

doi: <http://dx.doi.org/10.11606/issn.1679-9836.v96i3p187-192>

Fatores de risco modificáveis e não modificáveis do AVC isquêmico: uma abordagem descritiva

Modifiable and non-modifiable risk factors for ischemic stroke: a descriptive approach

Mateus de Sousa Rodrigues¹, Leonardo Fernandes e Santana², Ivan Martins Galvão³

Rodrigues MS, Santana LF, Galvão IM. Fatores de risco modificáveis e não modificáveis do AVC isquêmico: uma abordagem descritiva / *Modifiable and non-modifiable risk factors for ischemic stroke: a descriptive approach*. Rev Med (São Paulo). 2017 jul.-set.;96(3):187-92.

RESUMO: O acidente vascular cerebral isquêmico (AVCI) é um déficit neurológico focal persistente que se dá pela obstrução proximal de uma artéria por um trombo, êmbolo ou compressão por tumor. Existem vários fatores de risco que estão associados a esse evento. Entretanto, ainda há poucos estudos nacionais que abordem essa temática. Dessa forma, esse estudo aborda os principais fatores de risco modificáveis e não modificáveis dos AVCI. Para tanto, esse trabalho analisou vários estudos transversais, estudos prospectivos e coortes realizadas em vários países, sobretudo nos últimos seis anos. As principais revistas consultadas para esse estudo foram *The New England Journal of Medicine*, *Springer*, *Lancet*, *Stroke e Circulation – American Heart Association (AHA)*, *Journal of the American College of Cardiology*. Todas essas revistas estão indexadas à Pubmed Central®, base de dados utilizada nesse trabalho. Durante a pesquisa, foram utilizados os seguintes termos: “ischemic stroke AND modifiable risk factors”, “ischemic stroke AND non-modifiable risk factors”, “ischemic stroke AND hypertension”, “ischemic stroke AND atrial fibrillation”, “ischemic stroke AND diabetes mellitus”, “ischemic stroke AND dyslipidemia”, “ischemic stroke AND obesity” and “ischemic stroke AND smoking”. Observou-se que os principais fatores não modificáveis são: idade, sexo, raça, localização geográfica e hereditariedade. Já os principais fatores modificáveis são: hipertensão, fibrilação atrial, diabetes melito, dislipidemia, obesidade e o tabagismo. O conhecimento desses fatores de risco para isquemia cerebral pode justificar medidas de prevenção e auto-cuidado com esse evento vascular.

Descritores: Acidente vascular cerebral; Isquemia encefálica; Fatores de risco; Revisão de literatura.

ABSTRACT: Ischemic stroke is a persistent focal neurological deficit that occurs by proximal obstruction of an artery by a thrombus, arterial plaque, or compression by tumor. In this sense, there are several risk factors that are associated with this event. However, there are few studies that show this issue. Thus, this study brings the main modifiable and non-modifiable risk factors of stroke. In this purpose, the current study analyzed several cross-sectional studies, prospects and cohorts in several countries, especially in the last six years. The main journals consulted for this study were *The New England Journal of Medicine*, *Springer*, *Lancet*, *Stroke and Circulation - American Heart Association (AHA)*, *Journal of the American College of Cardiology*. All of these journals are indexed to Pubmed Central®, database used in this work. For this research, the following terms were used: “ischemic stroke AND modifiable risk factors”, “ischemic stroke AND non-modifiable risk factors”, “ischemic stroke AND hypertension”, “ischemic stroke AND atrial fibrillation”, “ischemic stroke AND diabetes mellitus”, “ischemic stroke AND dyslipidemia”, “ischemic stroke AND obesity” and “ischemic stroke AND smoking”. It was observed that the main non-modifiable factors are: age, sex, race, geographic location and heredity. The main modifiable factors are: hypertension, atrial fibrillation, diabetes mellitus, dyslipidemia, obesity and smoking. The knowledge of these risk factors for cerebral ischemia may justify prevention and self-care measures with this vascular event.

Keywords: Stroke; Brain ischemic; Risk factors; Literature review.

1. Discente de Medicina na Universidade Federal do Vale do São Francisco (UNIVASF) e diretor científico da Liga Acadêmica de Medicina de Urgência e Emergência (LAMURGEM-UNIVASF), Petrolina, PE. Email: mateuserem@gmail.com.
2. Discente de Medicina na Universidade Federal do Vale do São Francisco (UNIVASF), Petrolina, PE. Email: Lleonardofernandes94@gmail.com.
3. Médico docente do curso de medicina da Universidade Federal do Vale do São Francisco (UNIVASF), Petrolina, PE. Email: ivan.galvão@univasf.edu.br.

Endereço para correspondência: Mateus de Sousa Rodrigues. Av. José de Sá Maniçoba, s/n. Centro, Petrolina, PE. CEP: 56304-917.

INTRODUÇÃO

Acidente vascular cerebral isquêmico (AVCI) é um déficit neurológico focal persistente, resultado de uma isquemia seguida de infarto. Esse evento se dá pela obstrução proximal de uma artéria por um trombo, êmbolo ou compressão por tumor¹. O quadro clínico instaura-se rapidamente em função da ausência de aporte de glicose aos neurônios. Depois de alguns minutos de isquemia, sobrevém o infarto (morte do tecido cerebral acometido). Caso a isquemia seja revertida antes da morte dos neurônios, o evento é chamado de ataque isquêmico transitório¹.

No ano 2000, o AVC foi responsável por mais de 80% das internações no Sistema Único de Saúde (SUS)³². Apesar de a mortalidade por AVC ter reduzido nos últimos anos, no Brasil, o AVCI foi a segunda maior causa de óbitos por causas naturais tanto em homens quanto em mulheres, em 2010. O país apresenta a maior taxa de mortalidade por AVCI na América Latina²⁷⁻²⁹. Segundo um estudo feito pela FMUSP (Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo), os doentes admitidos na enfermaria de neurologia apresentavam uma idade média de 53,4 ± 16,4 anos e a proporção de homens foi 62,3%³⁰. O AVCI também é importante fator de morbidade, sendo responsável por várias sequelas como: distúrbios motores, distúrbios do sono e depressão³¹.

A fisiopatogênese do AVCI envolve a redução da concentração de adenosina trifosfato (ATP), devido a uma queda na sua produção, pela isquemia, que, por sua vez, também leva a uma acidose láctica e desequilíbrio na homeostase iônica dos neurônios³². O desequilíbrio iônico afeta diretamente a mecânica dos neurotransmissores, aumentando sua liberação e diminuindo sua recaptação, principalmente do glutamato. O excesso de glutamato na fenda sináptica leva a uma excitotoxicidade mediada pelos seus receptores (NMDA e AMPA) e pelo cálcio que, ao acumular-se nos neurônios, ativa vias catabólicas de proteases, lipases e nucleases. Além disso, os receptores do glutamato, quando ativados, também geram um influxo importante de sódio e de água, causando edema intracelular³².

Dentre os fatores de risco para o AVCI, podemos citar os modificáveis e os não modificáveis^{6,7,11}. Os modificáveis incluem hipertensão, fibrilação atrial, diabetes mellitus, tabagismo e dislipidemias^{12,13,16}. Já os principais fatores não modificáveis são sexo, idade, hereditariedade e localização geográfica^{6,7}.

Nessa perspectiva, o objetivo desse artigo é abordar os principais fatores de risco modificáveis e não modificáveis dos Acidentes Vasculares Cerebrais Isquêmicos (AVCI).

MÉTODOS

Trata-se de uma revisão descritiva dos principais fatores de risco para o Acidente Vascular Cerebral Isquêmico (AVCI). A abordagem desse estudo dividiu esses fatores de risco em modificáveis e não modificáveis. Esse trabalho analisou vários estudos transversais, *prospects* e coortes realizadas em vários países, sobretudo nos últimos seis anos. As principais revistas consultadas para esse estudo foram *New England Journal of Medicine*, *Springer*, *Lancet*, *Stroke*, *Circulation – American Heart Association* (AHA), *Journal of the American College of Cardiology*. Todas essas revistas estão indexadas à *Pubmed Central*®, base de dados utilizada nesse trabalho. Durante a pesquisa, foram utilizados os seguintes termos: “ischemic stroke AND modifiable risk factors”, “ischemic stroke AND non-modifiable risk factors”, “ischemic stroke AND hypertension”, “ischemic stroke AND atrial fibrillation”, “ischemic stroke AND diabetes mellitus”, “ischemic stroke AND dyslipidemia”, “ischemic stroke AND obesity” and “ischemic stroke AND smoking”.

Fatores de risco não modificáveis

Os fatores de risco não modificáveis para o AVC são: idade, sexo, raça, localização geográfica e hereditariedade, embora em 25% dos pacientes que sofreram AVCI não seja possível determinar a etiologia^{6,7}. As chances de AVC duplicam após os 55 anos de idade. O sexo masculino é o mais acometido pelo AVC em idades inferiores aos 85 anos. Após essa idade, as mulheres são as mais afetadas em função da maior expectativa de vida⁸. A expectativa de vida no Brasil para homens e mulheres era 70,5 e 77,7, respectivamente, em 2010²⁹. Além disso, o início do AVCI tende a ser mais tardio no sexo feminino⁹. Os fatores de risco modificáveis interferem na influência do sexo na incidência do AVCI, como é o caso da hipertensão, que é mais prevalente em homens até a quinta década de vida. A partir da quinta década, as mulheres passam a liderar essa proporção, que, após a sétima década de vida, sofre uma acentuação ainda maior. Tal inversão pode ser justificada, em grande parte, pela menopausa³³. Quanto ao primeiro evento de AVCI, um estudo dinamarquês com 40.102 pacientes observou o percentual entre homens e mulheres de 52,1% e 47,9%, respectivamente¹⁰. Até os 70-80 anos, os fatores de risco para o AVCI são mais prevalentes em homens. Entretanto após essa idade, eles tendem a se equalizar entre os sexos, com exceção de hipertensão e fibrilação atrial, que são mais prevalentes em mulheres¹⁰. Quanto a raça, negros têm duas vezes mais chances de AVC do que brancos. Em termos de localização geográfica, hispânicos têm 1,5 vezes mais chances de AVC do que não-hispânicos¹¹.

Fatores de risco modificáveis

Hipertensão arterial sistêmica

Aproximadamente 30% da população mundial é afetada pela hipertensão arterial sistêmica (HAS)³⁶. É um fator de risco para acidentes vasculares cerebrais, doença arterial coronariana, insuficiência cardíaca, insuficiência renal, dentre outras lesões de órgãos-alvo^{34-36,38,48}. Segundo a Organização Mundial de Saúde, 62% de todos os acidentes vasculares cerebrais são atribuíveis a elevados níveis pressóricos^{36,37}. De todos os fatores de risco modificáveis para acidentes vasculares encefálicos, a HAS destaca-se como o mais comum dos fatores^{12,34}. O amplo espectro de lesões associadas ao quadro hipertensivo faz da HAS uma entidade nosológica com potencial debilitante consideravelmente elevado. A pressão arterial, particularmente a sistólica, aumenta com a progressão da idade de modo que indivíduos normotensos, aos 55 anos de idade, apresentam um risco de 90% de desenvolver HAS³⁶. Estudos recentes que utilizaram dados dos departamentos de emergência norte-americanos indicam que 69% dos pacientes (nestes setores) possuem pressão arterial sistólica > 139 mmHg, e até 84% dos pacientes apresentam níveis pressóricos > 150/90 mmHg³⁴. Nos casos de acidentes vasculares isquêmicos, a pressão arterial é tipicamente máxima durante a admissão, mas diminui espontaneamente durante o curso natural da doença. Tal padrão temporal é encontrado também em pacientes controles sem o diagnóstico de acidente vascular, mas a pressão arterial (PA) é mais alta naqueles com o AVC³⁴. Na verdade, não devemos considerar o AVC como uma doença simples, mas sim como uma manifestação de diversas comorbidades e fatores de risco com fisiopatologias convergentes para tal desfecho³⁶.

De acordo com as diretrizes de 2013 da American Heart Association (AHA) para o manejo precoce de pacientes com AVC, uma pressão arterial ideal durante o episódio isquêmico não foi elencada, provavelmente por depender de fatores específicos de cada paciente³⁵. De um modo geral, quanto mais alta for a pressão arterial (mesmo em pacientes não hipertensos), maior o risco de AVC. O risco de AVC aumenta linearmente a partir dos níveis pressóricos > 115/75 mmHg³⁷. A mortalidade por AVC também aumenta linear e progressivamente quando a pressão arterial está acima de 115/75 mmHg, dobrando a cada 20 mmHg de pressão sistólica e/ou a cada 10 mmHg de pressão diastólica adicionais³⁷. Atualmente, uma série de ensaios clínicos já documentam a redução do risco de AVC a partir do tratamento farmacológico da HAS^{35,36}.

Fibrilação atrial

A fibrilação atrial (FA), dentre os fatores de risco para acidentes vasculares cerebrais isquêmicos, merece

destaque como importante componente de gatilho tanto para o primeiro acidente quanto para episódios isquêmicos subsequentes. De modo independente aos outros fatores de risco, a fibrilação atrial aumenta duas a cinco vezes o risco de AVC isquêmico e ocorre mais em mulheres^{13,16,17,39,41}. Sua prevalência aumenta com a progressão da idade, sendo mais comum em pacientes com doença cardiovascular concomitante. Na Suécia, alguns estudos demonstram que a prevalência de FA é atualmente de 3,2% na população adulta (> 19 anos), com uma estimativa de prevalência entre os pacientes com AVC que varia de 15% a 38%^{18,39,42}. Cautela adicional deve ser atribuída à análise dessas estatísticas, uma vez que existe dificuldade na detecção de alguns casos de FA silenciosa e intermitente^{35,39}. Pacientes com AVC e com FA são mais velhos do que aqueles sem FA. A prevalência de FA aumenta com a idade de 8,6% em < 60 anos para > 50% em > 90 anos. Com isso, tendo em vista que a representatividade feminina apresenta expectativa de vida superior a masculina, as mulheres acabam sendo mais expostas ao fator de risco idade e, por isso, refletem maior prevalência de FA do que os homens (37,0% : 29,9%)^{39,42}.

Diabetes mellitus (DM), dislipidemia e obesidade

DM, obesidade e dislipidemia são entidades extremamente relacionadas entre si e, por isso, serão abordadas no mesmo tópico. O sedentarismo também pode entrar neste grupo, pelo fato de servir de gatilho na patogênese dessas doenças, incrementando, assim, o risco de AVC. As mudanças nos hábitos de vida dos últimos anos, associadas ao aperfeiçoamento da tecnologia e da ciência médica são fatores relacionados com o aumento da expectativa de vida da população em geral com concomitante intensificação do perfil epidemiológico das doenças crônicas. Diabetes mellitus, dislipidemias e obesidade estão cada vez mais presentes na nossa sociedade e são considerados fatores de risco importantes de AVC, tanto por suas participações na fisiopatologia da doença cerebrovascular como pela significativa relevância epidemiológica que carregam, tornando-se um problema de saúde pública^{10,21-23,35,36,43,45}. DM afeta 9,3% da população norte americana acima dos 20 anos de idade e 21% da mesma população acima dos 60 anos de idade⁴⁴. De acordo com a *National Diabetes Statistics* (NIDDK), a população afetada pela DM nos Estados Unidos chega a 29,1 milhões e essa estimativa tende, indubitavelmente, a crescer. Esses dados tornam-se ainda mais alarmantes quando analisados sob o contexto da doença cerebrovascular isquêmica. Sabe-se, hoje, que o DM contribui com aproximadamente 25% dos casos de acidentes vasculares cerebrais, dos quais até 90% são de origem isquêmica⁴³. Alguns autores apontam que até mais de 65% dos pacientes que tiveram pelo menos um episódio de AVC fazem uso de agentes hipoglicemiantes⁴³. O risco relativo de uma pessoa diabética desenvolver AVC varia de 1,8 a 6, sendo que a DM também

está associada a piores prognósticos (a hiperglicemia no contexto da doença cerebrovascular aumenta a área de penumbra isquêmica e a taxa de mortalidade pós-AVCI) e risco aumentado de desenvolver eventos isquêmicos subsequentes⁴⁴. Indiretamente, a DM muitas vezes é componente de um quadro de síndrome metabólica, na qual a obesidade e as dislipidemias contribuem, também, como fatores de morbidade e de intensificação de risco de acidentes vasculares cerebrais isquêmicos⁴⁵⁻⁴⁷. Deste modo, ensaios clínicos randomizados com uso de estatinas já foram realizados e demonstraram redução no risco de AVC associada a uma redução das concentrações séricas de lipídios⁴⁴. Tal benefício deve ser mediado, também, pelos mecanismos de ação pleiotrópicos das estatinas no aprimoramento da função endotelial e na ação antioxidante. A redução de risco de AVCI pode variar de 10 a 50%⁴⁴. Assim, diretrizes atuais recomendam o uso de estatinas como prevenção secundária de AVC³⁵.

Tabagismo

O tabagismo confere risco para inúmeras doenças (câncer, doenças vasculares periféricas, doenças pulmonares, e outras) e, de modo semelhante, também atua

como fator de risco para o AVCI, podendo, até mesmo, dobrar este risco^{32,47}. No entanto, após a cessação do ato de fumar, ocorre diminuição relativa do risco de AVCI (atingindo o risco de não fumante após 5 anos, nos casos de fumantes leves), bem como o aumento dos intervalos entre um cigarro e outro^{32,47}. Indivíduos que fumam mais de dois maços por dia apresentam risco relativo duas vezes maiores que fumantes de menos de 10 cigarros por dia⁴⁷. Os mecanismos nos quais a exposição ao tabaco contribui para o AVCI são inúmeros e incluem o aumento da agregação plaquetária, aumento da concentração de fibrinogênio sérico e formação de carboxihemoglobina⁴⁹.

CONCLUSÕES

Esse trabalho observou que os principais fatores não modificáveis do AVCI são: idade, sexo, raça, localização geográfica e hereditariedade. Já os principais fatores modificáveis do AVCI são: hipertensão, fibrilação atrial, diabetes melito, dislipidemia, obesidade e o tabagismo. O conhecimento dos fatores de risco para AVC permite que se elaborem estratégias de prevenção primária e secundária melhoram o auto-cuidado com esse evento vascular.

REFERÊNCIAS

1. Longo DL, et al. Medicina interna de Harrison. 18a ed. Porto Alegre: AMGH; 2013. 2v, p.3270-98.
2. Grotta JC, Albers GW, Broderick JP, Kasner SE, et al. Acute ischemic stroke: imaging and intervention. 2nd ed. Berlin: Springer; 2011. p.1-4.
3. Aehlert B. ACLS: suporte avançado de vida em cardiologia. 4a ed. São Paulo: Elsevier; 2013. p.276-90.
4. Della-Morte D, Guadagni F, Palmirotta R, Testa G, et al. Genetics of ischemic stroke, stroke-related risk factors, stroke precursors and treatments. *Pharmacogenomics*. 2012;13(5):595-613. doi: 10.2217/pgs.12.14.
5. Maitin IB. Current: medicina física e reabilitação: diagnóstico e tratamento. Porto Alegre: AMGH; 2016.
6. Tayal AH, Tian KM, Kelly M, et al. Atrial fibrillation detected by mobile cardiac outpatient telemetry in cryptogenic TIA or stroke. *Neurology*. 2008;71:1696-701. doi: 10.1212/01.wnl.0000325059.86313.31.
7. Jabaudon D, Sztajzel J, Sievert K, Landis T, Sztajzel R. Usefulness of ambulatory 7-day ECG monitoring for the detection of atrial fibrillation and flutter after acute stroke and transient ischemic attack. *Stroke*. 2004;35:1647-51. doi: 10.1161/01.STR.0000131269.69502.d9.
8. Heron M, Hoyert DL, Murphy SL, Xu J, Kochanek KD, Tejada-Vera B. Deaths: final data for 2006. *Natl Vital Stat Rep*. 2009;57:1-135. Available from: https://www.cdc.gov/nchs/data/nvsr/nvsr57/nvsr57_14.pdf.
9. Petrea RE, Beiser AS, Seshadri S, Kelly-Hayes M, Kase CS, Wolf PA. Gender differences in stroke incidence and poststroke disability in the Framingham Heart Study. *Stroke*. 2009;40:1032-7. doi: 10.1161/STROKEAHA.108.542894.
10. Andersen KK, Andersen ZJ, Olsen TS. Age- and gender-specific prevalence of cardiovascular risk factors in 40,102 patients with first-ever ischemic stroke: a Nationwide Danish Study. *Stroke*. 2010;41:2768-74. doi: 10.1155/2012/136398.
11. Roger VL, Go AS, Lloyd-Jones DM, et al. Heart disease and stroke statistics – 2012 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2012;125:e2-e220. doi: 10.1161/CIR.0b013e31823ac046.
12. Adams RJ, Albers G, Albers MJ. Update to the AHA/ASA recommendations for the prevention of stroke in patients with stroke and ischemic attack. *Stroke*. 2008;39:1647-52. doi: 10.1161/STROKEAHA.107.189063.
13. Reeves MJ, Bushnell CD, Howard G, Gargano JW, Duncan PW, Lynch G, Khawwaja A, Lisabeth L. Sex differences in stroke: epidemiology, clinical presentation, medical care, and outcomes. *Lancet Neurol*. 2008;7:915-26. doi: 10.1016/S1474-4422(08)70193-5.
14. Cushman WC, Evans GW, Byington RP, et al. Effects of intensive blood-pressure control on type 2 of diabetes mellitus. *N Eng J Med*. 2010;362:1575-85. doi: 10.1056/NEJMoa1001286.
15. Presti C, Simão E, Castelli V. Atualização em cirurgia vascular e endovascular. São Paulo: Elsevier, Sociedade Brasileira de Angiologia e Cirurgia Vascular; 2008. p.20-2.
16. Tsang TS, Petty GW, Barnes ME, O'Fallon WM, Bailey KR, Wiebers DO, Sicks JD, Christianson TJ, Seward JB,

- Gersh BJ. The prevalence of atrial fibrillation in incident stroke cases and matched population controls in Rochester, Minnesota: changes over three decades. *J Am Coll Cardiol*. 2003;42:93-100. doi: 10.1016/S0735-1097(03)00500-X.
17. Perkin GD. Atlas Mosby em cores e texto de neurologia. São Paulo: Manole; 1998. p.109-10.
18. Healey JS, Connolly SJ, Gold MR, et al. Subclinical atrial fibrillation and the risk of stroke. *N Engl J Med*. 2012;366:120-9. doi: 10.1056/NEJMoa1105575.
19. Lamassa M, Di Carlo A, Pracucci G, Basile AM, Trefoloni G, Vanni P, Spolveri S, Baruffi MC, Landini G, Ghetti A, Wolfe CD, Inzitari D. Characteristics, outcome, and care of stroke associated with atrial fibrillation in Europe: data from a multicenter multinational hospital-based registry (the European Community Stroke Project). *Stroke*. 2001;32:392-8. doi: 10.1161/01.STR.32.2.392.
20. Seet RCS, Friedman PA, Rabinstein AA. Prolonged Rhythm Monitoring for the Detection of Occult Paroxysmal Atrial Fibrillation in Ischemic Stroke of Unknown Cause. *Circulation*. 2011;124:477-86. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.111.029801.
21. Collins R, Armitage J, Parish S, et al. Effects of cholesterol-lowering with simvastatin on stroke and other major vascular events in 20536 people with cerebrovascular disease or other high-risk conditions. *Lancet*. 2004;363:757-67. doi: 10.1016/S0140-6736(04)15690-0.
22. Timaran CH, Mantese VA, Malas M, et al. Differential outcomes of carotid stenting and endarterectomy performed exclusively by vascular surgeons in the Carotid Revascularization Endarterectomy versus Stenting Trial (CREST). *J Vas Surg*. 2013;57:303-8. doi: 10.1016/j.jvs.2012.09.014.
23. Wang Y, Wang W, Zhao X, et al. Clopidogrel with aspirin in acute minor stroke on transient ischemic attack. *N Eng J Med*. 2013;369:11-9. doi: 10.1056/NEJMoa1215340.
24. Folsom AR, Rasmussen ML, Chambless LE, et al. Prospective associations of fasting insulin, body fat distribution, and diabetes with risk of ischemic stroke. The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study investigators. *Diabetes Care*. 1999;22:1077-83. doi: 10.2337/diacare.22.7.1077.
25. Banerjee C, Moon YP, Paik MC, Rundek T, Mora-McLaughlin C, Vieira JR, Sacco RL, Elkind MSV. Duration of Diabetes and Risk of Ischemic Stroke: The Northern Manhattan Study. *Stroke*. 2012;43:1212-7. doi: 10.1161/STROKEAHA.111.641381.
26. Willey JZ, Xu Q, Boden-Albala B, et al. Lipid profile components and risk of ischemic stroke. The Northern Manhattan Study (NOMAS). *Arch Neurol*. 2009;66:1400-6. doi: 10.1001/archneurol.2009.210.
27. Lotufo PA, Bensenor IM. Stroke mortality in São Paulo (1997-2003): a description using the Tenth Revision of the International Classification of Diseases. *Arq Neuropsiquiatr*. 2004;62(4):1008-11. doi: 10.1590/S0004-282X2004000600014.
28. Lotufo PA. Stroke in Brazil: a neglected disease. *São Paulo Med J*. 2005;123(1):3-4. DOI: 10.1590/S1516-31802005000100001.
29. Marinho F, Passos VM de A, França EB. Novo século, novos desafios: mudança no perfil da carga de doença no Brasil de 1990 a 2010. *Epidemiol Serv Saúde*. 2016;25(4):713-24. doi: 10.5123/s1679-49742016000400005.
30. De Paulo RB, Guimarães TM, Helito PVP, et al. Acidente vascular cerebral isquêmico em uma enfermaria de neurologia: complicações e tempo de internação. *Rev Assoc Med Bras*. 2009;55(3):313-6. doi: 10.1590/S0104-42302009000300025.
31. Xing C, Arai K, Lo EH, Hommel M. Pathophysiologic cascades in ischemic stroke. *Int J Stroke*. 2012;7(5):378-85. doi: 10.1111/j.1747-4949.2012.00839.x.
32. Melo e Silva LL, Moura CEM, Godoy JRP. Fatores de risco para o acidente vascular encefálico. *Universitas Cienc Saude*. [2008];3(1):145-60. Disponível em: file:///C:/Users/Administrador/Downloads/551-1914-1-PB.pdf.
33. Freitas LRS, Garcia LP. Evolution of prevalence of diabetes and associated hypertension in Brazil: analysis of National Household Sample Survey, 1998, 2003 and 2008. *Epidemiol Serv Saúde (Brasília)*. 2012;21(1):7-19. doi: 10.5123/S1679-49742012000100002.
34. McManus M, Liebeskind DS. Blood pressure in acute ischemic stroke. *J Clin Neurol*. 2016;12(2):137-46. doi: 10.3988/jcn.2016.12.2.137.
35. Meschia JF, et al. Guidelines for the Primary Prevention of Stroke: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2014;45(12):3754-832. doi: 10.1161/STR.0000000000000046.
36. Palomeras Soler E, Casado Ruiz V. Epidemiology and risk factors of cerebral ischemia and ischemic heart diseases: similarities and differences. *Curr Cardiol Rev*. 2010;6(3):138-49. doi: 10.2174/157340310791658785.
37. Lewington S, et al. Prospective Studies Collaboration. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet*. 2002;360(9349):1903-13. doi: 10.1016/S0140-6736(02)11911-8.
38. Arboix A. Cardiovascular risk factors for acute stroke: risk profiles in the different subtypes of ischemic stroke. *World J Clin Cases*. 2015;3(5):418-29. doi: 10.12998/wjcc.v3.i5.418.
39. Friberg L, Rosenqvist M, Lindgren A, Terént A, Norrving B, Asplund K. High prevalence of atrial fibrillation among patients with ischemic Stroke. 2014;45(9):2599-605. doi: 10.1161/STROKEAHA.114.006070.
40. Buchwald F, Norrving B, Petersson J. Atrial fibrillation in transient ischemic attack versus ischemic stroke. A Swedish Stroke Register (Riksstroke) Study. *Stroke*. 2016;47(10):2456-61. doi: 10.1161/STROKEAHA.116.013988.
41. Joundi RA, Cipriano LE, Sposato LA, Saposnik G; Stroke Outcomes Research Working Group. Ischemic stroke risk in patients with atrial fibrillation and CHA₂DS₂-VASc Score of 1. Systematic Review and Meta-Analysis. 2016;47(5):1364-7. doi: 10.1161/STROKEAHA.115.012609.
42. Friberg L, Bergfeldt L. Atrial fibrillation prevalence revisited. *J Intern Med*. 2013;274(5):461-8. doi: 10.1111/joim.12114.

43. Al-Rubeaan K, et al. Ischemic stroke and its risk factors in a registry-based large cross-sectional diabetic cohort in a country facing a diabetes epidemic. *J Diabetes Res.* 2016;Article ID 4132589. doi: 10.1155/2016/4132589.
44. Romero JR, Morris J, Pikula A. Stroke prevention: modifying risk factors. *Ther Adv Cardiovasc Dis.* 2008;2(4):287-303. doi: 10.1177/1753944708093847.
45. Khoury JC, Kleindorfer D, Alwell K, Moomaw CJ, Woo D, Adeoye O, Flaherty ML, Khatri P, Ferioli S, Broderick JP, Kissela BM. Diabetes: a risk factor for ischemic stroke in a large bi-racial population. *Stroke.* 2013;44(6):1500-4. June. DOI: 10.1161/STROKEAHA.113.001318.
46. Zhang Z, Yan J, Shi H. Hyperglycemia as a risk factor of ischemic stroke. *J Drug Metab Toxicol.* 2014;4(4):153. doi: 10.4172/2157-7609.1000153.
47. Chaves MLF. Acidente vascular encefálico: conceituação e fatores de risco. *Rev Bras Hipertens.* 2000;4:372-82. [Http://departamentos.cardiol.br/dha/revista/7-4/012.pdf](http://departamentos.cardiol.br/dha/revista/7-4/012.pdf).
48. Pires SL, Gagliardi RJ, Gorzoni ML. Estudo das frequências dos principais fatores de risco para acidente vascular cerebral isquêmico em idosos. *Arq Neuropsiquiatr.* 2004;62(3-B):844-51. doi: 10.1590/S0004-282X2004000500020.
49. Shah RS, Cole JW. Smoking and stroke: the more you smoke the more you stroke. *Expert Rev Cardiovasc Ther.* 2010;8(7):917-32. doi: 10.1586/erc.10.56.

Artigo recebido em: 29.11.2016

Artigo aceito em: 26.06.2017