



Universidade Federal do Maranhão
**Agência de Inovação, Empreendedorismo, Pesquisa, Pós-
graduação e Internacionalização**
Programa de Pós-Graduação em Saúde do Adulto
Mestrado Acadêmico



**TÍTULO: ANÁLISE DA ASSOCIAÇÃO ENTRE A CARGA
DE HIPERTENSÃO NA SUBSTÂNCIA BRANCA E O
ACIDENTE VASCULAR ENCEFÁLICO ISQUÊMICO**

Nome do Pós-Graduando: Márcia Beatriz Oliveira de Sousa

**São Luís
2026**

MÁRCIA BEATRIZ OLIVEIRA DE SOUSA

**ANÁLISE DA ASSOCIAÇÃO ENTRE A CARGA DE
HIPERTENSÃO NA SUBSTÂNCIA BRANCA E O ACIDENTE
VASCULAR ENCEFÁLICO ISQUÊMICO**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde do Adulto da Universidade Federal do Maranhão para obtenção do Grau de Mestre em Saúde do Adulto.

Área de Concentração: Saúde e Metabolismo Humano

Linha de Pesquisa: Estudos Clínicos e Epidemiológicos em Saúde do adulto (Perfil Clínico-Epidemiológico de Acidente Vascular Encefálico em Hospital de São Luis)

Orientador: Caio Márcio Barros de Oliveira

Co-orientador: Plínio da Cunha Leal

Coordenador: Marcelo Souza Andrade

**São Luís
2026**

Ficha gerada por meio do SIGAA/Biblioteca com dados fornecidos pelo(a) autor(a).
Diretoria Integrada de Bibliotecas/UFMA

Sousa, Marcia Beatriz Oliveira de. Análise da associação entre a carga de hipersinal na substância branca e o acidente vascular encefálico isquêmico / Marcia Beatriz Oliveira de Sousa. - 2026. 65 f.

Coorientador(a) 1: Plínio da Cunha Leal.

Orientador(a): Caio Marcio Barros de Oliveira.

Dissertação (Mestrado) - Programa de Pós-graduação em Saúde do Adulto/ccbs, Universidade Federal do Maranhão, São Luís, 2026.

1. Avc. 2. Doença de Pequenos Vasos Cerebrais. 3. Hipertensão. 4. Diabetes. 5. Imc. I. Oliveira, Caio Marcio Barros de. II. Leal, Plínio da Cunha. III. Título.

MÁRCIA BEATRIZ OLIVEIRA DE SOUSA

**ANÁLISE DA ASSOCIAÇÃO ENTRE A CARGA DE
HIPERSINAL NA SUBSTÂNCIA BRANCA E O ACIDENTE
VASCULAR ENCEFÁLICO ISQUÊMICO**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde do Adulto da Universidade Federal do Maranhão para obtenção do Grau de Mestre em Saúde do Adulto.

A Banca Examinadora da Defesa de Mestrado, apresentada em sessão pública, considerou o candidato aprovado em: 05/02/2026.

Prof. Dr. Caio Marcio Barros de Oliveira (Orientador)
Universidade Federal do Maranhão PPGSAD

Prof. Dr. Ed Carlos Rey Moura (Examinador)
Universidade Federal do Maranhão PPGSAD

Prof. Dr^a. Lyvia Maria Rodrigues de Sousa Gomes (Examinador)
Universidade Federal do Maranhão

Prof. Dr. Luis Fernando Moura da Silva Junior (Examinador)
Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão

Prof. Dr. Marcelo de Souza Andrade (Suplente)
Universidade Federal do Maranhão PPGSAD

Aos meus filhos que me dão força e alegria
para sempre seguir em frente.

Ao meu esposo que me apoia
incondicionalmente ao longo de toda minha
jornada.

Aos meus pais por ter me ensinado sobre a
retidão no caminho a ser trilhado.

AGRADECIMENTOS

Meus agradecimentos à colega Radiologista Clélia Ribeiro Gonçalves que muito nos ajudou na avaliação das imagens e coleta de dados e especialmente ao meu orientador Caio Marcio Barros de Oliveira, sem o qual não teríamos iniciado essa jornada. Agradeço, também, a todos os professores que nos apoiaram e nos conduziram durante todo processo.

Cérebro é tempo, cérebro é vida, a ele todo
nosso cuidado e com ele toda nossa
inspiração.

RESUMO

Introdução: o hipersinal na substância branca cerebral que faz parte do espectro da doença de pequenos vasos cerebrais tem sido descrito na literatura como biomarcador para o acidente vascular encefálico isquêmico do tipo lacunar. Alguns trabalhos questionam sua associação com os infartos isquêmicos mais extensos do tipo não lacunar. O principal objetivo foi conhecer esta associação em uma população no estado do Maranhão. Adicionalmente, observar a associação do hipersinal na substância branca cerebral com seus principais fatores de risco tais como hipertensão arterial, obesidade, diabetes e idade avançada. **Método:** análise retrospectiva de 176 ressonâncias magnéticas do encéfalo realizadas em Hospital público terciário, em estudo transversal. Realizado entre janeiro de 2022 e setembro de 2024, com inclusão de pacientes de ambos os sexos com idade igual ou superior a 55 anos, após aprovação pelo comitê de ética. Os dados foram catalogados em planilha excel e processados no StataNow 1.8 BE-Basic edition e Jamovi, usando os testes exato de Fisher, Kruskal-Wallis, ANOVA com análise Turkey pos-hoc para a variável paramétrica identificada no teste de Shapiro-Wilk, regressão logística e Kappa de Fleiss para verificação de concordância entre os observadores. **Resultado:** observou-se associação estatisticamente significativa entre a maior carga de hipersinal na substância branca e os infartos lacunares, porém, não com os infartos cerebrais mais extensos. Detectou-se, também, associação estatisticamente significativa com a idade. **Conclusão:** em pacientes com maior carga de hipersinal na substância branca cerebral, maior número de infartos lacunares são detectados, sobretudo nos pacientes mais idosos.

Palavras-chave: AVC. Doença de pequenos vasos cerebrais. Hipertensão. IMC. Diabetes.

ABSTRACT

Introduction: Cerebral white matter hyperintensities, which is part of the spectrum of small vessel disease, has been described in the literature as a biomarker for lacunar ischemic stroke. Some studies question its association with more extensive non-lacunar ischemic infarcts. The main objective was to understand this association in a population in the state of Maranhão. Additionally, to observe the association of high signal intensity in cerebral white matter with its main risk factors such as hypertension, obesity, diabetes, and advanced age. **Method:** Retrospective analysis of 176 brain magnetic resonance imaging (MRI) scans performed at a tertiary public hospital, in a cross-sectional study. The study was conducted between January 2022 and September 2024, including patients of both sexes aged 55 years or older, after approval by the ethics committee. Data were cataloged in an Excel spreadsheet and processed using StataNow 1.8 BE-Basic edition and Jamovi, employing Fisher's exact test, Kruskal-Wallis test, ANOVA with Tukey post-hoc analysis for the parametric variable identified in the Shapiro-Wilk test, logistic regression, and Fleiss's Kappa to verify inter-observer agreement. **Results:** A statistically significant association was observed between higher hypersignal load in the white matter and lacunar infarcts, but not with more extensive cerebral infarcts. Furthermore, a statistically significant association with age was also detected. **Conclusion:** In patients with a higher hypersignal load in the cerebral white matter, a greater number of lacunar infarcts are detected, especially in older patients.

Keywords: Stroke. Cerebral Small Vessel Disease. Hypertension. BMI. Diabetes.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Características sociodemográficas, fatores de risco e AVEIs	25
Tabela 2 - Correlação entre Fazekas e o IMC (teste de Pearson/Spearman)	30
Tabela 3 - Distribuição dos infartos de acordo com a escala Fazekas (teste exato de Fisher e Kruskal Wallis)	31
Tabela 4 - Regressão logística entre Fazekas, idade, sexo e procedência.....	34
Tabela 5 - Regressão logística entre Fazekas, hipertensão, diabetes e IMC.....	34

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Infarto recente no tálamo.....	4
Figura 2 - Lacuna no centro semioval direito.....	4
Figura 3 - Fazekas 0	5
Figura 4 - Fazekas 1	5
Figura 5 - Fazekas 2	6
Figura 6 - Fazekas 3	6
Figura 7 - Espaço perivascular átrio ventricular esquerdo.....	7
Figura 8 - Microssangramentos antigos nos tálamos.....	8
Figura 9 - Atrofia cerebral.....	9
Figura 10 - Infarto não lacunar.....	12
Figura 11 - Proporção dos pacientes por sexo.....	17
Figura 12 - Proporção dos pacientes por faixa etária.....	18
Figura 13 - Proporção dos pacientes por procedência.....	18
Figura 14 - Proporção dos pacientes com hipertensão.....	19
Figura 15 - Proporção dos pacientes com diabetes.....	19
Figura 16 - Distribuição dos pacientes segundo o IMC.....	20
Figura 17 - Análise dos pacientes segundo a média do IMC.....	20
Figura 18 - Proporção dos pacientes segundo a escala Fazekas.....	21
Figura 19 - Proporção dos pacientes com infarto não lacunar.....	21
Figura 20 - Proporção dos infartos lacunares infratentoriais.....	22
Figura 21 - Proporção dos infartos talâmicos/nucleocapsulares.....	23
Figura 22 - Proporção dos infartos na substância branca.....	23
Figura 23 - Proporção dos infartos totais.....	24
Figura 24 - Correlação Idade x Fazekas (teste de Spearman)	26

Figura 25 - Comparação Idade x Fazekas (teste Kruskal-Wallis)	27
Figura 26 - Associação sexo x Fazekas (teste de exato de Fisher)	27
Figura 27 - Associação hipertensão x Fazekas (teste exato de Fisher)	28
Figura 28 - Associação diabetes x Fazekas (teste exato de Fisher)	28
Figura 29 - Correlação IMC x Fazekas (Spearman, ANOVA/pos hocTukey)....	29
Figura 30 – Associação infarto não lacunar x Fazekas (exato de Fisher)	30
Figura 31 - Correlação LIT x Fazekas (teste Spearman/Kruskal-Wallis)	32
Figura 32 - Correlação LTN x Fazekas (teste Spearman/Kruskal-Wallis)	32
Figura 33 - Correlação LSBP x Fazekas (teste Spearman/Kruskal-Wallis).....	33
Figura 34 - Correlação LT x Fazekas (teste Spearman e Kruskal-Wallis)	33

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

AVEI	Acidente Vascular Encefálico Isquêmico
AVEIs	Acidentes Vasculares Encefálicos Isquêmicos
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
CONEP	Comissão Nacional de Ética em Pesquisa
DAGVC	Doença Arteriosclerótica de Grandes Vasos Cerebrais
DNA	Ácido Desoxiribonucléico
DPVC	Doença de Pequenos Vasos Cerebrais
FLAIR	Fluid Attenuated Inversion Recovery
HDL	Lipoproteína de Alta Densidade
HSA	Hemorragia Subaracnoidea
HSBC	Hipersinal na Substância Branca Cerebral
HU-UFMA	Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão
IMC	Índice de Massa Corporal
LIT	Lacuna Infratentorial
LSBP	Lacuna na Substância Branca Periventricular
LTN	Lacuna Tálamo-Nucleocapsular
LT	Lacuna Total
NAD	Nicotinamida Adenina Dinucleotídeo
N	Número
PACS	Picture Archiving and Communication System
RM	Ressonância Magnética
STRIVE	STandards for Reporting Vascular Changes on Neuroimaging
SWI	Susceptibility Weighted Imaging

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	01
2 REFERENCIAL TEÓRICO.....	02
2.1 A doença de pequenos vasos cerebrais.....	02
2.1.1 Histologia.....	03
2.1.2 Strive 1 e 2.....	03
2.1.2.1 Pequeno infarto subcortical recente.....	03
2.1.2.2 Lacuna de origem presumidamente vascular.....	04
2.1.2.3 Hiperintensidade de sinal na substância branca de origem presumidamente vascular.....	05
2.1.2.4 Espaço perivascular.....	06
2.1.2.5 Microsangramentos cerebrais.....	07
2.1.2.6 Siderose cortical superficial.....	08
2.1.2.7 Atrofia cerebral.....	08
2.1.2.8 Microinfarto cerebral cortical.....	09
2.2 Fatores de risco.....	09
2.2.1 Idade.....	09
2.2.2 Sexo.....	09
2.2.3 Hipertensão, diabetes mellitus.....	10
2.2.4 Obesidade.....	10
2.2.5 Menopausa.....	10
2.2.6 Dieta e ingestão alcoólica.....	11
2.2.7 Insuficiência renal e hepatopatia.....	11
2.2.8 Educação, inteligência e status socioeconômico.....	11
2.3 AVE.....	11
2.4 Contexto da pesquisa.....	12
2.5 Hipótese e pressupostos.....	13
2.6 Justificativa.....	13

3 OBJETIVOS	13
3.1 Objetivos gerais	13
3.2 Objetivos específicos	13
4 ARTIGO	14
4.1 Metodologia	14
4.1.1 Tipo de estudo	14
4.1.2 Período e local do estudo	14
4.1.3 Amostra/amostragem	14
4.1.4 Cálculo do tamanho amostral	14
4.1.5 Critérios de inclusão	14
4.1.6 Critérios de exclusão	14
4.1.7 Instrumento de coleta e avaliação dos dados	15
4.1.8 Processamento e tratamento estatístico	15
4.1.9 Aspectos éticos	16
4.2 Resultado	17
4.2.1 Estatística descritiva	17
4.2.2 Estatística analítica	26
4.2 Discussão	35
4.2.1 Objetivo geral e comparação com outros estudos	35
4.2.2 Perfil sociodemográfico dos pacientes	36
4.2.3 Distribuição dos pacientes de acordo com a escala Fazekas	37
4.2.5 Associação entre o grau Fazekas e a hipertensão arterial	37
4.2.6 Associação entre o grau Fazekas e o diabetes mellitus	37
4.2.7 Correlação entre o grau Fazekas e o IMC	38
4.2.8 Contexto regional	38
4.2.9 Limitações do estudo	39
5 CONCLUSÃO	39
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	40
ANEXO A – PARECER CONSUBSTANCIADO DA PESQUISA	48

1. INTRODUÇÃO

A doença de pequenos vasos cerebrais (DPVC) é caracterizada, segundo a última revisão STRIVE-2 (STAndards for Reporting Vascular Changes on Neuroimaging) por focos de hipersinal na substância branca cerebral (HSBC), lacunas isquêmicas, pequenos infartos subcorticais recentes, microsangramentos antigos, espaços perivasculares, siderose cortical superficial e atrofia cerebral detectados por RM (ressonância magnética) (Wardlaw, 2018). Estima-se que ocorra secundariamente à hipóxia cerebral crônica. Vários fatores de risco podem levar a hipoperfusão cerebral, com danos por vezes irreversíveis aos oligodendrócitos responsáveis pela mielinização dos axônios (Joutel, 2017; Zangh, 2024).

Evidências atuais sugerem que fatores como o envelhecimento e a hipertensão arterial podem contribuir significativamente para o desenvolvimento desta doença (Havenon, 2023; Gong, 2025). O diabetes (Wu, 2023) e a obesidade (Lv, 2024), também, tem sido descritos como fatores de risco (Garcia, 2023), ao lado do tabagismo, apnéia obstrutiva do sono, doença aterosclerótica, hepatopatia e a doença renal crônica dentre outros (Chojadak-Lukasiewicz, 2021; Seidel, 2024).

Em contrapartida, dieta equilibrada, atividades físicas e sociais e controle adequado das doenças citadas podem adiar o seu aparecimento (Dao, 2024).

As alterações comprometem os pequenos vasos sanguíneos com medidas entre 50 e 400 micrometros, promovendo lesão na substância branca. É um processo dinâmico, não limitado aos vasos cerebrais, mas afetando todo corpo. Clinicamente é heterogênea e constitui a doença cerebrovascular mais comum, responsável por 20% de todos os acidentes vasculares cerebrais, incluindo 25% dos AVEIs (acidentes vasculares encefálicos isquêmicos). A prevalência da DPVC aumenta cerca de 5% na faixa dos 50 anos e cerca de 100% na faixa dos 90 anos (Chojadak-Lukasiewicz, 2021).

A ressonância magnética tem se tornado ferramenta útil para detecção e classificação do grau de acometimento da doença, com a utilização da escala de Fazekas. Esta se baseia no grau de acometimento da substância branca pela hiperintensidade do sinal detectado por sequência dedicada variando de zero a três. O zero quando não há lesões detectáveis pela RM (ressonância magnética) e o três quando há o acometimento máximo (Fazekas, 1987).

Embora existam inúmeros trabalhos na literatura sobre a associação da hiperintensidade de sinal na substância branca com lacunas isquêmicas que fazem parte do espectro da DPVC, poucos correlacionam seu grau de acometimento com a presença das lacunas isquêmicas (Lee, 2024; Rao, 2024) ou de lesões isquêmicas mais extensas, não lacunares. Adicionalmente, segundo nossa pesquisa, não identificamos trabalhos semelhantes direcionados para a população do estado do Maranhão.

Portanto, pretende-se verificar se o elevado grau de acometimento de HSBC por RM, segundo a escala de Fazekas (Fazekas, 1987), associa-se com maior frequência de AVEI em uma população atendida em Hospital terciário público no estado do Maranhão, correlacionando-o com o sexo, a faixa etária, hipertensão arterial, obesidade e diabetes.

2. REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 A doença de pequenos vasos cerebrais

A DPVC caracteriza-se inicialmente por desmielinização secundária à lesão dos axônios. Ocorre pelo comprometimento da microcirculação cerebral (pequenas artérias perfurantes, arteríolas, capilares, veias pós-capilares e vasos leptomeníngeos). O envelhecimento funciona como principal responsável pelo seu desenvolvimento, porém, influenciado por diversos fatores ambientais e doenças. Dentre eles, certos tipos de alimentos associados a hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia; hipertensão; hepatopatia; diabetes; obesidade; uso de drogas e álcool; baixo nível educacional; sedentarismo; sono inadequado e/ou apnéia obstrutiva do sono; Covid-19; desordem do sistema renina-angiotensina; periodontite; doença cardiovascular; distúrbio metabólico; tabagismo e distúrbio bipolar (Tayler, 2024; Samuelsson, 2019; Pennisi, 2024; Kalaria, 2024; Clancy, 2024; Dao, 2024; Guo, 2024; Tayler, 2024; Inoue, 2023; Seidel, 2024; Bezerra, 2023; Badji, 2023; Lin, 2023). No processo de envelhecimento, destacam-se os fatores neuroendócrinos, dano do DNA, instabilidade genômica, desequilíbrio da proteostase, depleção da NAD⁺ (nicotinamida adenina dinucleotídeo), disfunção mitocondrial, desregulação epigenética, estresse oxidativo, comprometimento da resiliência celular, inflamação e senescência celular.

Os diversos fatores seriam responsáveis por alteração das células endoteliais e musculares lisas da parede vascular, tendo como consequência a redução do lúmen, do aporte sanguíneo e da oxigenação celular cerebral. Estas alterações estão associadas à quebra de barreira hematoencefálica, neuroinflamação e dano na substância branca. A hipoxemia crônica seria fator determinante na morte dos oligodendrócitos responsáveis pela conservação da mielinização dos axônios. Cada oligodendrócito faz o reparo de vários axônios. Logo, a morte de poucos deles tem grande impacto na manutenção da mielinização adequada da substância branca. Além disso, ocorre rarefação capilar e disfunção endotelial, tendo como consequência a isquemia (infarto lacunar) e a fragilidade microvascular que predispõe aos microsangramentos (Goldstein, 2017; Nyúl-Tóth, 2024).

2.1.1 Histologia

Histologicamente caracteriza-se, segundo Nyul-Toth (2024), por arteriosclerose, lipohialinose, necroses fibrinoide e angiopatia amilóide cerebral. Este aspecto correlaciona-se macroscopicamente com infartos subcorticais recentes, hiperintensidade de sinal na substância branca detectados na RM, microsangramentos cerebrais e atrofia (Botz, 2023; Duering 2023).

2.1.2 Strive 1 e 2

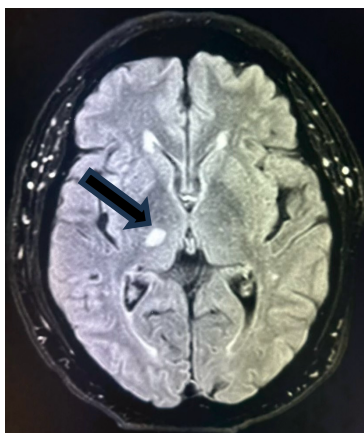
Até 2012 não havia consenso na literatura ou entre os clínicos sobre os termos a serem utilizados dentro do contexto da doença de pequenos vasos. Um consórcio multidisciplinar reuniu-se neste ano em Edinburgh, Reino Unido, para dar início ao que seria o primeiro STRIVE publicado em 2013 (Botz, 2023; Wardlaw, 2013; Duering, 2023). Em 2023, foi publicado o STRIVE-2, com o objetivo de atualizar os aspectos de imagem da doença de pequenos vasos (Duering, 2023). Abaixo as denominações e aspecto de imagem.

2.1.2.1 Pequeno infarto subcortical recente

Caracteriza-se por pequena área subcortical de alteração do sinal, medindo até 20 mm no plano axial, presente por até 3 semanas, vista na ressonância magnética como foco de restrição à difusão na sequência dedicada, Figura 1 (Duering, 2023).

Figura 1 – Infarto recente no tálamo

Direito (seta)



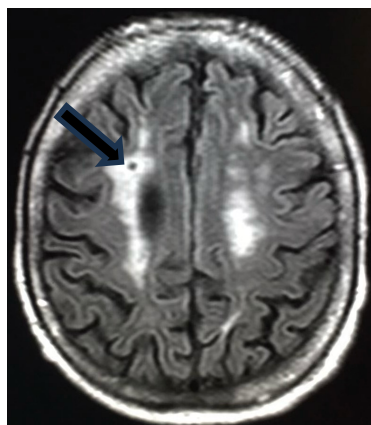
Fonte: próprio autor, 2025

2.1.2.2 Lacuna de origem presumidamente vascular

Cavitações subcorticais ovais ou arredondadas, medindo entre 3 e 15 mm, preenchidas por líquido, sem sinais de restrição à difusão, Figura 2. Costumam ser maiores na região nucleocapsular e no centro semioval. Eventualmente, o diagnóstico diferencial com os espaços perivasculares pode ser desafiador (Duering, 2023).

Figura 2 – Lacuna no centro semioval

direito (seta).

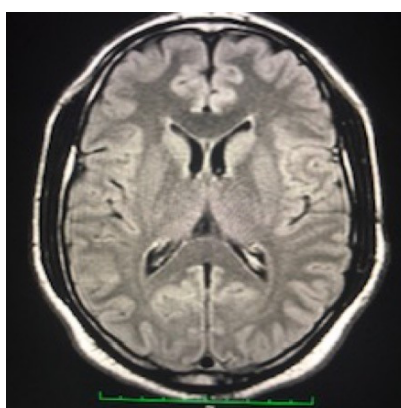


Fonte: próprio autor, 2025

2.1.2.3 Hiperintensidade de sinal na substância branca de origem presumidamente vascular.

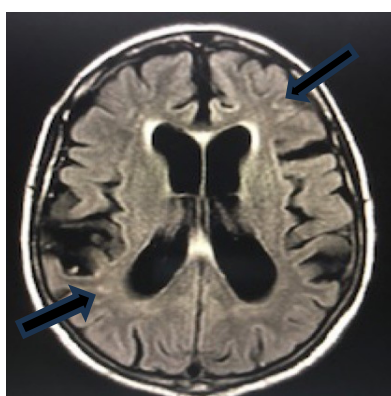
Áreas de hipersinal vistas por RM na substância branca cerebral em sequências com ponderação em T2 FLAIR. Classificam-se, segundo Fazekas (1987), em grau 0 se ausentes, Figura 3; grau 1 quando estão presentes somente pequenos focos esparsos de hipersinal, Figura 4; grau 2 quando há áreas de confluência, Figura 5; e grau 3 quando se observam extensas áreas coalescentes de hiperintensidade de sinal, Figura 6 (Nyúl-Tóth, 2024).

Figura 3 - Fazekas 0



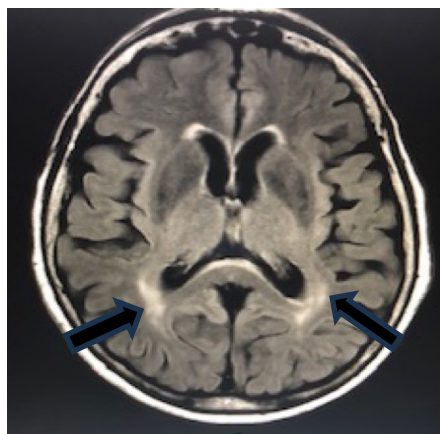
Fonte: próprio autor, 2025

Figura 4- Fazekas 1 (setas)



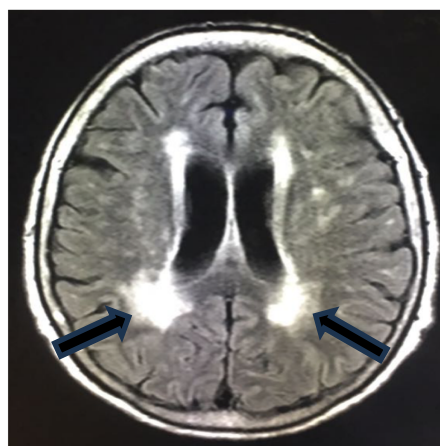
Fonte: próprio autor, 2025

Figura 5- Fazekas 2 (setas)



Fonte: próprio autor, 2025

Figura 6- Fazekas 3 (setas)



Fonte: próprio autor, 2025

Eventualmente, pode haver redução do seu tamanho. Estão associadas a comprometimento da reatividade cerebral, aumento da permeabilidade da barreira hematoencefálica e do índice de pulsatilidade e redução do fluxo cerebral em repouso (Duering, 2023). Apesar de representar somente um dos componentes da DPVC, apresenta relevância pois na maioria dos casos, precede os demais aspectos com exceção dos espaços perivasculares. Limitar os fatores de risco nesta fase pode reduzir ou retardar a progressão da DPVC. Estes se instalam à medida que há maior dano da parede vascular.

2.1.2.4 Espaço perivascular

A sua presença precede o surgimento das áreas de HSBC, lacunas e dos microsangramentos e está associada ao envelhecimento e aos fatores de risco. Os termos alargado ou dilatado não devem mais ser usados. São pequenas lesões menores que 3 mm preenchidas por líquido, as maiores vistas nas regiões nucleocapsulares e nos centros semiovais, Figura 7 (Duering, 2023).

Figura 7- Espaço perivascular
átrio ventricular esquerdo (seta)

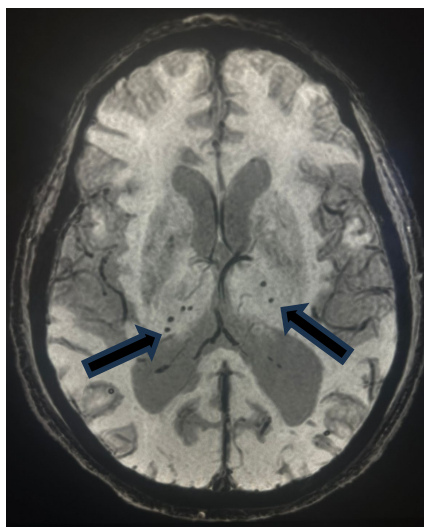


Fonte: próprio autor, 2025

2.1.2.5 Microsangramentos cerebrais

Pequenos focos de hipossinal nas sequências de suscetibilidade magnética, como gradiente T2 e SWI, medindo entre 2 e 5 mm. O padrão de distribuição varia de acordo com o substrato patológico. Na doença arteriosclerótica predomina nos tecidos cerebrais profundos como substância cinzenta profunda, substância branca e tronco cerebral. Na angiopatia amilóide são vistos na substância cinzenta cortical e na substância branca justacortical. Mas pode haver sobreposição do padrão, sugerindo mais fortemente a possibilidade de doença arteriosclerótica (Duering, 2023).

**Figura 8- Microssangramentos antigos
no tálamo bilateral (setas).**



Fonte: próprio autor, 2025

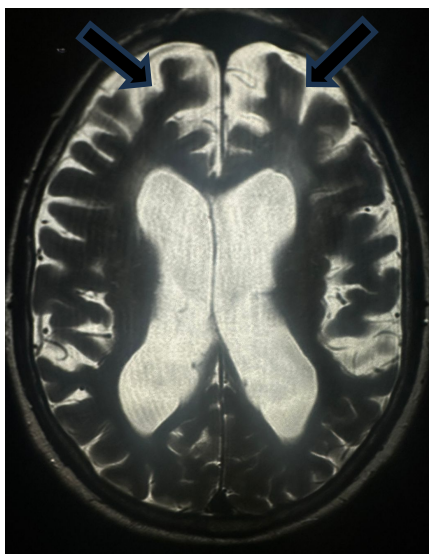
2.1.2.6 Siderose cortical superficial.

Presença de resíduo hemático cortical detectado por sequências de suscetibilidade na ressonância magnética. Pode ocorrer pela presença de hemorragia subaracnóide (HSA), secundário a sangramento de malformações vasculares, transformação hemorrágica de infarto isquêmico ou trauma. Em idosos, a maioria ocorre pela presença de HSA relacionada a angiopatia amilóide avançada de vasos leptomeníngeos, constituindo importante biomarcador para essa doença. Sua presença pode inferir risco aumentado para declínio cognitivo e para hemorragia intracerebral. As hemorragias intracerebrais são causadas pela doença de pequenos vasos em 85% dos casos quer seja por vasculopatia de artéria perfurante (doença arteriosclerótica) quer seja por angiopatia amilóide (Duering, 2023).

2.1.2.7 Atrofia cerebral

Ocorre redução da espessura dos giros e acentuação dos sulcos cerebrais, inferindo atrofia cortical e alargamento compensatório das cavidades ventriculares. Pode ser avaliada pela análise quantitativa, utilizando-se métodos automatizados, ou qualitativa através de escalas visuais (Duering, 2023).

Figura 9- Atrofia cerebral (setas)



Fonte: próprio autor, 2025

2.1.2.8 Microinfarto cerebral cortical

Pequenas lesões corticais menores que 4 mm, apresentando hipossinal em T1 e hipersinal em T2 (Duering, 2023).

2.2 Fatores de risco

2.2.1 Idade

Diferentes estudos correlacionam diversos de fatores com o risco de desenvolvimento da DPVC, os mais importantes, a idade e a hipertensão arterial (Tayler, 2024). Embora vários fatores de risco se superponham ao envelhecimento, este funciona per si como desencadeante da DPVC, principalmente pela senescência vascular, associada ao estresse oxidativo, disfunção mitocondrial e inflamação crônica (Liu, 2025). A permeabilidade da barreira hematoencefálica aumenta em idosos saudáveis e não saudáveis.

2.2.2 Sexo

De acordo com Li (2025), haveria um fator protetivo para a carga de HSBC relacionado ao sexo, com menor acometimento do sexo masculino. As mulheres no período pós-menopausa estariam mais suscetíveis ao comprometimento pelo HSBC.

2.2.3 Hipertensão, diabetes mellitus

Após os 50 anos de idade, a carga de HSBC aumenta nos indivíduos portadores de hipertensão. Existe uma correlação direta entre a carga de HSBC e a pressão arterial. A hipertensão arterial constitui um dos fatores preditores mais importantes para o microsangramento cerebral. Ocorre secundariamente à lesão vascular através de vários mecanismos, incluindo a supressão da produção do óxido nítrico (responsável pelo relaxamento celular da parede vascular), indução das espécies reativas de oxigênio (moléculas instáveis que podem alterar a composição de outras moléculas) e remodelamento da matriz extracelular. O diabetes mellitus é fator de risco para AVE isquêmico e hemorrágico. Há dúvidas sobre a correlação entre diabetes e a carga de HSBC, porém, é clara sua associação com infarto lacunar. Condições ligadas ao diabetes como hiperglicemia, resistência à insulina e alteração do metabolismo dos ácidos graxos induzem o estresse oxidativo que suprime a produção de óxido nítrico, promovendo inflamação e ativação da cascata trombofílica, tendo como consequência lesão das células vasculares endoteliais e murais (Tayler, 2024).

2.2.4 Obesidade

Em estudo cohort prospectivo com grande amostra Lv, 2024 demonstrou associação entre o aumento do IMC e alterações encefálicas, com redução do volume cerebral e aumento da carga de HSBC, após ajuste para outros fatores de risco em pacientes adultos jovens. Sugere que para adultos com idade inferior a 45 anos, o IMC ideal deve estar abaixo de 26,2 kg/m². Destaque para a gordura visceral abdominal com sinais de grande importante associação com a DPVC, sobretudo para o aumento da carga de HSBC e infartos lacunares (Lv, 2024).

2.2.5 Menopausa

Redução do estradiol durante a menopausa tem sido associada a aumento do risco para doença cardiometabólica, cursando com hiperlipidemia, aumento da gordura visceral abdominal, hipertensão, diabetes e DPVC. Estudo observacional prospectivo demonstrou risco aumentado para desenvolvimento de HSBC até uma década após as alterações cardiometabólicas detectadas no período perimenopausa (Silva, 2024).

2.2.6 Dieta e ingestão alcoólica

A dieta pode ter efeito sobre a estrutura cerebral. Estudo observacional cohort com 610 participantes demonstrou que dietas com alto teor de proteínas e álcool estão associadas a redução da espessura cortical e que a dieta mediterrânea tem uma associação fortemente positiva com a integridade da microestrutura da substância branca (Tayler, 2024).

2.2.7 Insuficiência renal e hepatopatia

Pesquisas têm demonstrado relação inversa entre a taxa de filtração glomerular estimada e o número de lacunas, carga de HSBC, grau de alargamento dos espaços perivasculares e número de microsangramentos cerebrais (Yang, 2020). Estudo transversal demonstrou associação entre insuficiência renal crônica moderada/acentuada com HSBC em pacientes com infarto lacunar agudo (Ölmez, 2022). Seidel (2024) demonstrou em estudo com 70 participantes, associação entre aumento do HSBC e hepatopatia caracterizada por aumento do colesterol hepático livre e/ou fibrose.

2.2.8 Educação, inteligência e status socioeconômicos

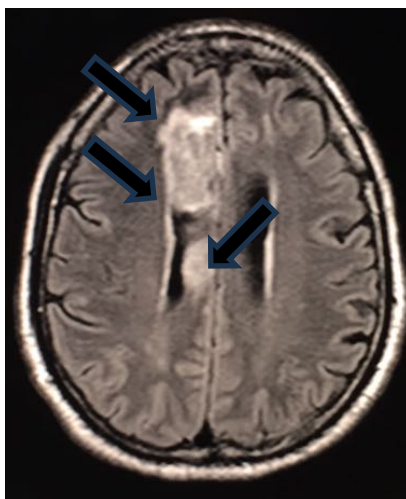
Fatores com influência na infância como educação, inteligência, status socioeconômico podem impactar na doença cerebrovascular, incluindo tempo de aparecimento do AVE (Kalaria, 2024).

2.3 Acidente vascular encefálico

O AVE pode ser classificado quanto ao tipo em isquêmico e hemorrágico. Quanto à etiopatogenia pode ser cardioembólico, tromboembólico ou estar relacionado à DPVC (Kleindorfer, 2021). A DPVC é responsável por cerca de 25% dos AVEIs e pela maioria das hemorragias intracerebrais nos pacientes idosos (> 65 anos) (Duering, 2023; Supriya, 2023; Regenhardt, 2018). Em estudo observacional cohort detectou-se incidência semelhante entre o comprometimento arterioloesclerótico relacionado à DPVC, em torno de 33,5% e a doença arteriosclerótica de grandes vasos cerebrais (DAGVC), cerca de 33,1%. Dois terços dos casos apresentaram características de

ambas as doenças, o que sugere a possibilidade que tenham fatores de risco comuns (Supriya, 2023). A DAGVC geralmente determina áreas de isquemia mais extensas (não lacunares), com distribuição lobar, podendo sofrer transformação hemorrágica. Apresentam área extensa de alteração do sinal na ressonância magnética, exercendo efeito compressivo sobre as estruturas adjacente na fase aguda e efeito atrófico tardio, Figura 10. A DPVC determina pequenas áreas de isquemia que se transformam em lacunas ou como pequenos focos de sangramento intraparenquimatosos, sem efeito compressivo significativo sobre o tecido encefálico adjacente. O estudo de Rotterdam, cohort prospectivo com grande número de pacientes (N = 4759) demonstrou que a presença de microssangramentos cerebrais estava associado a um aumento do risco em cerca de duas vezes para qualquer tipo de AVE (Supriya, 2023).

Figura 10- AVE não lacunar (seta)



Fonte: próprio autor, 2025

2.4 Contexto da pesquisa

A nossa pesquisa consiste em avaliar a associação entre o grau de acometimento do HSBC, segundo a escala Fazekas, e a presença de AVCI, quer seja do tipo lacunar característico da doença de pequenos vasos cerebrais, quer sejam infartos mais extensos que podem ocorrer pela DAGVC; com o sexo e faixa etária, pois, segundo a literatura, há maior acometimento dos pacientes do sexo feminino nas faixas etária mais avançada; com a obesidade e a hipertensão arterial, considerando os dados na literatura que confirmam essa associação; e finalmente, com o diabetes que apresenta

associação com infartos lacunares, de acordo com alguns autores, mas com poucos dados claros sobre sua associação, sobretudo do tipo 2, com o HSBC.

2.5 Hipótese e pressupostos

Esperamos, portanto, encontrar na amostra avaliada, maior número de infartos isquêmicos nos graus mais elevados de HSBC. Adicionalmente, maior carga de HSBC em pacientes idosos do sexo feminino, com IMC igual ou acima de 30 kg/m², caracterizando obesidade, em diabéticos e hipertensos. Por fim, esperamos conhecer a relação entre os infartos mais extensos secundários à DAGVC com o HSBC.

2.6 Justificativa

Existem dados na literatura que correlacionam o HSBC que faz parte do espectro da DPVC com risco aumentado para AVEI. A hipertensão arterial, obesidade e diabetes e idade avançada tem sido descritos como fatores de risco para o HSBC, a DPVC e o AVEI que constitui uma das causas mais frequentes de mortalidade e morbidade no mundo. Esperamos conhecer esta associação em uma população local no estado do Maranhão. Por fim, gostaríamos de contribuir para prevenção do AVEI associado ao HSBC, dentro do contexto da doença de pequenos vasos, correlacionando-o com os fatores de riscos.

3. OBJETIVOS

3.1 Objetivo geral

O objetivo desse trabalho é verificar se a carga de acometimento da substância branca por hiperintensidade de sinal detectado na RM, segundo a escala de Fazekas, está associada a maior frequência de AVEI.

3.2 Objetivos específicos

Conhecer o perfil sociodemográfico dos pacientes.

Classificar os pacientes, segundo a escala de Fazekas.

Verificar a associação do AVEI, índice de massa corporal, diabetes e hipertensão arterial com os diferentes graus de acometimento de hiperintensidade de sinal na substância branca cerebral, de acordo com a escala de Fazekas.

4. ARTIGO

4.1 Metodologia

4.1.1 Tipo de estudo

Estudo observacional transversal retrospectivo de imagens por RM do encéfalo de pacientes de ambos os sexos, com idade igual ou superior a 55 anos. Os exames foram realizados durante a internação ou em acompanhamento ambulatorial por doenças diversas em Hospital terciário de alta complexidade.

4.1.2 Período e local do estudo

Realizado no centro de diagnóstico por imagem do Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão (HU-UFMA) terciário e de alta complexidade, com inclusão das RM do encéfalo obtidas de janeiro de 2022 a setembro de 2024.

4.1.3 Amostra/amostragem

Entre as 350 RM do encéfalo obtidas no período acima descrito, foram selecionadas inicialmente 186 após cálculo do tamanho da amostra. A amostragem foi do tipo sistemática cujos exames foram organizados por data, incluindo-se de forma alternada o primeiro com exclusão do seguinte até o término da lista.

4.1.4 Cálculo do tamanho amostral

O cálculo do tamanho amostral foi realizado por calculadora, considerando o total de 350 RM, com um nível de confiança de 95% e margem de erro de 5%, tendo como resultado 186 RM

4.1.5 Critérios de inclusão

Foram incluídas as RM do encéfalo de todos os pacientes masculino e feminino com idade igual ou superior a 55 anos.

4.1.6 Critérios de exclusão

Foram excluídas 10 RM com diagnóstico de tumor, doença inflamatória/infecciosa ou com substrato desmielinizante, alterações pós-cirúrgicas ou pós-traumáticas e com malformações congênitas. Os dados foram obtidos das 176 RM que permaneceram no estudo.

4.1.7 Instrumento de coleta e avaliação dos dados

A análise das 176 RM incluídas na amostra foi realizada nas sequências T2-weighted fluid-attenuated inversion recovery (T2WI-FLAIR) e SWI (susceptibility weighted imaging) por dois radiologistas com experiência superior a 20 anos com cegamento quanto aos fatores de risco. Conjuntamente foram extraídos os dados dos laudos das RM deste período que se encontravam armazenados em sistema PACS (Picture Archiving and Communication System) e informações clínicas contidas em prontuário eletrônico de forma anonimizada. Foram considerados os resultados concordantes pelos dois avaliadores e dados do laudo ou por dois dos três. Nos casos em que houve discordância entre os três, optou-se pelo valor intermediário entre os extremos. Realizou-se teste Kappa de Fleiss $P < 0,05$ para avaliação da concordância entre os três observadores.

Os achados foram catalogados em tabela Excel de acordo com a classificação de Fazekas de zero a três e tabulados com os achados das lacunas isquêmicas, considerando sua quantidade. Após, categorizamos a variável Fazekas, considerando-se a classificação zero como ausência de acometimento, um como acometimento leve, dois como moderado e três acometimento severo. As lacunas isquêmicas foram agrupadas conforme a região de acometimento como infratentoriais, na substância branca periventricular e na região talâmica/nucleocapsular. A hipótese nula é a de que não há correlação entre o número de infartos lacunares e o grau de acometimento de hipersinal em FLAIR na substância branca cerebral. A hipótese alternativa é a de que há esta correlação. Analisamos, também a correlação entre a variável ordinal Fazekas e as variáveis infarto não lacunar, diabetes e hipertensão categóricas dicotômicas, considerando se ausente ou presente; com o sexo categórica; e com o IMC e idade, variáveis contínuas.

4.1.8 Processamento e tratamento estatístico

A análise estatística descritiva foi realizada para resumo dos dados.

Realizou-se o teste de Shapiro-wilk para avaliação da normalidade das variáveis contínuas idade e IMC, considerando $P > 0,05$ como distribuição normal.

Realizou-se teste exato de Fisher para avaliação da correlação entre a variável dependente Fazekas e as variáveis independentes categóricas (hipertensão, diabetes, sexo e infartos não lacunares), com IC de 95% e $P < 0,05$.

Realizou-se teste ANOVA com Turkey pos-hoc, IC de 95% e $P < 0,05$ e o teste de Pearson e Spearman, para correlação entre a variável dependente qualitativa ordinal Fazekas e a variável independente contínua paramétrica, o IMC cuja hipótese nula é que não há correlação entre eles. Optou-se pelo teste Spearman e Kruskal-wallis para avaliação da correlação entre Fazekas e idade, variável contínua, não paramétrica, com hipótese nula de que elas são independentes, considerando Fazekas como variável ordinal.

Realizado, também, teste Spearman e Kruskal-wallis para avaliação da correlação entre Fazekas e infartos lacunares infratentorias; Fazekas e infartos lacunares talâmicos nucleocapsulares; e Fazekas infartos lacunares na substância branca, considerando os infartos lacunares como variável dependente quantitativa discreta e o Fazekas como variável independente qualitativa ordinal.

Realizada regressão logística ordinal entre Fazekas, idade, sexo e procedência, com IC de 95% e $P < 0,05$ e entre Fazekas, hipertensão, diabetes e IMC, (índice de massa corporal) igual ou superior a $26,2 \text{ kg/m}^2$, segundo o diagnóstico clínico registrado em prontuário.

As análises estatísticas foram realizadas no StataNow 1.8 BE-Basic edition e no Jamovi.

4.1.9 Aspectos éticos

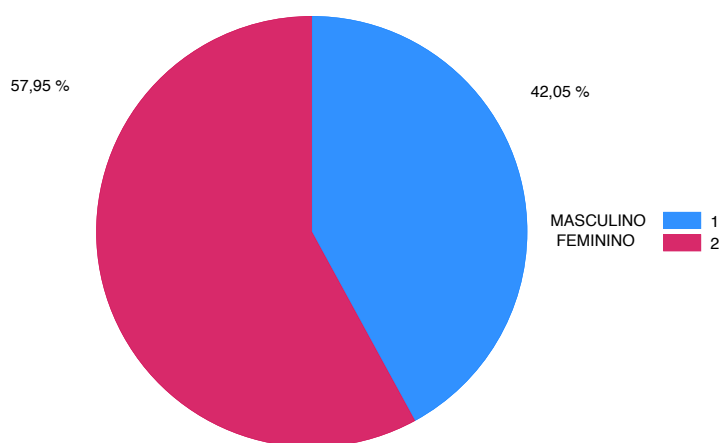
O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) e validado pelo Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP) com o número de protocolo 3.925.174 (CAAE: 29161020.2.0000.5085. Como o estudo é retrospectivo sem identificação dos pacientes, não houve a necessidade do consentimento informado. Realizado sem fundos externos, apenas com o recurso próprio dos autores.

4.2 Resultado

4.2.1 Estatística descritiva

Do total de 176 RM, 102 de pacientes foram do sexo feminino (57,95%) e 74 do sexo masculino (42,05%), Figura 11.

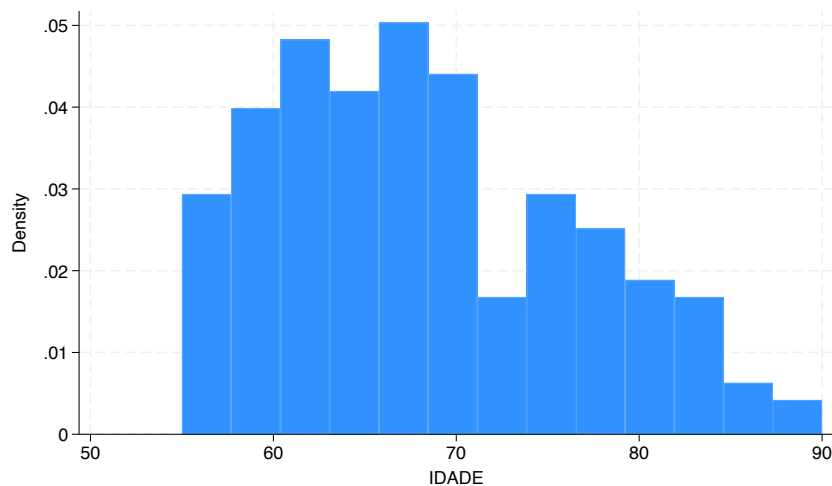
Figura 11 - Proporção dos pacientes por sexo.



Fonte: elaboração própria, 2025

A idade variou entre 55 e 90 anos, média de 68,3 (DP = +/- 8,1). Destes, 34 pacientes estavam entre 55 e 60 anos; 79 pacientes entre 61 e 70 anos; 50 pacientes entre 71 a 80 anos; e 17 entre 81 e 90 anos. A maior quantidade de pacientes foi encontrada entre 61 e 70 anos (44,8%). Realizado teste de Shapiro-Wilk com $P < 0,05$, portanto, com dados não normalmente distribuídos (não paramétricos), Figura 12.

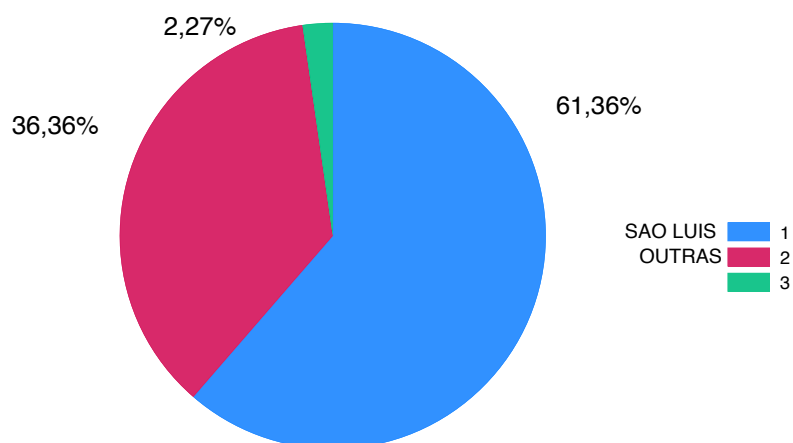
Figura 12 - Proporção dos pacientes por faixa etária (teste de Shapiro-Wilk, $P < 0,05$)



Fonte: elaboração própria, 2025

Entre eles, 108 procedentes da cidade de São Luis (61,36 %), 64 oriundos do interior do estado do Maranhão (36,36%) e 4 de procedência desconhecida (2,27%), Figura 13.

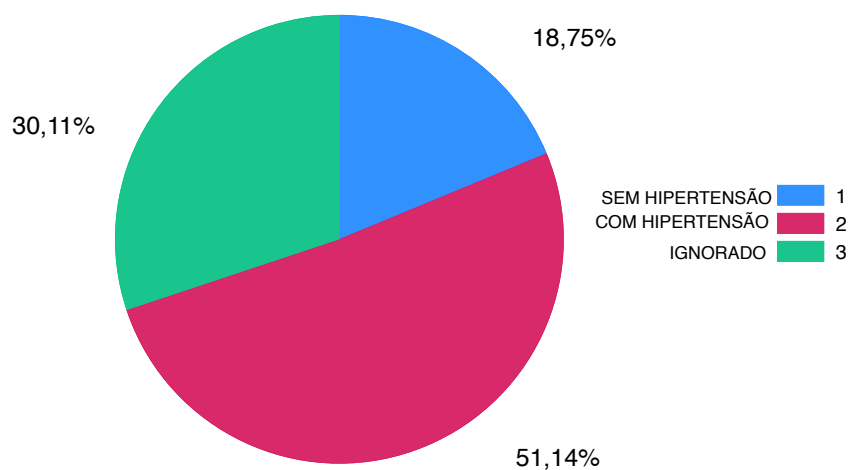
Figura 13 - Proporção dos pacientes por procedência



Fonte: elaboração própria, 2025

Do total, 33 pacientes sem hipertensão (18,75%), 90 com hipertensão (51,14%) e 53 sem informação nos dados do prontuário (30,11%), Figura 14.

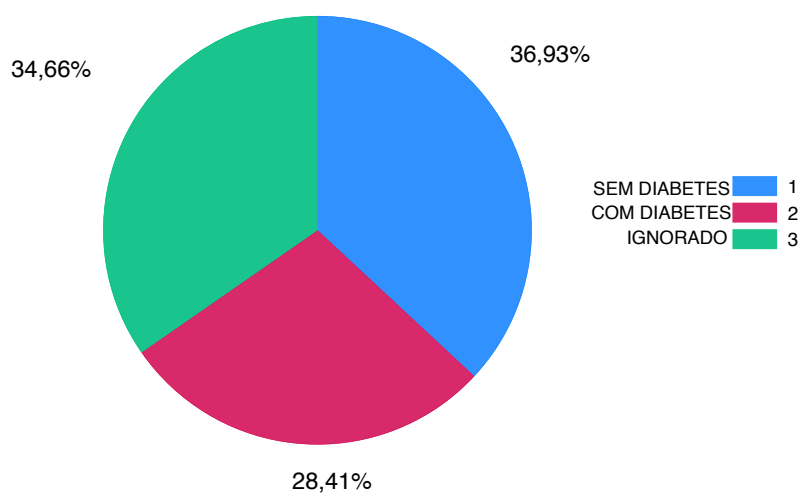
Figura 14 - Proporção dos pacientes com hipertensão



Fonte: elaboração própria, 2025

Entre os 176, 65 pacientes sem diabetes (36,93%), 50 pacientes com diabetes (28,41%) e 61 (34,66%), sem dados no prontuário Figura 15.

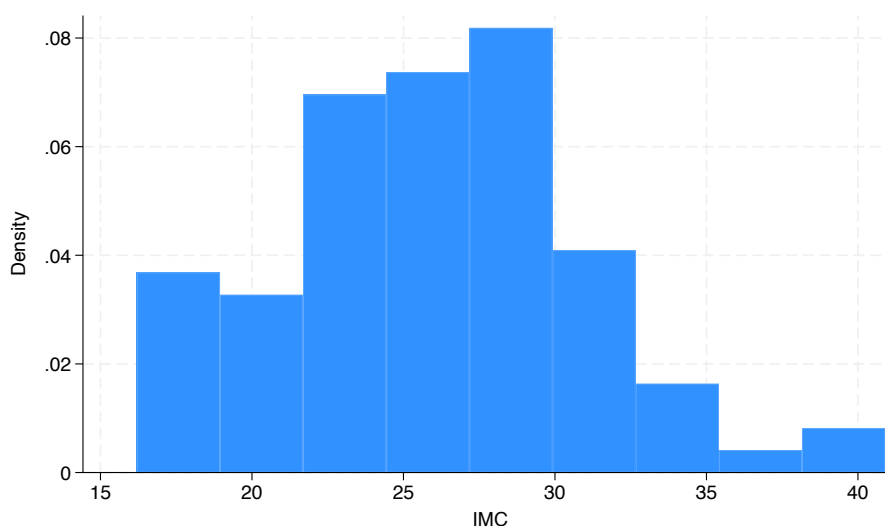
Figura 15 - Proporção dos pacientes com diabetes



Fonte: elaboração própria, 2025

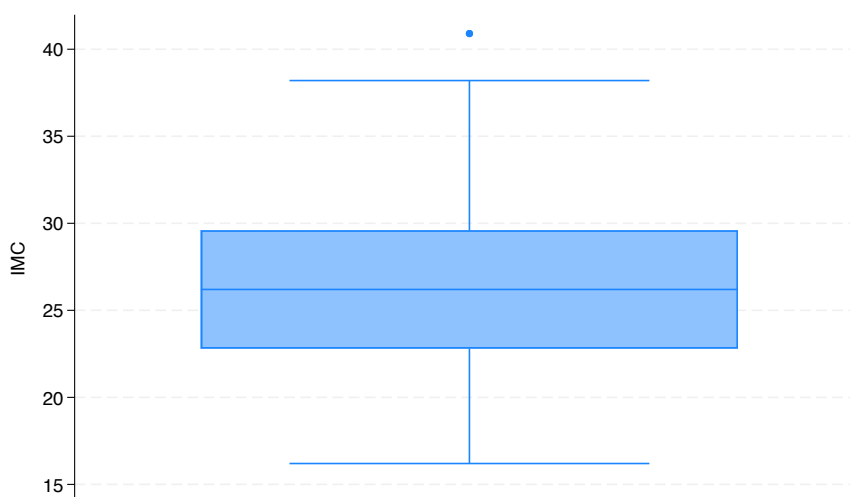
Realizado teste de Shapiro-Wilk para avaliação do IMC, com $P = 0,42$, portanto com dados normalmente distribuídos, Figura 16. O IMC variou de 16,2 a 40,9 Kg/m^2 , média de 26,16 Kg/m^2 (DP = $\pm 4,99$), mediana de 26,2 (IQR2 = 22,8 – 29,6) Figura 17.

Figura 16 - Distribuição dos pacientes segundo IMC (teste de Shapiro-Wilk, $P = 0,42$)



Fonte: elaboração própria, 2025

Figura 17 - Análise dos pacientes segundo a média do IMC

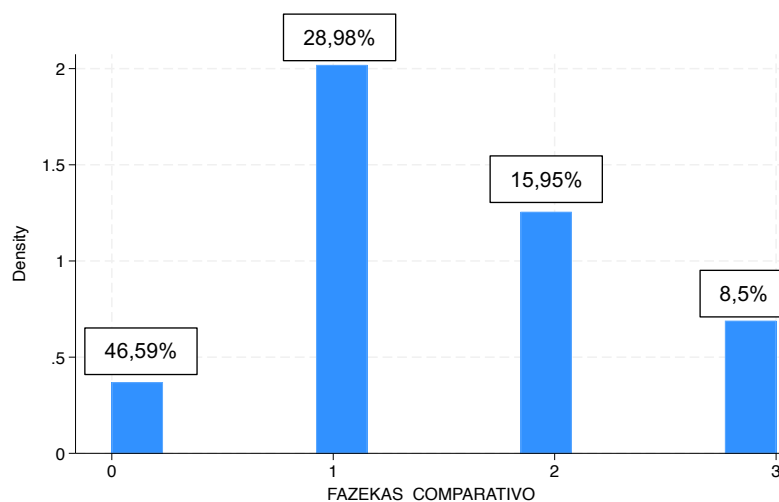


Fonte: elaboração própria, 2025

Houve concordância interobservador para o grau Fazekas em torno de 97% entre os três radiologistas, segundo o teste Kappa de Fleiss, cujo índice foi de 0,96, $P < 0,001$,

para 174 RM, $z = 34,3$. Da totalidade dos pacientes, 15 (8,52%) faziam parte do Fazekas 0; 82 (46,59%) Fazekas 1; 51 (28,98%) Fazekas 2; e 28 (15,95%) Fazekas 3. Portanto, houve maior número de pacientes no grupo Fazekas 1, Figura 18.

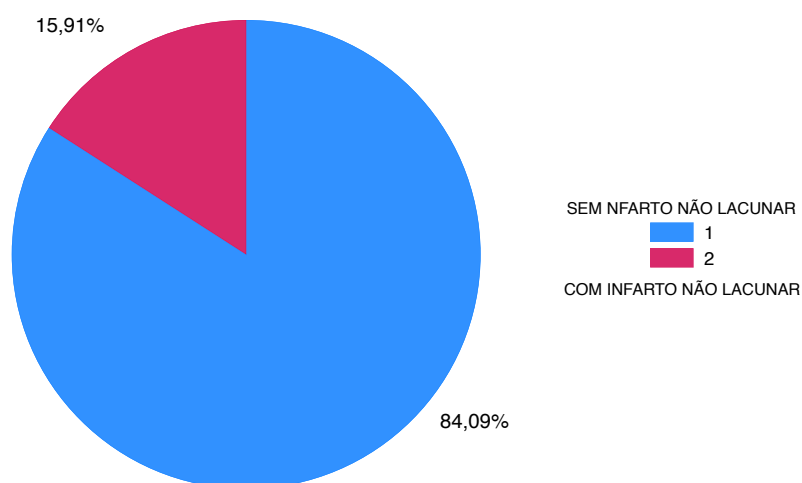
Figura 18 - Proporção dos pacientes segundo a escala Fazekas



Fonte: elaboração própria, 2025

Dos 176 pacientes, 28 (15,91%) pacientes apresentavam infarto não lacunar e 148 (84,09 %) pacientes não apresentavam, Figura 19. Houve concordância interobservador para o número de infartos não lacunares em torno de 98%, segundo o teste Kappa de Fleiss, cujo índice foi de 0,95, $P < 0,001$, para 173 RM, $z = 22,1$.

Figura 19 - Proporção dos pacientes com infarto não lacunar

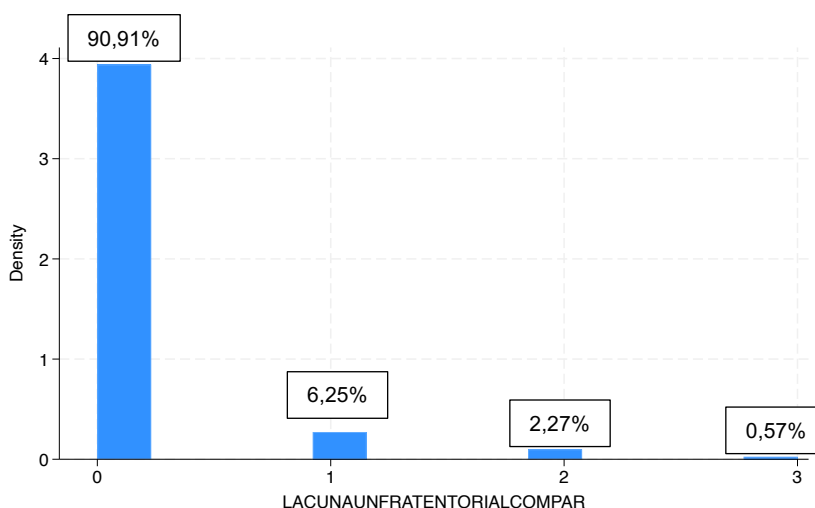


Fonte: elaboração própria, 2025

Houve concordância interobservador para o número de infartos lacunares infratentoriais em torno de 97% entre os três radiologistas, segundo o teste Kappa de Fleiss, cujo índice foi de 0,85, $P < 0,001$, para 174 RM, $z = 25,2$. Ao todo, 16 pacientes (9,09%) apresentaram infartos lacunares infratentoriais, 26 pacientes (14,29%) apresentaram infartos lacunares na região talâmica nucleocapsular e 23 pacientes (12,57%) apresentaram infartos lacunares na substância branca periventricular. O número de infartos lacunares infratentoriais (LIT) variou entre 0 e 3 por paciente, com mediana de 0 (IQR2 = 0-0).

Do total de pacientes, 160 pacientes sem nenhum LIT (90,91%); 11 pacientes com 1 LIT (6,25%); 4 pacientes com 2 LIT (2,27%); e 1 paciente com 3 LIT (0,57%), Figura 20.

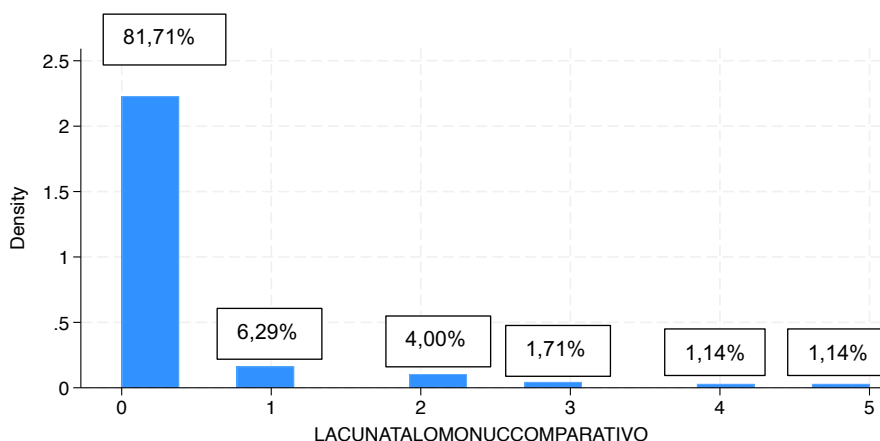
Figura 20 - Proporção dos infartos lacunares infratentoriais



Fonte: elaboração própria, 2025

Houve concordância interobservador para o número de infartos lacunares nas regiões talâmicas/nucleocapsulares em torno de 97% entre os três radiologistas, segundo o teste Kappa de Fleiss, cujo índice foi de 0,91, $P < 0,001$, para 173 RM, $z = 31,7$. O número de infartos lacunares nas regiões talâmicas/nucleocapsulares (LTN) variou entre 0 e 5 por paciente, com mediana de 0 (IQR2 = 0-0). Do total de pacientes, 150 pacientes sem nenhum LTN (85,71%); 11 pacientes com 1 LTN (6,29%); 7 pacientes com 2 LTN (4%); 3 pacientes com 3 LTN (1,71%); 2 pacientes com 4 LTN (1,14%); 2 pacientes com 5 LTN (1,14%) Figura 21.

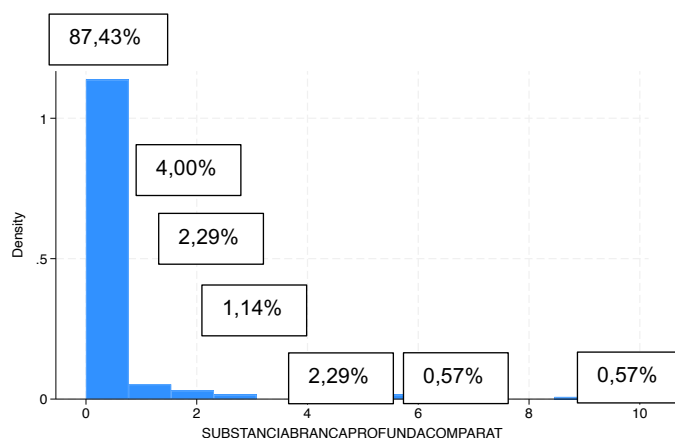
Figura 21- Proporção dos infartos lacunares nas regiões talâmicas/nucleocapsulares



Fonte: elaboração própria, 2025

Houve concordância interobservador para para o número de infartos lacunares na substância branca em torno de 88% entre os três radiologistas, segundo o teste Kappa de Fleiss, cujo índice foi de 0,63, $P < 0,001$, para 143 RM, $z = 22$. O número de infartos lacunares na substância branca periventricular (LSP) variou entre 0 e 10 por paciente, com mediana de 0 (IQR2 = 0-0). Do total de pacientes, 153 pacientes sem nenhum LSP (87,43%); 7 pacientes com 1 LSP (4%); 4 pacientes com 2 LSP (2,29%); 2 pacientes com 3 LSP (1,14%); 4 pacientes com 4 LSP (2,29%); 1 pacientes com 5 LSP (0,57%); 2 pacientes com 6 LSP (1,14%); 1 pacientes com 9 LSP (0,57%); 1 pacientes com 10 LSP (0,57%) Figura 22.

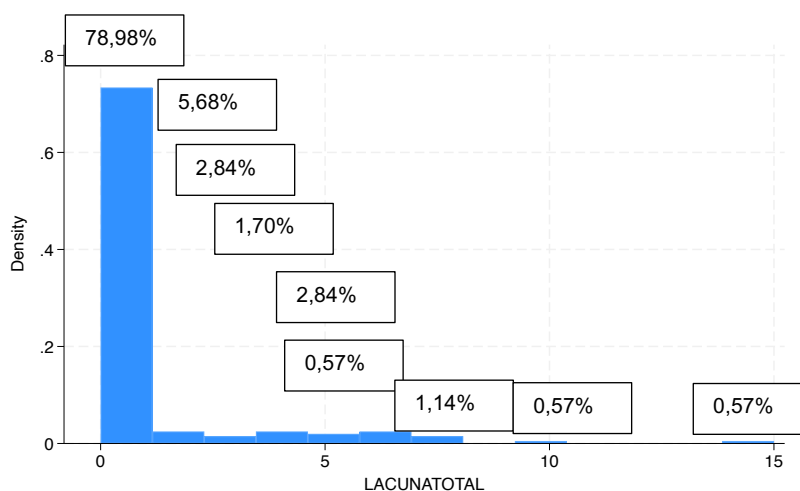
Figura 22 - Proporção dos infartos na substância branca periventricular



Fonte: elaboração própria, 2025

O número de infartos lacunares totais variou entre 0 e 15 por paciente, com mediana de 0 (IQR2 = 0-0). Do total de pacientes, 139 pacientes sem nenhum LT (78,98%); 10 pacientes com 1 LT (5,68%); 5 pacientes com 2 LT (2,84%); 3 pacientes com 3 LT (1,70%); 5 pacientes com 4 LT (2,84%); 4 pacientes com 5 LT (2,27%); 5 pacientes com 6 LT (2,84%); 1 pacientes com 7 LT (0,57%); 2 pacientes com 8 LT (1,14%); 1 pacientes com 10 LT (0,57%); 1 paciente com 15 LT (0,57%), Figura 23.

Figura 23 - Proporção dos infartos lacunares totais



Fonte: elaboração própria, 2025

Os achados acima descritos estão resumidos abaixo na tabela 1

Tabela 1 – Características sociodemográficas, fatores de risco e AVEIs

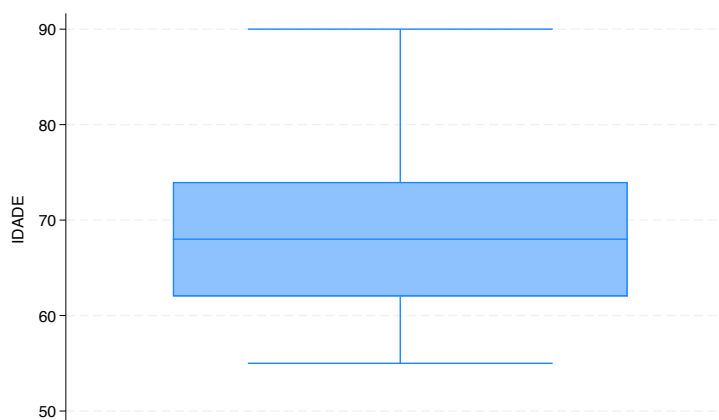
		N	Média	DP	Proporção %	P
Idade		176	68,3	+/-8,1	—	0,0001*
Sexo	Feminino	102	—	—	57,95	0,001*
Procedência	São Luís	108	—	—	61,36	0,35
Hipertensão		33	—	—	51,14	0,44
Diabetes		50	—	—	28,41	0,13
IMC		89	26,16	+/-4,9	—	0,0007*
Fazekas	0	15	—	—	8,52	—
	1	82	—	—	46,59	—
	2	51	—	—	28,98	—
	3	28	—	—	15,95	—
Infarto não lacunar		28	—	—	15,91	0,121
LIT		16	—	—	9,09	0,0001*
LTN		26	—	—	14,29	0,0001*
LSBP		23	—	—	12,57	0,0001*

*Diferenças estatisticamente significativas na correlação entre as variáveis independentes contínuas e categóricas com a escala Fazekas pela análise descritiva, teste exato de Fisher, Anova e Kruskal-Wallis com $P < 0,05$. IMC = Índice de Massa Corporal; LIT = Lacuna Infratentorial; LTN = Lacuna talamonucleocapsular; LSBP = Lacuna Substância Branca Periventricular.

4.2.2 Estatística analítica

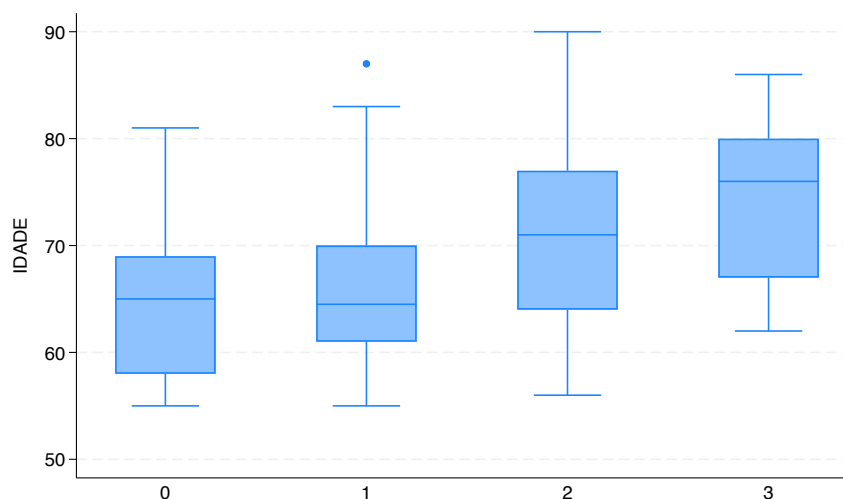
Apenas 15 pacientes apresentaram Fazekas 0, com idade média de 64,2 anos (DP = $\pm 7,6$, min = 55, máx = 81), 79 pacientes apresentaram Fazekas 1, com idade média de 65,6 (DP = $\pm 7,1$, min = 55, máx = 87), 55 pacientes apresentaram Fazekas 2, com idade média de 70,5 (DP = $\pm 8,1$ min = 56, máx = 90), 27 pacientes apresentaram Fazekas 3, com idade média de 74,4 (DP= $\pm 7,1$ anos, min = 62, máx = 86). Após realização do teste de Shapiro-wilker para idade com $P < 0,05$, portanto, não paramétrico, e Fazekas como variável ordinal, optou-se pelo Teste Spearman e Kruskal-Wallis para avaliação da correlação entre Fazekas e idade que apresentou, respectivamente, $P < 0,01$, Figura 24 e $P = 0,0001$, Figura 25, portanto refutando a hipótese nula, demonstrando, a associação positiva. Quanto maior a idade, maior o Fazekas.

Figura 24 - Correlação Idade x Fazekas (teste de Spearman, $P < 0,01$)



Fonte: elaboração própria, 2025

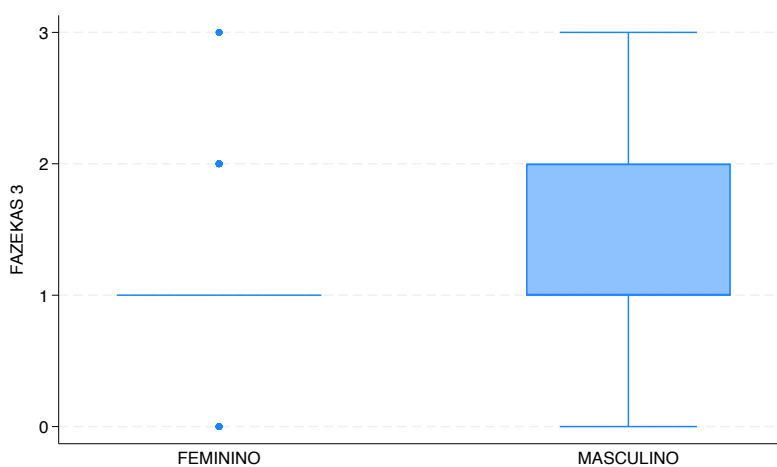
Figura 25 – Comparação Idade x Fazekas (teste de Kruskal-Wallis, $P = 0,0001$)



Fonte: elaboração própria, 2025

Teste exato de Fisher demonstrou que o sexo masculino está associado a maiores valores na escala de Fazekas (2 e 3) quando comparado com o sexo feminino. O sexo feminino associado a menores valores na escala (0 e 2), estatisticamente significativo $P = 0,001$, Figura 26.

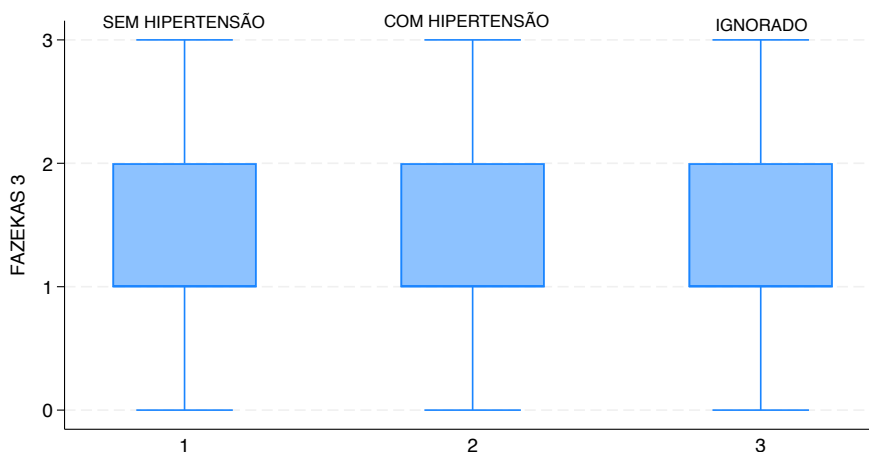
Figura 26 - Associação sexo x Fazekas (teste de exato de Fisher $P = 0,001$)



Fonte: elaboração própria, 2025

Não se observou correlação estatisticamente significativa, segundo teste exato de Fisher, $P = 0,44$, na amostra entre Fazekas e hipertensão. Entretanto, em todos os grupos houve maior quantidade de pacientes hipertensos que não hipertensos, Figura 27.

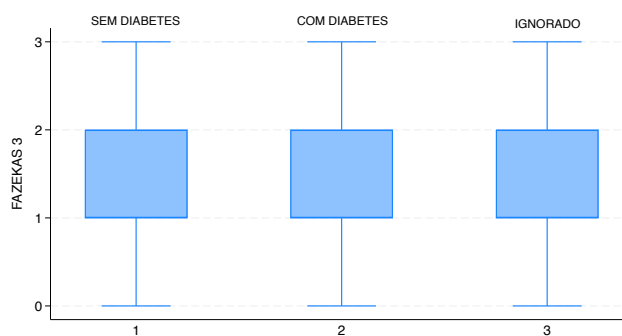
Figura 27 - Associação hipertensão x Fazekas (teste exato de Fisher $P = 0,44$)



Fonte: elaboração própria, 2025

Não identificamos na amostra, correlação estatisticamente significativa entre Fazekas e diabetes, embora no Fazekas 3 tenhamos observado maior número de pacientes diabéticos que não diabéticos e no Fazekas 1 e 2 maior número de pacientes não diabéticos, porém, com $P = 0,13$, sem relevância estatística, segundo teste exato de Fisher, Figura 28.

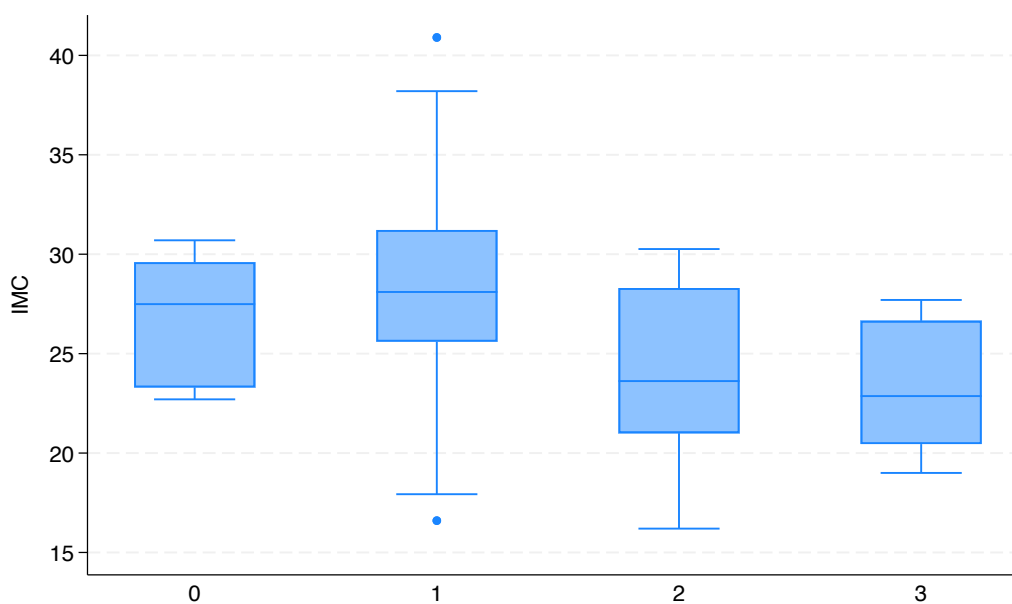
Figura 28 - Correlação diabetes x Fazekas (teste exato de Fisher $P = 0,13$)



Fonte: elaboração própria, 2025

Após realização do teste de Shapiro-wilk para IMC com $P = 0,42$, portanto, paramétrico, e Fazekas como variável ordinal, optou-se pelo Teste de Pearson/Spearman e Anova para avaliação da correlação entre Fazekas e IMC que apresentou, respectivamente, $P = 0,0004$ e $P = 0,0007$, portanto refutando a hipótese nula e demonstrando associação. Teste pos-hoc Tukey demonstrou associação negativa com valores mais baixos do IMC para graus de Fazekas mais elevados (Figura 29). Realizado, adicionalmente teste de matriz de correlação Pearson e Spearman, observando-se correlação negativa com R de Pearson = - 0,358 e $P < 0,001$; Rho de Spearman = 0,381 e $P < 0,001$, Tabela 2.

Figura 29 - Correlação IMC x Fazekas (teste Pearson/Spearman = 0,0004 e ANOVA $P = 0,0007$ e teste pos-hoc Tukey)



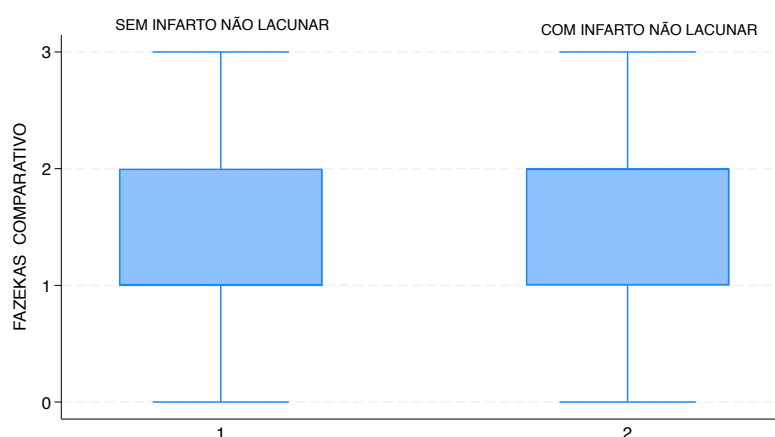
Fonte: elaboração própria, 2025

Tabela 2 – Correlação entre Fazekas e o IMC (teste de Pearson/Spearman)

FAZEKAS X IMC	
R de Pearson	-0,358*
gl	87
P	<0,001
Limite superior do IC a 95%	-0,161
Limite inferior do IC a 95%	-0,527
Rho de Spearman	- 0,381*
gl	87
P	<0,001
N	89

*Diferenças estatisticamente significativas na correlação entre as variáveis independentes ordinal Fazekas e contínua paramétrica IMC, com $P < 0,001$

Em todos os graus Fazekas houve maior número de pacientes sem infarto não lacunar. Não identificamos correlação estatisticamente significativa entre o grau Fazekas e a presença ou ausência do infarto não lacunar, cujo teste exato de Fisher apresentou $P = 0,121$, estatisticamente não significativo, Figura 30.

Figura 30 - Associação infarto não lacunar x Fazekas (teste exato de Fisher $P = 0,121$)

Fonte: elaboração própria, 2025

Os infartos lacunares infratentoriais, na região talâmica nucleocapsular; na substância branca periventricular e os infartos lacunares totais apresentaram distribuição não paramétrica cujo teste de Shapiro Wilk foi de $P=0,00000$ para os quatro.

Paciente com Fazekas 0, não apresentaram LIT; Fazekas 1 com 1 LIT; Fazekas 2 com 6 pacientes apresentando 1 e 1 paciente apresentando 2 LIT; Fazekas 3 com 4 pacientes apresentando 1, 3 pacientes apresentando 2 e 1 paciente apresentando 3 LIT (Tabela 3).

Tabela 3. Distribuição dos infartos de acordo com a escala Fazekas (teste exato de Fisher e Kruskal Wallis)

	F0	F1	F2	F3	T	P
Infarto lacunar	—	—	—	—	—	—
LIT Pacientes (N)	15	82	51	28	176	0,000*
Lacunas	0	1	7	8	16	—
LTN Pacientes (N)	15	82	51	28	176	—
Lacunas	0	3	8	15	26	0,000*
LSB Pacientes (N)	15	82	51	28	176	—
Lacunas	0	1	8	12	21	0,000*
Infarto não lacunar	—	—	—	—	—	—
Sim N (%)	1	9	13	5	28	0,121
Não N (%)	14	73	38	23	148	—
Total	15	82	51	26	176	—

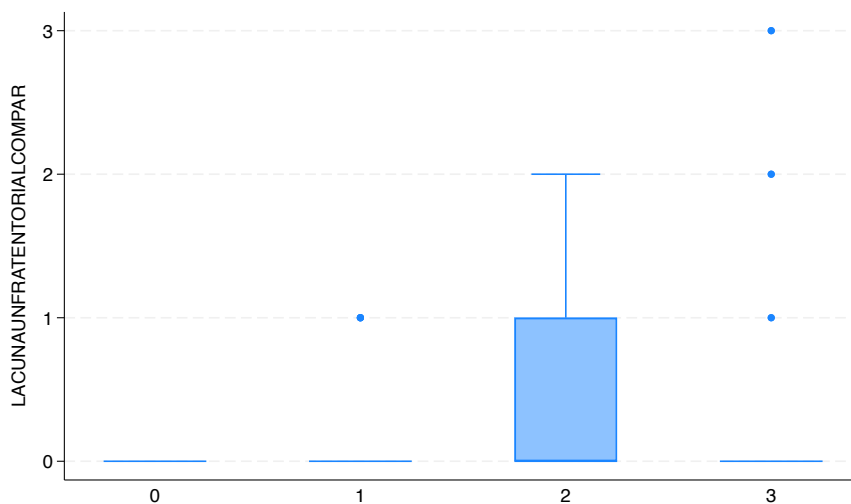
*Diferenças estatisticamente significativas pela análise descritiva e teste exato de Fisher e Kruskal Wallis com $P < 0,05$. F = Fazekas, T = total, LIT = infarto infratentorial; LTN = infarto talamonucleocapsular; LSB = infarto na substância branca.

Realizado teste Spearman para avaliação da correlação Fazekas e lacunas infratentoriais com $P = 0,00$; entre Fazekas e lacunas talâmicas/nucleocapsulares com $P = 0,000$; e entre Fazekas e lacunas na substância branca com $P = 0,00$, portanto, dependentes. Após, foram avaliados pelo teste de Kruskal–Wallis que demonstrou relação positiva, quanto maior o Fazekas, maior a quantidade de infartos,

respectivamente com $P = 0,0001$, Figura 31; $P = 0,0001$, Figura 32; e $P = 0,0001$, Figura 33. Adicionalmente realizado teste de Kruskal–Wallis para avaliação da correlação entre número de lacunas totais e a escala Fazekas com $P=0,0001$, Figura 34.

Figura 31 - Correlação infarto lacunar infratentorial x Fazekas

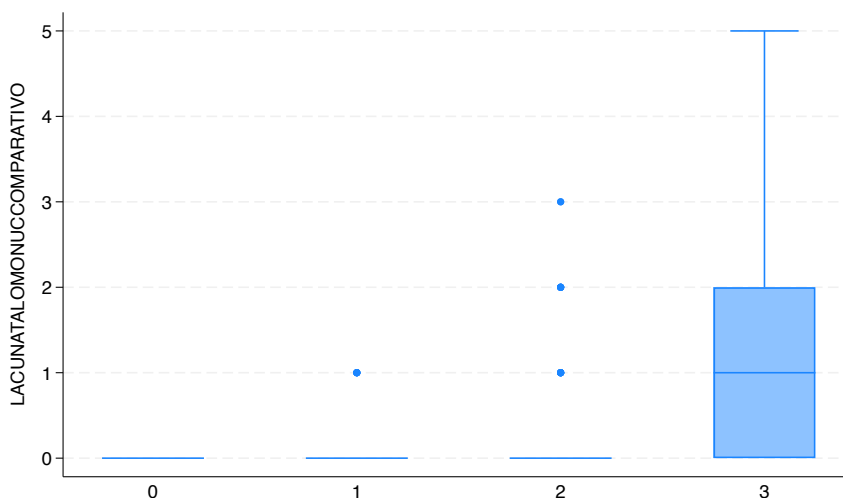
(teste Spearman $P = 0,001$ e Kruskal–Wallis $P = 0,0001$)



Fonte: elaboração própria, 2025

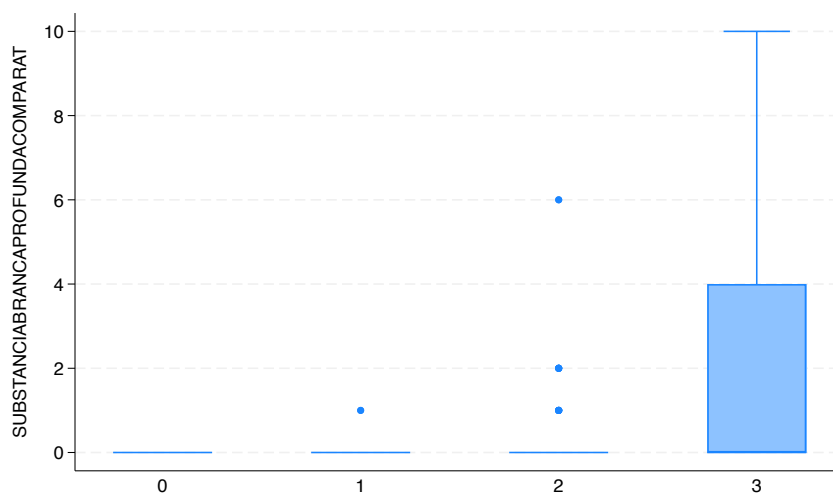
Figura 32 - Correlação infarto lacunar talâmico nucleocapsular x Fazekas

(teste Spearman $P = 0,001$ e Kruskal–Wallis $P = 0,0001$)



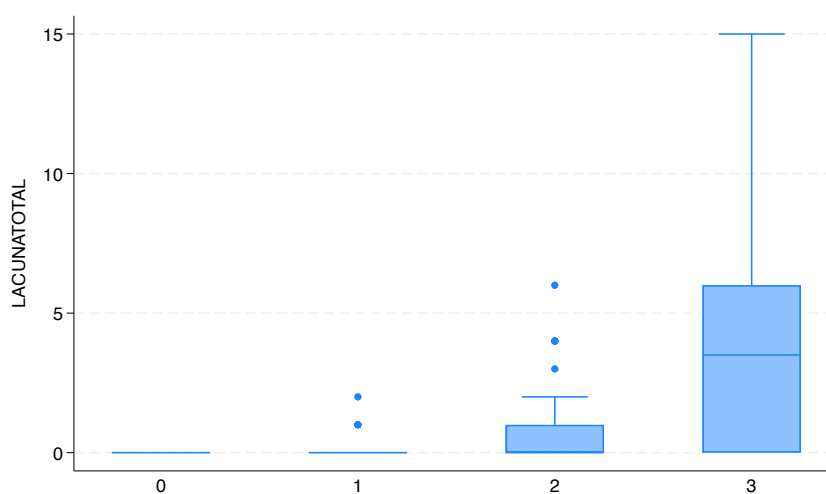
Fonte: elaboração própria, 2025

Figura 33 - Correlação infarto lacunar substância branca periventricular x Fazekas
(teste Spearman $P = 0,0001$ e Kruskal–Wallis $P = 0,0001$)



Fonte: elaboração própria, 2025

Figura 34 - Correlação infarto lacunar total x Fazekas
(teste Spearman $P = 0,0001$ e Kruskal–Wallis $P = 0,0001$)



Fonte: elaboração própria, 2025

Realizada, adicionalmente, regressão logística ordinal entre Fazekas, idade, sexo e procedência, com modelo estatisticamente significativo, $P = 0,000$, 172 observações, $R^2 = 10\%$, Tabela 3. A idade aumenta a chance de uma maior pontuação na escala Fazekas, cujo coeficiente é de 0,9 (DP= +/- 0,019) IC 95% (0,05 a 0,13), $P = 0,000$. O sexo feminino apresenta uma chance de menor pontuação na escala Fazekas, cujo coeficiente é de -1,0 (DP= +/- 0,31) IC 95% (-1,64 a -0,43), $P = 0,001$. A procedência não está relacionada a mudança estatisticamente significativa na pontuação da escala Fazekas, cujo coeficiente é de 0,14 (DP= +/- 0,30) IC 95% (-0,45 a 0,74), $P = 0,63$. E entre Fazekas, hipertensão, diabetes e IMC, com modelo estatisticamente significativo, $P = 0,007$, 81 observações, $R^2 = 0,6\%$ (0,06), tabela 4. A hipertensão e o diabetes não estão relacionados a mudança estatisticamente significativa na pontuação da escala Fazekas neste modelo, respectivamente com coeficiente de 0,12 (DP= +/- 0,51) IC 95% (-0,88 a 1,13), $P = 0,80$ e coeficiente de 0,58 (DP= +/- 0,48) IC 95% (-0,35 a 1,53), $P = 0,22$. O IMC apresenta uma chance de menor pontuação na escala Fazekas, cujo coeficiente é de -0,15 (DP= +/- 0,04) IC 95% (-0,24 a -0,06), $P = 0,001$.

Tabela 4 – Regressão logística entre Fazekas, idade, sexo e procedência

Fazekas	Coeficiente	DP	z	P	IC= 95%
Idade	0,09*	0,01	4,77	0,000*	0,05/0,13*
Sexo	-1,04*	0,31	-3,36	0,001*	-1,64/-0,43*
Procedência	0,14	0,30	0,47	0,638	0,45/0,74

*Diferenças estatisticamente significativas pela regressão logística ordinal com $P < 0,05$. DP= desvio padrão, IC = intervalo de confiança. Número de obs = 172, LR $\chi^2(3) = 43,03$, Prob > $\chi^2 = 0,0000$, Pseudo $R^2 = 0,1030$, log likelihood = -187.44006.

Tabela 5 – Regressão logística entre Fazekas, hipertensão, diabetes e IMC

Fazekas	Coeficiente	DP	z	P	IC= 95%
Hipertensão	0,12	0,51	0,24	0,809	-0,88/1,13
Diabetes	0,58	0,48	1,22	0,224	-0,35/1,53
IMC	-0,15*	0,04	-3,29	0,001*	-0,24/-0,06*

*Diferenças estatisticamente significativas pela regressão logística ordinal com $P < 0,05$. DP= desvio padrão, IC = intervalo de confiança. Número de obs = 81, LR $\chi^2(3) = 12,08$, Prob > $\chi^2 = 0,0071$, Pseudo $R^2 = 0,0641$, log likelihood = - 88.108525

4.2 Discussão

4.2.1 Objetivo geral e comparação com outros estudos

Após análise de dados de ressonância magnética obtidos por três radiologistas independentes, cujo índice de Kappa de Fleiss foi $\geq 0,63$ $P < 0,001$, observou-se concordância estatisticamente significativa para o grau Fazekas; para os infartos lacunares infratentoriais, talamonucleocapsulares e da substância branca profunda; e para o infarto não lacunar. Pacientes com maior número de infartos lacunares, apresentaram maior acometimento por HSBC, considerando-os isoladamente por regiões ou somando-os na totalidade (infra e supratentoriais). Achado relevante que pode contribuir como alerta para pesquisa de lacunas isquêmicas mediante presença de HSBC e para prevenção dos seus fatores de risco. Os achados são concordantes com estudo longitudinal prospectivo realizado em 999 pacientes utilizando algoritmo automatizado para análise da correlação entre HSBC de aspecto coalescente com infartos isquêmicos, com HR (Hazard Ratio) = 2,06, 95% IC 1,60 – 2,65 (Ghaznawi, 2021). O estudo de Lee, 2024, estudo longitudinal com 1718 pacientes, 68,9% foram classificados como severo HSBC e com maior prevalência de infartos lacunares, hipertensão e menor associação com o sexo masculino.

Embora haja dados na literatura sobre essa associação, não encontramos trabalho que faça esse comparativo de acordo com a escala Fazekas, análise subjetiva semiquantitativa, sem auxílio de algoritmo automatizado. Sun 2024, realizou trabalho semelhante, estudo longitudinal retrospectivo com 1061 pacientes, com auxílio de algoritmo, que, também, corroborou a associação.

A associação entre infartos não lacunares e Fazekas não foi estatisticamente significativa. Estes ocorrem na maioria das vezes por evento cardioembólico ou por obstrução de grandes vasos cerebrais e não demonstraram associação com HSBC que faz parte do espectro da DPVC. Há dados na literatura que vem associando a doença de grandes vasos cerebrais com a DPVC. Segundo Havenon (2023) em estudo longitudinal com 727 pacientes, “o HSBC detectado por RM é uma medida prognóstica de valor para acessar o risco de doença cerebrovascular”. De acordo com Csiszar (2024) e Meng (2024) há indícios de associação entre a doença arteriosclerótica e a DPVC. Nyúl-Tóth (2024) relata que numerosos estudos demonstram essa associação e que pacientes com alterações arterioscleróticas nas

carótidas demonstram maior prevalência de marcadores da DPVC como o HSBC. Não identificamos essa associação no nosso estudo. Entretanto, não selecionamos somente os AVEIs tromboateromatosos, os cardioembólicos e de causas desconhecidas, também, foram incluídos, limitando a análise.

4.2.2 Perfil sociodemográfico dos pacientes

Em uma análise retrospectiva de 176 RM de encéfalo de um universo de 350 realizadas por condições clínicas diversas em Hospital Público Terciário em São Luís do Maranhão de janeiro de 2022 a setembro de 2024, observamos predomínio do sexo feminino (57,95%) na faixa etária que variou de 55 a 90 anos. A maior parte na faixa etária dos 61 e 70 anos (44,8%), procedentes de São Luís (61,36%). Os demais provenientes de cidades no interior do Maranhão ou sem dados no prontuário.

Detectamos uma incidência de graus mais elevados de Fazekas na população masculina que feminina. Houve predominância de mulheres nos grupos Fazekas 1 e 2 e de homens nos grupos 2 e 3, estatisticamente significativa, segundo teste exato de Fisher com $P = 0,001$. Em regressão logística com modelo, também, estatisticamente significativo, o sexo feminino apresentou uma chance de menor pontuação na escala Fazekas, cujo coeficiente é de -1,0 (DP= +/- 0,31) IC 95% (-1,64 a -0,43), $P = 0,001$. Diferentemente de Li (2025) que detectou fator protetivo para o sexo masculino, com OR = 0,54, $P = 0,05$ em uma população composta por 52,6% do sexo masculino. Diferente, também, de Das (2019) e de Lohner (2022), este último, estudo observacional transversal com 3410 pacientes em que houve maior comprometimento do sexo feminino no período pós-menopausa por maior carga de acometimento de HSBC que os homens na mesma faixa etária. Entretanto, Li (2024), em estudo transversal em Hospital terciário não demonstrou diferença estatística entre os sexos. Essa diferença, assim como no estudo de Li (2024) pode ser atribuída à diferença populacional, tamanho da amostra ou à presença de outros fatores confundidores como hepatopatia por alcoolismo e hipertensão arterial pouco controlada, mais frequente em homens, nefropatia crônica e outros.

Houve uma associação fortemente positiva entre o grau Fazekas e a idade, condizente com os dados da literatura. A idade média do Fazekas 3 foi de 74,4 e do Fazekas 0 foi de 64,2. Inúmeros trabalhos corroboram este resultado, incluindo Li, 2024, estudo longitudinal retrospectivo com 159 pacientes, com teste de Spearman r

= 0,529 e $P < 0,05$. Lohner (2022), Das (2019) e Botz (2023) em revisão sistemática, também, detectaram aumento do Fazekas de acordo com o aumento da idade. Segundo Nyúl-Tóth (2024), a DPVC depende da população estudada, do critério diagnóstico usado e da sensibilidade do método diagnóstico. Com o uso de RM o HSBC é mais comumente observado em pessoas na faixa de 60 anos, aumentando com a idade, cerca de 0,2% e 0,4%, respectivamente na substância branca subcortical e periventricular para cada ano adicional de idade.

4.2.3 Distribuição dos pacientes de acordo com a escala Fazekas

Pouco mais da metade dos pacientes apresentaram Fazekas 0 ou Fazekas 1, considerados como baixo risco para a DPVC. Os pacientes Fazekas 2 e Fazekas 3, representaram quase metade do total, com alto risco para DPVC, valor considerado relevante. O fato pode estar associado à amostra populacional estudada em Hospital terciário, portanto, com doenças clínicas avançadas. Achado semelhante foi, também, observado no estudo de Li (2024), em que 89,9% apresentaram Fazekas ≥ 1 , média de 2,64 +/- 1,66.

4.2.4 Associação entre o grau Fazekas e a hipertensão arterial

A maioria dos pacientes apresentou hipertensão arterial (51,14%), apesar dos dados omissos (indisponíveis no prontuário), predominando em todos os grupos Fazekas de 0 a 3. Não foi possível, portanto, detectar a variabilidade da hipertensão apesar dos dados da literatura que associam a hipertensão a graus de Fazekas mais elevados. Nyúl-Tóth (2024), Cheng (2024), Havenon (2023), Lin (2023) e outros autores citam a hipertensão arterial como importante fator de risco para a DPVC e o HSBC.

4.2.5 Associação entre o grau Fazekas e o diabetes mellitus

A maior parte foi de pacientes não diabéticos (36,93%), com diabetes (28,41%) e grande número de pacientes sem informação no prontuário (34,66%).

Não detectamos associação estatisticamente significativa entre diabetes e o grau Fazekas, embora o número de diabéticos tenha sido mais elevado nos grupos 2 e 3 e de não diabéticos nos grupos 1 e 2. A análise pode ter sofrido viés pelo grande número de dados ausentes.

Segundo a literatura, em vários trabalhos verificou-se associação entre diabetes e infartos lacunares, mas a associação com HSBC ainda não está clara (Das, 2019).

Em estudo longitudinal multicêntrico realizado por Lin (2023), observou-se que os pacientes diabéticos apresentaram maior carga de HSBC. Em seu artigo Li (2025) relata associação entre HSBC com o diabetes. Essas inconsistências, segundo ele, podem ser atribuídas às diferenças populacionais, tamanho da amostra, indicadores usados e o método de agrupamento. Enfatiza a necessidade de padronização de avaliação do HSBC e de estudos longitudinais.

4.2.6 Correlação entre o grau Fazekas e o IMC

A grande maioria foi de pacientes não obesos com IMC médio de 26,16 Kg/m² (DP = +/- 4,99), mediana de 26,2 Kg/m² e intervalo interquartil (IQR2) de 22,8 – 29,6) Considerados como sobrepeso pacientes com IMC maior ou igual a 25 Kg/m² e obesos com IMC maior ou igual a 30 Kg/m² (Jaseemudheen, 2025).

Houve correlação inversa entre o grau Fazekas e o IMC, diferente dos trabalhos de Lin (2023), Csiszar (2024) e Kim (2017). Segundo Lv (2024), o efeito do IMC no HSBC permanece mal definido. Os efeitos do sobrepeso entre os grupos Fazekas nas diferentes faixas etárias necessita de esclarecimento. No seu trabalho, houve diferença significativa apenas entre os pacientes jovens com idade inferior a 45 anos. Estudos adicionais são necessários para esclarecer a relação entre carga de HSBC e IMC em pacientes idosos que podem ser explicados por fatores confundidores não estudados na nossa amostra como a nefropatia crônica, hepatopatia e o alcoolismo (Ölmez, 2022; Tayler 2024). O uso de método de quantificação de gordura, como medida da cintura, pode ter maior valor que o IMC no diagnóstico da obesidade, mitigando a possibilidade de incluir os portadores de anasarca como sobrepeso (Kim, 2017).

4.2.7 Contexto regional

Nosso estudo foi realizado em Hospital público de alta complexidade que atende população de baixa renda em um dos estados com menor IDH de um país em desenvolvimento. A alta taxa de pacientes com graus elevados de HSBC pode estar relacionada à doença hipertensiva, presente em todos os grupos estudados e à idade avançada. Outros fatores de risco como nefropatia crônica, hepatopatia e alcoolismo, sobretudo no sexo masculino, e não avaliados na pesquisa, podem ter sido fatores

confundidores não avaliados e merecem estudos adicionais. No contexto regional, devemos lembrar dos fatores educacionais e do menor acesso aos serviços médicos, prejudicando a prevenção e retardando o tratamento de grande número de pacientes. Como consequência, observamos elevada carga de HSBC e de acidentes vasculares encefálicos do tipo lacunar pela DPVC na amostra estudada, que pode determinar invalidez e/ou deficiências físicas ou mentais, sobrecarregando ainda mais o sistema de saúde.

4.2.8 Limitações do estudo

Como fator limitante no nosso trabalho temos o fato de que se trata de pacientes atendidos em Hospital terciário de alta complexidade, com doenças avançadas e, portanto, pode ter sua validação externa reduzida. Os exames foram realizados em equipamento de 1,5 tesla, podendo reduzir a sensibilidade para detecção do HSBC quando comparado com equipamentos de 3,0 tesla. Outra limitação deveu-se ao fato de que tivemos grande número de dados omissos para hipertensão, diabetes e IMC. O critério para hipertensão e diabetes foi somente se presente ou ausente. Na avaliação dos infartos não lacunares, não excluímos os de possível causa cardioembólica ou causa desconhecida. Por fim, como se trata de estudo transversal não é possível estabelecer relação causal entre as variáveis, apenas relação associativa. Estudos adicionais com maior número de pacientes e do tipo longitudinal podem oferecer informações adicionais.

5. CONCLUSÃO

Neste estudo observou-se associação significativa entre o grau de acometimento do HSBC, segundo a escala Fazekas, e o AVCI do tipo lacunar, mas não com os infartos mais extensos não lacunares. Adicionalmente, verificou-se acometimento mais extenso do HSBC em pacientes do sexo masculino e nas faixas etárias mais avançadas. Verificou-se maior carga de hipersinal em pacientes diabéticos, embora sem associação estatística significativa. Os pacientes com hipertensão arterial predominaram em todos os grupos avaliados, não sendo possível a verificação da variabilidade.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. WARDLAW, J. M. **William M. Feinberg Award for Excellence in Clinical Stroke Small Vessel Disease; a Big Problem, But Fixable.** *Stroke*, Dallas, v. 49, n. 7, p. 1770-1775, Jul. 2018. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29895535/> Acesso em: 25/11/2025.

2. JOUTEL, A.; CHABRIAT, H. **Pathogenesis of white matter changes in cerebral small vessel diseases: beyond vessel-intrinsic mechanisms.** *Clinical Science*, Paris, v. 131, n. 8, p. 635-651. 2017.
Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28351960/> Acesso em: 25/11/2025.

3. ZHANG, H. et al. **Oligodendrocytes Play a Critical Role in White Matter Damage of Vascular Dementia.** *Neuroscience*, Elsevier, v. 538, p. 1-10, Feb. 2024.
Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37913862/> Acesso em: 25/11/2025

4. HAVENON, A. et al. **Improvement in the Prediction of Cerebrovascular Events With White Matter Hyperintensity.** *Journal of the American Heart Association*, Dallas, v. 12, n. 13, Jun. 2023.
Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37345754/> Acesso em: 25/11/2025.

5. GONG, X. et al. **Residual inflammatory risk is associated with leukoaraiosis in patients with ischemic stroke.** *J Stroke Cerebrovasc Dis*, Elsevier, v. 34, n. 5 p. e108261, Feb. 2025. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39988002/> Acesso em: 25/11/2025.

6. WU, B. et al. **Correlation between body composition and white matter hyperintensity in patients with acute ischemic stroke.** *Medicine*, Baltimore, v. 102, n. 50, p. e36497, Dec. 2023.
Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38115357/> Acesso em: 25/11/2025.

7. LV, H. et al. **Association between Body Mass Index and Brain Health in Adults: A 16-Year Population-Based Cohort and Mendelian Randomization Study.** *Health Data Sci*, Beijing, v. 15, n. 4, p. e0087, Mar. 2024.
Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38500551/> Acesso em: 25/11/2025.

8. GARCIA, D. et al. **A Scoping Review on Biomarkers of Endothelial Dysfunction in Small Vessel Disease: Molecular Insights from Human Studies** *Int J Mol Sci*, Basel, v. 24, n. 17, p. e13114, Aug. 2023.
Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37685924/> Acesso em: 25/11/2025.

9. CHOJDAK-ŁUKASIEWICZ, J. et al. **Cerebral small vessel disease: A review.** *Adv Clin Exp Med*, Breslavia, v. 30, v. 3, p. 349–356, Mar. 2021.
Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33768739/> Acesso em: 25/11/2025.

10. DAO, E. et al. **Prevention of Vascular Contributions to Cognitive Impairment and Dementia: The Role of Physical Activity and Exercise.** *Stroke*, Filadelfia, v. 55, n. 4, p. 812–21, Feb. 2024.
Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38410973/> Acesso em: 25/11/2025.

11. FAZEKAS, F. **MR signal Abnormalities at 1,5 T in Alzeheimer`s dementia and normal aging.** *AJR*, Leesburg, v. 149, n. 2, p. 351-356, Aug. 1987. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3496763/> Acesso em: 25/11/2025.

12. LEE, M. et al. **Impact of white matter hyperintensity volumes estimated by automated methods using deep learning on stroke outcomes in small vessel occlusion stroke.** *Front aging neurosci*, Benjin, v. 16, p. e1399457, Jun. 2024.
Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38974905/> Acesso em: 25/11/2025.

13. RAO, C. et al. **Association of novel lipid indices with the white matter hyperintensities in cerebral small vessel disease: a cross-sectional study.** *Lipids Health Dis*, Springer Nature, v. 23, n. 1, p. 333, Oct. 2024.
Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39402569/> Acesso em: 25/11/2025.

14. TAYLER, H. M. et al. **Dysregulation of the Renin-Angiotensin System in Vascular Dementia.** *Brain Pathology*, Zurich, v. 34, n. 4. p. e13251, Mar. 2024.
Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38454306/> Acesso em: 25/11/2025.

15. SAMUELSSON, J. et al. **Associations between Dietary Patterns and Dementia-Related Neuroimaging Markers.** *Alzheimer's & Dementia : The Journal of the Alzheimer's Association*, Chicago, v. 19, n. 10, p. 4629–40, Oct. 2023.

Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36960849/> Acesso em: 25/11/2025.

16. PENNISI, M. et al. **Combined Effect of Red Wine and Mocha Pot Coffee in Mild Vascular Cognitive Impairment.** *Experimental Gerontology*, Elsevier, v. 194, p. e112498, Sep. 2024.

Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38901216/> Acesso em: 25/11/2025

17. KALARIA, R. et al. **Current Perspectives on Prevention of Vascular Cognitive Impairment and Promotion of Vascular Brain Health.** *Expert Review of Neurotherapeutics*, Londres, v. 24, n. 1, p. 25-44, Jan. 2024.

Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37916306/> Acesso em: 25/11/2025

18. KLEINDORFER, D. et al. 2021 **Guideline for the Prevention of Stroke in Patients With Stroke and Transient Ischemic Attack: A Guideline From the American Heart Association/American Stroke Association.** *Stroke*, Filad, v. 57, n. 7, p. e364-e467, Jul. 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34024117/> acesso em: 25/11/2025.

19. CLANCY, U. et al. **Occupational and Domestic Exposure Associations with Cerebral Small Vessel Disease and Vascular Dementia: A Systematic Review and Meta-Analysis.** *Alzheimer's & Dementia : The Journal of the Alzheimer's Association*, Chicago, v. 20, n. 4, p.3021-33, Jan. 2024.

Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38270898/> Acesso em: 25/11/2025.

20. GUO, C.; HARSHFIELD, E; MARKUS, H. **Sleep Characteristics and Risk of Stroke and Dementia: An Observational and Mendelian Randomization Study.** *Neurology*, Mineapolis, v. 102, n. 5, p. e209141, Mar. 2024.

Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38350061/> Acesso em: 25/11/2025.

21. INOUE, Y.; SHUE, F.; BU, G.; KANEKIYO, T. **Pathophysiology and Probable Etiology of Cerebral Small Vessel Disease in Vascular Dementia and Alzheimer's Disease.** *Molecular Neurodegeneration*, Springer Nature, v. 18, n. 1, p. 46, Jul. 2023. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37434208/> Acesso em: 25/11/2025.

22. SEIDEL, F. et al. **Metabolic Dysfunction-Associated Steatotic Liver Disease Is Associated with Effects on Cerebral Perfusion and White Matter Integrity.** *Heliyon*, v.10, n 19, p. e38516, Sep. 2024. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39391513/> Acesso em: 27/01/2026.

23. BEZERRA, B. et al. **The Potential Impact of Periodontitis on Cerebral Small Vessel Disease.** *Molecular Oral Microbiology*, Wiley on line library, v. 39, n. 4, p. 190-198, Aug. 2023. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37929810/> Acesso em: 25/11/2025.

24. BADJI, A. et al. **Vascular Cognitive Impairment - Past, Present, and Future Challenges.** *Ageing Research Reviews*, Elsevier, v. 90, p. e102042, Sep. 2023. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37634888/> Acesso em: 25/11/2025.

25. LIN, K. et al. **Risk Factors and Cognitive Correlates of White Matter Hyperintensities in Ethnically Diverse Populations without Dementia: The COSMIC Consortium.** *medRxiv: The Preprint Server for Health Sciences*, v. 31, p. e 2023.08.30.23294876, Aug. 2023. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37693599/> Acesso em: 25/11/2025.

26. JASEMUDHEEN, M.M, et al. **Establishing Diagnostic Reference Level for Adult Abdomen and Pelvis CT Scans: A Benchmarking Study across BMI Groups.** *Indian J Radiol Imaging*, v. 36, n. 01, p. 040–7, Jan. 2026. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12788930/> Acesso em: 18/01/2026.

27. GOLDSTEIN, B. I. **Bipolar Disorder and the Vascular System: Mechanisms and New Prevention Opportunities.** *Canadian Journal of Cardiology*, Montreal, v. 33, n. 12, p. 1565–76, Dec. 2017.

Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29173599/> Acesso em: 25/11/2025.

28. NYÚL-TÓTH, Á. et al. **Linking Peripheral Atherosclerosis to Blood-Brain Barrier Disruption: Elucidating Its Role as a Manifestation of Cerebral Small Vessel Disease in Vascular Cognitive Impairment.** *GeroScience*. Springer Nature, v. 46, n.6, p.6511-6536, Dec. 2024.

Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38831182/> Acesso em: 25/11/2025.

29. LIU, C. et al. **Correlations among lymphocyte count, white matter hyperintensity and brain atrophy in patients with ischemic stroke.** *Front Aging Neurosci*, Beijin, v. 8, n. 16, p. e1492078, Jan. 2025.

Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39845446/> Acesso em: 25/11/2025.

30. LI, Y. et al. **Exploration of heterogeneity in risk factors associated with imaging subtypes of white matter hyperintensities on fluid-attenuated inversion recovery magnetic resonance Imaging.** *Frontier neurol*, Beijing, v.16, p. e1647065, Aug. 2025.

Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40937180/> Acesso em: 25/11/2025.

31. LI M. et al. **The relationship between intracranial atherosclerosis and white matter hyperintensity in ischemic stroke patients: a retrospective cross-sectional study using high-resolution magnetic resonance vessel wall imaging.** *Quant Imaging Med Surg*, v. 14, n.8, p. 6002–14 Aug. 2024.

Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11320538/> Acesso em: 19/01/2026.

32. BOTZ, J.; LOHNER, V.; SCHIMER, M. D. **Spatial Patterns of White Matter Hyperintensities: A Systematic Review.** *Frontiers in Aging Neuroscience*, Beijing, v. 15, p. e1165324, May. 2023.

Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37251801/> Acesso em: 25/11/2025.

33. WARDLAW, J. et al. **Neuroimaging standards for research into small vessel disease and its contribution to ageing and neurodegeneration.** *Lancet Neurol*, Londres, v. 12, n. 8. p. 822–838, Aug. 2013.

Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23867200/> Acesso em: 25/11/2025.

34. DUERING, M. et al. **Neuroimaging Standards for Research into Small Vessel Disease—Advances since 2013.** *The Lancet Neurology*, Londres, v. 22, n. 7, p. 602–18, Jul. 2023.

Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37236211/> Acesso em: 25/11/2025.

35. KIM, W.K. et al. **Visceral Obesity Is Associated with White Matter Hyperintensity and Lacunar Infarct.** *International Journal of Obesity*, Londres, v. 41, n.5, p. 683–88, May. 2017.

Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28104915/> Acesso em: 25/11/2025.

36. SILVA, T. et al. **White matter hyperintensities in bipolar disorder: systematic review and meta-analysis.** *Frontiers in Psychiatry*, Beijing, v. 15, p. e 1343463, Jan. 2024.

Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38343622/> Acesso em: 25/11/2025.

37. ÖLMEZ, B. et al. **The Relationship Between Renal Function and Imaging Markers and Total Burden of Cerebral Small Vessel Disease.** *The Neurologist*, Filadelfia, v. 27, n. 4, p. 157–63, Jul. 2022.

Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34855677/> Acesso em: 25/11/2025.

38. YANG, L. et al. **Relationship between White Matter Hyperintensities and Chronic Kidney Disease in Patients with Acute Lacunar Stroke.** *Neurological Sciences*, Springer Nature, v. 41, n. 11, p. 3307–13, Nov. 2020.

Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32417986/> Acesso em: 25/11/2025.

39. SUPRIYA, M. et al. **Low Vitamin D Status Is Associated with Inflammatory Response in Older Patients with Cerebral Small Vessel Disease.** *Journal of Neuroimmunology*, Elsevier, v. 377, p. e 578057, April. 2023.
Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36921477/> Acesso em: 25/11/2025.

40. REGENHARDT, R.W. et al. **Advances in Understanding the Pathophysiology of Lacunar Stroke: A Review.** *JAMA Neurol*, v.75, n. 10, p. 1273, Oct. 2018.
Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7426021/> Acesso em: 25/01/2026.

41. GHAZNAWI, R. et al. **Association of White Matter Hyperintensity Markers on MRI and Long-term Risk of Mortality and Ischemic Stroke: The SMART-MR Study.** *Neurology*, Mineapolis, v. 96, n. 17 p. e2172-83, Apr. 2021.
Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8166430/> Acesso em:

42. SUN, Y. et al. **Quantitative Analysis of White Matter Hyperintensities as a Predictor of 1-Year Risk for Ischemic Stroke Recurrence.** *Neurol Ther*, Elsevier, v. 13, n. 5, p. 1467-1482, Oct. 2024.
Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33727406/> Acesso em: 16/12/2025.

43. MENG, L. et al. **The relationship between intracranial atherosclerosis and white matter hyperintensity in ischemic stroke patients: a retrospective cross-sectional study using high-resolution magnetic resonance vessel wall Imaging.** *Quant Imaging Med Surg*, Hong Kong, v. 14, n. 8, p. 6002–6014, Jul. 2024.
Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11320538/> Acesso em: 16/12/2025.

44. DAS, A. S. et al. **Asymptomatic Cerebral Small Vessel Disease: Insights from Population-Based Studies.** *J Stroke*, Korea, v. 21, n. 2, p. 121-138, Apr. 2019.
Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30991799/> Acesso em: 16/12/2025.

45. LOHNER, V. et al. **Relation Between Sex, Menopause, and White Matter Hiperintensities.** *Neurology*, Mineapolis, v. 99, n. 9, p. e935e943, Aug 2022.

Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35768207/> Acesso em: 16/12/2025.

46. CHENG, Y. et al. **Differential risk factor profile and neuroimaging markers of small vessel disease between lacunar ischemic stroke and deep intracerebral hemorrhage.** *Ther Adv Neurol Disord*, Sage publications, n. 17, p. 17562864241253901, May 2024.

Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38799702/> Acesso em: 16/12/2025.

47. CSISZAR, A. et al. **Atherosclerotic burden and cerebral small vessel disease: exploring the link through microvascular aging and cerebral microhemorrhages.** *Geroscience*, Springer Nature, v. 46, n. 5. p. 5103-5132, Oct 2024.

Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38639833/> Acesso em: 16/12/2025.

ANEXOS

Anexo A – Parecer consubstanciado da pesquisa

HOSPITAL E MATERNIDADE
SÃO DOMINGOS



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: PERFIL CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO DE ACIDENTE VASCULAR ENCEFÁLICO EM UM HOSPITAL PRIVADO DE SÃO LUIS

Pesquisador: CAIO MARCIO BARROS DE OLIVEIRA **Área**

Temática:

Versão: 2

CAAE: 29161020.2.0000.5085

Instituição Proponente: Hospital São Domingos/ HSD

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.925.174

Apresentação do Projeto:

Trata-se de estudo observacional, retrospectivo e analítico. Avaliará o perfil epidemiológico de pacientes com diagnóstico de Acidente Vascular Encefálico em um hospital privado.

Objetivo da Pesquisa:

Comparar e analisar os perfis de pacientes atendidos e internados por Acidente Vascular Isquêmico e Acidente Vascular Encefálico Hemorrágico em hospital privado em São Luís-MA.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos

Ao participar desta pesquisa pode ocorrer o risco de constrangimento, desconforto emocional ou quebra de sigilo. Porém, a equipe executora da pesquisa se comprometerá a proporcionar atenção integral para amenizar esses possíveis riscos, além de que os nomes dos pacientes serão mantidos em total sigilo.

Benefícios

Esta pesquisa proverá à comunidade científica maior conhecimento sobre Acidente Vascular Encefálico em amostra de população de região não estudada anteriormente para esse agravo, permitindo traçar estratégias visando auxiliar o diagnóstico e, principalmente, a análise dos fatores de riscos não modificáveis e a atuação nos fatores de riscos modificáveis na população

Endereço: Av. Jerônimo de Albuquerque, nº 540

Bairro: Bequimão

CEP: 65.060-642

UF: MA

Município: SAO LUIS

Telefone: (98)3216-8113

Fax: (98)3236-3395

E-mail: cep@hospitalsadomingos.com.br

HOSPITAL E MATERNIDADE SÃO DOMINGOS



Página 01 de

Continuação do Parecer: 3.925.174

local e na abordagem clínica da patologia.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

O projeto é relevante e sua análise terá impacto no conhecimento do perfil da nosologia em estudo com a possibilidade de tomada de ações para grupos específicos.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Foram apresentados: projeto completo com instrumento de coleta de dados;

Carta resposta;

Carta de anuência;

Dispensa de TCLE;

Folha de rosto;

Recomendações:

Após o término da pesquisa, solicitamos que os resultados do estudo sejam multiplicados com a instituição que autorizou a coleta de dados de forma anonimizada e com o CEP- HSD.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Pendências:

1. Adicionar Ficha de Coleta de Dados ao projeto; (pendência atendida)
2. Adicionar item Riscos e Benefícios ao projeto, explicitando prováveis riscos envolvidos ao projeto, como quebra de sigilo no manejo dos prontuários (pendência atendida) Inconsistências:
3. Existe inconsistência no período de coleta de dados exposto no cronograma (Março a Abril de 2020), quando comparado com o período colocado no item 5.5 do projeto (janeiro de 2020 a dezembro de 2020). (pendência atendida)
4. Outra inconsistência relaciona-se ao período do estudo: no item 5.5 é descrito como até dezembro de 2020 e no cronograma os resultados já são entregues em abril de 2020. Caso o período do estudo seja até dezembro de 2020, o mesmo não será caracterizado como retrospectivo (pendência atendida).

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
----------------	---------	----------	-------	----------

Endereço: Av. Jerônimo de Albuquerque, nº 540

Bairro: Bequimão

CEP: 65.060-642

UF: MA

Município: SAO LUIS

Telefone: (98)3216-8113

Fax: (98)3236-3395

E-mail: cep@hospitalsaodomingos.com.br

HOSPITAL E MATERNIDADE
SÃO DOMINGOS



Informações	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_P	19/03/2020		Aceito
-------------	-----------------------------	------------	--	--------

Página 02 de ☐

Continuação do Parecer: 3.925.174

Básicas do Projeto	ETO_1497414.pdf	11:19:21		Aceito
Outros	Carta_resposta.pdf	19/03/2020 11:19:05	CAIO MARCIO BARROS DE OLIVEIRA	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto__detalhado.pdf	19/03/2020 11:18:46	CAIO MARCIO BARROS DE OLIVEIRA	Aceito
Cronograma	Cronograma.pdf	17/03/2020 13:16:46	CAIO MARCIO BARROS DE OLIVEIRA	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Autorizacao.pdf	02/02/2020 21:48:38	VINICIUS CARDOSO SERRA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Dispensa_de_TCLE.pdf	02/02/2020 21:46:48	VINICIUS CARDOSO SERRA	Aceito
Orçamento	Orcamento.pdf	02/02/2020 21:44:51	VINICIUS CARDOSO SERRA	Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_rosto.pdf	02/02/2020 21:42:58	VINICIUS CARDOSO SERRA	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

SAO LUIS, 19 de Março de 2020

Assinado por:
ROSILDA MENDES DA SILVA
(Coordenador(a))

Endereço: Av. Jerônimo de Albuquerque, nº 540
 Bairro: Bequimão CEP: 65.060-642
 UF: MA Município: SAO LUIS
 Telefone: (98)3216-8113 Fax: (98)3236-3395 E-mail: cep@hospitalsaodomingos.com.br