheres com doença falciforme.** *Thrombosis Research*, v. 136, n. 2, p.315-318, ago. 2015. doi: 10.1016/j.thromres.2015.04.013.

Renna R, Pilato F, Profice P, Della Marca G, Broccolini A, et al. Risk factor and etiology analysis of ischemic stroke in young adult patients. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2014 Mar;23(3):e221-7. doi: 10.1016 / j.jstrokecerebrovasdis.2013.10.008.

ROACH, R.E. et al. **Combined oral contraceptives: the risk of myocardial infarction and ischemic stroke.** *Cochrane Database of Systematic Reviews*, v. 2015, n. 8, p. CD011054, 2015. doi: 10.1002/14651858.CD011054.pub2

SACCO, RL. et al. **An updated definition of stroke of the 21s century.** *Stroke*, v. 44, n. 7, p.2064-2089, jul. 2013. doi: 10.1161/STR.0b013e318296aeca.

SACCO, S. et al. **Hormonal contraceptives and risk of ischemic stroke in women with migraine: a consensus statement from the European Headache Federation (EHF) and the European Society of Contraception and Reproductive Health (ESC).** *Journal of Headache and Pain*, v. 18, n. 1, p. 108, 2017;18(1):108. Published 2017 Oct 30. doi: 10.1186/s10194-017-0815-1

SCHÜRKS, M. et al. **Migraine and cardiovascular disease: systematic review and meta-analysis.** *BMJ*, v. 339, p. b3914, oct. 2009. doi: 10.1136/bmj.b3914.

Shariat A, Ansri NN, Shaw BS, Kordi R, Kargarfard M, Shaw I. **Cycling training and functional electrical stimulation for post-stroke patients.** Revista Brasileira de Medicina do Esporte, v. 24, n. 4, p.300-302, ago. 2018.. doi: 10.1590/1517-869220182404187549.

SILVA, M.T.T. et al. **Patent foramen ovale in a cohort of young patients with cryptogenic ischemic stroke.** Arquivos de Neuro-psiquiatria, v. 63, n. 2, p. 427-429, jun. 2005. doi: 10.1590/S0004-282X2005000300012.

SOUSA-PEREIRA, S.R. et al. **Acidente vascular encefálico em adultos jovens: análise de 44 casos.** Revista Médica de Minas Gerais, v. 20, n. 4, p. 514-518, 2010..

SPECTOR, J.T. et al. **Migraine headache and ischemic stroke risk: an updated meta-analysis.** The American Journal Of Medicine, v. 123, n. 7, p. 612-624, jul. 2010. doi: 10.1016/j.amjmed.2009.12.021

TATE, J.; BUSHNELL, C. **Pregnancy and stroke risk in women.** Women's Health, v. 7, n. 3, p. 363-374, maio 2011. doi: 10.2217/whe.11.19

TIKKA, S. et al. **CADASIL and CARASIL.** Brain Pathology, v. 24, n. 5, p. 525-544, sep. 2014. doi: 10.1111/bpa.12181.

TOO, G. et al. **Timing and Risk Factors of Postpartum Stroke.** Obstetrics & Gynecology, v. 131, n. 1, p. 70-78, 2018. doi:10.1097/AOG.0000000000002372

TRAD, L.I.A.; PEREIRA, A.P.A.; BAPTISTA, M.N. **Suporte social e aspectos ocupacionais do adulto jovem após acidente vascular cerebral.** Psicologia, Saúde & Doença, [s.l.], v. 18, n. 2, p.474-483, 25 jul. 2017. doi:10.15309/17psd180215.

VICTOR, T.W. et al. **Migraine prevalence by age and sex in the United States: a life-span study.** Cephalalgia, v. 30, n. 9, p.1065-1072, 12 mar. 2010. . doi: 10.1177/0333102409355601.

VISHNEVETSKY. A, et al. **The First Report of CADASIL in Peru: Olfactory Dysfunction on Initial Presentation.** Eneurologicalsci, v. 5, p.15-19, dez. 2016. doi:10.1016/j.ensci.2016.09.001

WRITING GROUP MEMBERS. Stroke Statistics Subcommittee. **Heart Disease and Stroke Statistics-2016 Update: A Report From the American Heart Association.** Circulation, v. 133, n. 4, p. e38-360, jan. 2016. doi: 10.1161/CIR.0000000000000350.

WU, T.Y.; KUMAR, A.; WONG, E.H. **Young ischaemic stroke in South Auckland: a hospital-based study.** The New Zealand Medical Journal, v. 125, p. 47-56, oct. 2012.

YAMAMOTO, F.I. **Ischemic stroke in young adults: an overview of etiological aspects.** Arquivos de Neuro-psiquiatria, v. 70, n. 6, p.462-466, jun. 2012. doi: 10.1590/S0004-282X2012000600014.

ZAMBRANO, M.D.; MILLER, E.C. **Maternal Stroke: an Update.** Current Atherosclerosis Reports, v. 21, n. 9, p.33-33, 22 jun. 2019. doi: 10.1007/s11883-019-0798-2.

ZÉTOLA, V.H.F. et al. **Acidente vascular cerebral em pacientes jovens: análise de 164 casos.** Arquivos de Neuropsiquiatria, v. 59, n. 3B, p. 740-745, 2001. doi: 10.1590/S0004-282X2001000500017

ZHANG, Y.N.; HE, L. **Risk factors study of ischemic stroke in young adults in Southwest China.** Sichuan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban, v. 43, n. 4, p. 553-557, jul. 2012.

ZHAO, Z.N. et al. **Features of branch occlusive disease-type intracranial atherosclerotic stroke in young patients.** BMC Neurology, v. 18, n. 1, p. 87, jun. 2018. doi: 10.1186/s12883-018-1089-1