

Correlação entre hipertrigliceridemia e estenose carotídea em pacientes com acidente vascular cerebral isquêmico

Correlation between hypertriglyceridemia and carotid stenosis in patients with ischemic stroke

Adriane Cristina Vieira do Santos¹, Felipe Luan Lima da Silva¹, João Ferreira da Silva^{1*},
Leoneide Maduro Bouillet², Marcos Manoel Honorato³

¹Graduação em Medicina pela Universidade do Estado do Pará (UEPA), Santarém, Pará, Brasil; ²Bióloga, doutora em Microbiologia, docente na Universidade do Estado do Pará; ³Médico Neurologista. Professor na Universidade do Estado do Pará, Santarém, Pará, Brasil. PhD em Neurologia e Neurociências pela Universidade Federal de São Paulo, Brasil.

Resumo

Introdução: a doença cerebrovascular tem etiologia multifatorial, dependendo de predisposição genética e elementos ambientais relacionados à dieta e ao estilo de vida. Assim como a hipertensão arterial e o diabetes, a dislipidemia também é considerada um fator de risco importante. O controle da hipercolesterolemia há algum tempo é alvo do tratamento e da prevenção da aterosclerose, inclusive da estenose carotídea e consequentemente de acidente vascular cerebral isquêmico (AVCi). Por outro lado, há poucos estudos associando a hipertrigliceridemia com o grau de doença carotídea. **Objetivo:** fazer a correlação entre hipertrigliceridemia e estenose carotídea em pacientes com AVCi. **Metodologia:** estudo transversal, retrospectivo, com abordagem quantitativa-descritiva. Analisou-se prontuários de 100 pacientes com diagnóstico de AVCi, além de dados sociodemográficos, fatores de risco, sinais e sintomas clínicos, assim como exames complementares. Considerou-se estenose crítica da carótida aquela igual ou maior que 70% e hipertrigliceridemia se valores maiores que 150 mg/dl. **Resultado:** a média de idade dos pacientes foi de 69,6 anos. A maioria era do sexo feminino (54%), predominava déficit motor (79%) e de linguagem (63%). O fator de risco mais encontrado foi hipertensão arterial sistêmica (79%). Observou-se que 38% tinham hipercolesterolemia e 35% tinham hipertrigliceridemia. Estenose crítica de carótida esteve presente em 9,21% e todos desse subgrupo apresentavam hipertrigliceridemia ($p=0,008$ e odds-ratio=3,7). **Conclusão:** existe uma associação positiva entre hipertrigliceridemia, estenose de carótida e acidente vascular encefálico.

Palavras-chaves: Isquemia; estenose das carótidas; hipertrigliceridemia.

Abstract

Introduction: cerebrovascular disease has a multifactorial etiology, depending on genetic predisposition and environmental elements related to diet and lifestyle. Like arterial hypertension and diabetes, dyslipidemia is also considered a significant risk factor. The control of hypercholesterolemia has been the target of the treatment and prevention of atherosclerosis, including carotid stenosis and, consequently, ischemic stroke. On the other hand, few studies associate hypertriglyceridemia with the degree of carotid artery disease. **Objective:** to correlate hypertriglyceridemia and carotid stenosis in patients with ischemic stroke. **Methodology:** a cross-sectional, retrospective study with a quantitative-descriptive approach. The medical records of 100 patients diagnosed with stroke were analysed, in addition to sociodemographic data, risk factors, clinical signs and symptoms, and complementary tests. Critical carotid stenosis was considered equal to or greater than 70%, and hypertriglyceridemia if values were greater than 150 mg/dl. **Result:** the mean age of the patients was 69.6 years. Most were female (54%), motor (79%) and language deficits (63%) predominated. The most common risk factor was systemic arterial hypertension (79%). It was observed that 38% had hypercholesterolemia, and 35% had hypertriglyceridemia. Critical carotid stenosis was present in 9.21%, and this subgroup had hypertriglyceridemia ($p=0.008$ and odds-ratio=3.7). **Conclusion:** there is a positive association between hypertriglyceridemia, carotid stenosis and stroke.

Keywords: Ischemia; carotid stenosis; hypertriglyceridemia.

INTRODUÇÃO

Em 2015, a prevalência das doenças cerebrovasculares (DCV) no mundo era de 42,4 milhões de pessoas, sendo 24,9 milhões do tipo AVC isquêmico. A taxa de mortalidade diminuiu entre os anos de 1990 e 2013. No

entanto, o número absoluto de pessoas que morreram, permaneceram incapacitadas ou foram afetadas, tanto por eventos isquêmicos quanto hemorrágicos, aumentou¹. Nos Estados Unidos da América (EUA), ocorrem aproximadamente 800 mil casos de AVC por ano, cerca de 600 mil são recorrentes².

O Brasil foi apontado na América Latina como o país com maior mortalidade por DCV para ambos os sexos e um dos países com maior risco de vida prematura por

Correspondente/Corresponding: *João Ferreira da Silva – End: Av. Plácido de Castro, 1399 – Aparecida. Santarém-PA. CEP 68040090. – Tel: +5593981027440 – E-mail: johnx.ferreira@gmail.com

DCV. Embora haja um declínio constante na incidência de AVC nos países desenvolvidos, a incidência em países de baixa e média renda continua a aumentar, representando 85% da carga mundial de AVC².

Ao analisar os fatores que contribuem para o desenvolvimento das DCV, dois grandes estudos mostraram que mais de 90% dos casos são atribuídos a fatores de risco potencialmente modificáveis como tabagismo, dieta inadequada e inatividade física³.

A estenose de carótida tem grande relevância, pois está atrelada a maior risco de AVC isquêmico aterotrombótico. A história natural da estenose assintomática reflete um risco anual de AVC de cerca de 2% por ano, enquanto os pacientes sintomáticos têm um risco de 13%⁴. O diagnóstico é realizado por métodos por imagem. Historicamente, a arteriografia convencional tem sido considerada padrão-ouro para quantificar as estenoses da artéria carótida interna (ACI). Como a arteriografia é um exame invasivo, mais caro e não é isenta de riscos, tornou-se necessário o desenvolvimento de exames não invasivos que pudessem tanto identificar quanto quantificar as estenoses carótídeas³.

A classificação dos graus de estenose de carótida através do *doppler* de carótidas deve ser realizada por um radiologista experiente. A análise leva em consideração o traçado da onda de fluxo ao *doppler* espectral que permite a avaliação dos seguintes parâmetros: pico de velocidade sistólico (PVS), velocidade diastólica final (VDF) e razão: PVS na Artéria Carótida Interna (ACI) e PVS na artéria carótida comum (ACC). A estenose pode ser classificada como: grau I (normal); grau II ou estenose leve (entre 1% e 29%); estenose moderada, nos graus III (entre 30% e 49%) e IV (entre 50% e 69%); estenose grave ou crítica, no grau V (entre 70% e 99%), e oclusão, no grau VI (100%) (A)⁵.

A disfunção endotelial parece ser o evento inicial. Desenvolve-se com aumento da permeabilidade às lipoproteínas e com o surgimento de moléculas de adesão leucocitária na superfície. As moléculas de adesão são responsáveis pela atração de monócitos e linfócitos para a intimidade da parede arterial. Uma vez ativados, os macrófagos são, em grande parte, responsáveis pela progressão da placa aterosclerótica por meio da secreção de citocinas, que amplificam a inflamação, e de enzimas proteolíticas, capazes de degradar colágeno e outros componentes teciduais locais⁶.

As lipoproteínas, fisiologicamente, permitem a solubilização e o transporte dos lipídeos, que são substâncias geralmente hidrofóbicas, no meio aquoso plasmático. Concentrações sanguíneas elevadas de lipoproteínas de baixa densidade (LDL) e reduzidos níveis de lipoproteínas de alta densidade (HDL) constituem fatores primordiais para o desenvolvimento de doença aterosclerótica⁷.

Neste contexto, a síntese de triglicérides e de lipoproteínas de muito baixa densidade (VLDL), associada a uma atividade deficiente da lipoproteína lipase (enzima

endotelial que degrada LDL e quilomícrons), produz hipertrigliceridemia. A hipertrigliceridemia interfere no padrão de lipoproteínas. Considera-se um fator de risco cardiovascular que deve ser investigado em pessoas em risco. A detecção de altas concentrações de triglicérides plasmáticos em idades precoces de vida em crianças e adolescentes tem sido associada a risco elevado de eventos cardiovasculares futuros⁴. Alguns poucos estudos mostraram o papel da hipertrigliceridemia como fator de risco para a evolução da estenose carotídea^{8,9}. Desta forma, a relação entre hipertrigliceridemia e estenose carotídea crítica em pacientes com AVC isquêmico é um campo aberto para investigação.

METODOLOGIA

Trata-se de um estudo quantitativo-descritivo. É também transversal do tipo retrospectivo, pois foi desenhado para explorar fatos do passado¹⁰. Os dados foram coletados na clínica Unineuro Tapajós, um serviço especializado no atendimento de pacientes neurológicos de Santarém, uma cidade média do interior do estado do Pará, na Amazônia brasileira.

A pesquisa teve como critério de inclusão: voluntários com idade igual ou acima de 18 anos, diagnosticados com acidente vascular encefálico isquêmico aterotrombótico do sistema carotídeo, que estavam devidamente cadastrados no banco de dados daquela clínica entre 2010 a 2020. Foram excluídos: pacientes com fichas incompletas ou com AVC de mecanismo possivelmente cardioembólico ou lacunar.

A pesquisa ocorreu em 2021 e foi aprovada pelo Comitê de Ética em pesquisa da Universidade do Estado do Pará (UEPA), sob parecer número 4.416.700.

Os dados do estudo foram analisados mediante estatística descritiva e inferencial. Foram utilizados programas estatísticos para avaliar a prevalência dos fatores de risco (diabetes, hipertensão e dislipidemia), a correlação entre os níveis de colesterol com o grau de estenose carotídea e a correlação dos níveis de triglicérides com o grau de estenose carotídea. Os dados foram apresentados em números absolutos e porcentagens, organizados em tabelas.

O cálculo do tamanho da amostra foi realizado com o *software* G Power[®] 3.1.9.2 (Universität Kiel, Alemanha) para uma probabilidade de erro de tipo I de 0,05 e um poder de 0,90. Diante da amostra da população-alvo do estudo que incluía cerca de 650 pacientes com AVC detectados na clínica, o número de pacientes necessário para o estudo foi de 86 participantes. Optou-se por analisar 100 pacientes, a fim de reduzir o prejuízo gerado por possíveis *perdas de segmento*. Os dados foram analisados no *software* estatístico Stata versão 14 (EUA, 2015). A correlação entre as variáveis categóricas foi avaliada por teste de qui-quadrado (χ^2). O nível de significância considerado foi $p < 0,05$.

RESULTADO

Foram analisadas as variáveis de 100 pacientes que sofreram acidente vascular encefálico isquêmico no interior da Amazônia, durante o período em estudo.

A idade média de acontecimentos dos AVCs isquêmicos foi de $69,6 \pm 13,2$ anos, sendo a mínima 36 anos e a máxima 100 anos, predominando o gênero feminino (54%). A apresentação clínica mais comum foi déficit motor (79%), seguido por alteração de linguagem (63%) e déficit sensitivo (36%).

Entre as comorbidades e fatores de risco para doença isquêmica encefálica, evidenciou-se frequência relevante de hipertensão arterial (79%) e diabetes *mellitus* (MD) (39%). O nível médio de colesterol total foi $202,68 \pm 55,87$ mg/dL e 38% tinham hipercolesterolemia (acima ou igual a 200 mg/dL). O nível médio de triglicerídeos foi de $203,32 \pm 168,22$ mg/dL e havia 35% de pacientes com hipertrigliceridemia (maior ou igual a 150 mg/dL), como apresenta a Tabela 1. Somente 23% tinham dislipidemia mista, ou seja, hipercolesterolemia somada à hipertrigliceridemia.

Tabela 1 – Perfil clínico, laboratorial e de imagem dos pacientes com AVC isquêmico atendidos em clínica especializada, Santarém, 2010-2020.

Variável	Descrição
Clínica	
Déficit Motor	79%
Déficit Sensitivo	36%
Déficit de Linguagem	63%
Hipertensão arterial	79%
Diabetes	39%
Hipercolesterolemia	38%
Hipertrigliceridemia	35%
Dislipidemia mista	23%
Uso prévio de antiagregante	34%
AVC prévio	26%
Estenose crítica	9,21%
Laboratório	
Colesterol Total	$202,68 \pm 55,87$
Triglicerídeos	$203,32 \pm 168,22$
Estenose carotídea	
Graus de estenose	0-15% 16-49% 50-69% ≥ 70%
Ipsilateral à lesão	61,84% 11,84% 17,11% 9,21%
Contralateral à lesão	71,05% 9,21% 15,79% 3,95%

Fonte: dados da pesquisa

Registrou-se que 26% eram pacientes com AVC recorrente e 66% não faziam uso de antiagregante plaquetário como profilaxia primária antes do primeiro episódio aterotrombótico. O grau de estenose carotídea pode ser observado na Tabela 1, em que 76% realizaram *doppler* de

carótidas. Os pacientes com estenose crítica ipsilateral à lesão corresponderam a 9,21%.

Em nossa amostra não houve correlação estatisticamente significativa entre diabetes nem hipertensão arterial com estenose crítica de carótidas ($p=0,136$ e $p=0,13$, respectivamente). Diferentemente da hipercolesterolemia ($p=0,52$) e da dislipidemia mista ($p=0,24$), a hipertrigliceridemia mostrou-se estatisticamente significativa em influenciar a ocorrência de estenose carotídea crítica ($p=0,008$, OR: 3,7) (Tabela 2).

Tabela 2 – Correlação de estenose crítica de carótidas com as variáveis Diabetes Mellitus, Hipertensão Arterial Sistêmica, Hipercolesterolemia, Hipertrigliceridemia e Dislipidemia mista.

Variável Dependente	Variável Explicativa	Valor de P	Odds-Ratio (OR)
Estenose Crítica			
	Diabetes Mellitus	0,136	
	Hipertensão Arterial	0,136	
	Hipercolesterolemia	0,52	
	Hipertrigliceridemia	0,008	3,705
	Dislipidemia mista	0,24	

Legenda: em negrito os valores de *p* estatisticamente significativos.

Fonte: dados da pesquisa

DISCUSSÃO

Nota-se que a idade média de ocorrência de AVC foi bastante elevada. De fato, a idade representa o fator de risco não modificável mais forte associado às doenças cerebrovasculares. Isso está de acordo com várias pesquisas que estabelecem claramente a correlação positiva entre incidência de AVC e aumento da idade¹¹⁻¹⁵.

Observou-se uma maior ocorrência no gênero feminino, o que difere de vários estudos pelo mundo. O sexo masculino está vinculado com maior prevalência em relação aos fatores de risco modificáveis, como hipertensão arterial, diabetes *mellitus* e dislipidemias¹¹. Essa divergência pode estar atrelada a outro perfil epidemiológico desses fatores de risco, em se tratando de interior da Amazônia. Ou ainda a uma falta de fidedignidade epidemiológica, devido aos homens procurarem menos os serviços de saúde se comparado às mulheres¹⁶⁻¹⁸.

A hipertensão arterial foi um fator de risco evidente na amostra, o que está em concordância com uma meta-análise de 61 estudos envolvendo um milhão de indivíduos sem doenças cardio ou cerebrovasculares inicialmente. Demonstrou-se que a mortalidade por AVC duplicava a cada aumento de 20 mmHg de pressão sistólica ou de 10 mmHg de pressão diastólica¹⁹.

Verificou-se também que 66% dos participantes não faziam uso de antiagregante plaquetário prévio ao episódio de AVC isquêmico, pois a sua indicação como profilaxia primária ainda deve ser feita de forma individualizada²⁰.

Com relação ao grau de estenose encontrado nesse estudo, estima-se que cerca de 90% apresentavam grau de estenose menor que 70%. Em um estudo prospectivo que avaliou 1.181 pacientes diabéticos sem história de doença cerebrovascular durante um seguimento médio de 6,5 anos e, em conjunto, avaliou a presença ou ausência de sopro carotídeo, percebeu-se que, durante o período de acompanhamento, 11,3% dos pacientes sofreram o primeiro AVC. Os pacientes com sopro carotídeo têm mais de seis vezes maior risco de primeiro AVC nos primeiros 2 anos do que pacientes diabéticos sem sopro carotídeo. É possível inferir que a estenose carotídea associada a outros fatores de risco de fato aumenta o risco de AVC^{21,22}.

Ao analisarmos em nossa amostra a correlação entre o grau de estenose carotídea com a presença de diabetes *mellitus*, foi observada que a presença de DM não demonstrou ser fator de risco significativo para maior grau de obstrução, mesmo que o DM seja isoladamente fator de risco para AVC isquêmico. Isso talvez porque o diabetes contribua para o AVC por mecanismos diferentes e não com a formação da placa aterosclerótica propriamente dita¹¹. Outros autores também já mostraram evidências semelhantes²³.

Da mesma forma, notou-se em nossos voluntários que a hipertensão não foi fator de risco para estenose crítica de carótidas, mesmo que seja isoladamente considerada o principal fator de risco modificável para AVC isquêmico^{11,19,24}.

A hipercolesterolemia e a dislipidemia mista também não estiveram relacionados em nossos resultados a um maior risco de estenose carotídea severa, contrariando as expectativas e outros estudos, os quais apontaram ser um fator significativo e independente para doença carotídea grave²⁵. Entretanto, isso está de acordo com um recente trabalho chinês que analisou o efeito combinado da hipertensão, dislipidemia e diabetes nas artérias carótidas de 817 idosos. Notou-se que o controle da pressão arterial foi o elemento mais importante para o desfecho, não encontrando grande impacto dos níveis lipídicos e glicêmicos na evolução²³.

Nosso estudo observou que ter hipertrigliceridemia isolada aumentou significativamente a chance de ter estenose crítica carotídea. Isso está de acordo com os resultados de um estudo japonês, no qual a hipertrigliceridemia aumentou mais de 6 vezes a chance de progressão da estenose carotídea em um seguimento de 4 anos, mesmo que os níveis de colesterol e LDL estivessem controlados⁸. Esses achados também são similares ao encontrado em outra pesquisa, que demonstrou em 88 pacientes com estenose carotídea > 50% que níveis de triglicerídeos maiores que 175 mg/dL fora de jejum eram um fator de risco independente e contribuíam significativamente para o aumento da lesão, especialmente em pacientes mais jovens, sugerindo que os níveis padronizados atualmente podem ser inadequados para fins preventivos⁹.

Dessa maneira, especula-se que a presença dos níveis altos de triglicerídeos leva a uma maior circulação de quilomícrons e lipoproteínas de densidade muito baixa. Esse fator pode contribuir para deposição de material lipoproteico na placa de ateroma, o que por sua vez pode influenciar no aumento dos casos de AVC isquêmico, porém o papel de drogas redutoras de triglicerídeos em associação às estatinas na prevenção do evento ainda é incerto²⁶⁻²⁸.

Como limitações do presente estudo, pode-se citar o fato de nem todos os pacientes terem acesso ao *doppler* de carótidas, o que não é incomum na região Amazônica, onde pesam a baixa condição socioeconômica da maior parte da população e o reduzido número de médicos especialistas. Além disso, a falta de dados sobre as frações de colesterol também pode ter influenciado de forma parcial os resultados.

CONCLUSÃO

O perfil dos pacientes do nosso estudo foi similar ao da literatura especializada. A maioria dos voluntários com AVC isquêmico apresentava idade elevada. As taxas de hipertensão arterial, diabetes e dislipidemia eram altas. Déficit motor e de linguagem foram proeminentes. Estenose crítica de carótidas foi encontrada em uma minoria e não foi observada correlação significativa com diabetes, hipertensão ou hipercolesterolemia. Por outro lado, houve correlação estatística entre hipertrigliceridemia e maior grau de estenose carotídea.

Sugerimos que o controle dos níveis de triglicerídeos pode contribuir para reduzir a evolução da estenose carotídea para níveis críticos. Isso poderá implicar em menores ocorrências de AVC. Espera-se que novos trabalhos com desenhos mais apropriados e número maior de pacientes sejam realizados para confirmar os nossos dados.

REFERÊNCIA

1. Minelli C. Epidemiologia das Doenças Cerebrovasculares. Em: Gagliardi RJ, Takayanagui OM, organizadores. Tratado de Neurologia da Academia Brasileira de Neurologia. 2. ed. Elsevier Editora Ltda; 2019.
2. Esenwa C, Gutierrez J. Secondary stroke prevention: challenges and solutions. *Vask Health Risk Manag.* 2015;11:437-50. doi: 10.2147/VHRM.S63791
3. Petisco ACGP, Barbosa JEM, Saleh MH, Jesus CA de, Metzger PB, Dourado MS, et al. Doppler ultrasonography of carotid arteries: velocity criteria validated by arteriography. *Arq Bras Cardiol.* 2015;28(1). doi/10.5935/2318-8219.20150003
4. Martínez MD, Soca PEM, Hernández RR, Báster JL, de León P, Carralero JLR. Prevalencia de hipertrigliceridemia y factores de riesgo cardiovascular en estudiantes de la Universidad de Ciencias Médicas. Holguín, 2014-2015 Prevalence of hypertriglyceridemia and cardiovascular risk factors in students from the University of Medical Sciences. Holguin. 2014-2015. 2018;12.
5. Beneficial Effect of Carotid Endarterectomy in Symptomatic

- Patients with High-Grade Carotid Stenosis. *N Engl J Med.* 1991 Ago;325(7):445-53.
6. Faludi A, Izar M, Saraiva J, Chacra A, Bianco H, Afune Neto A, et al. Atualização da diretriz brasileira de dislipidemias e prevenção da aterosclerose – 2017. *Arq Bras Cardiol.* 2017;109(2):Suppl1. doi/10.5935/abc.20170121
7. Forti N, Diament J. Lipoproteínas de alta densidade: aspectos metabólicos, clínicos, epidemiológicos e de intervenção terapêutica. Atualização para os clínicos. *Arq Bras Cardiol.* 2006;87(5):671-9. doi: https://doi.org/10.1590/S0066-782X2006001800019
8. Kitagami M, Yasuda R, Toma N, Shiba M, Nampei M, Yamamoto Y, et al. Impact of Hypertriglyceridemia on Carotid Stenosis Progression under Normal Low-Density Lipoprotein Cholesterol Levels. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2017 Ago;26(8):1793-800. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2017.04.010
9. Miura Y, Yasuda R, Toma N, Suzuki H. Non-Fasting Hypertriglyceridemia Burden as a Residual Risk of the Progression of Carotid Artery Stenosis. *IJMS.* 2022 Ago;23(16):9197. doi: https://doi.org/10.3390/ijms23169197
10. Lakatos EM, Marconi M de A. Fundamentos de metodologia científica. 7a ed. São Paulo: Editora Atlas S.A.; 2010.
11. Pinto A, Tuttolomondo A, Di Raimondo D, Fernandez P, Licata G. Cerebrovascular risk factors and clinical classification of strokes. *Semin Vasc Med.* 2004 Ago;4(3):287-303. doi: 10.1055/s-2004-861497
12. Mahmood SS, Levy D, Vasan RS, Wang TJ. The Framingham Heart Study and the epidemiology of cardiovascular disease: a historical perspective. *Lancet.* 2014 Mar;383(9921):999-1008. doi: 10.1016/S0140-6736(13)61752-3
13. Mittelmark M, Psaty BM, Rautaharju PM, Fried LP, Borhani NO, Tracy RP, et al. Prevalence of Cardiovascular Diseases among Older Adults. *Am J Epidemiol.* 1993 Feb;137(3):311-7.
14. Whisnant JP, Wiebers DO, O'Fallon WM, Sicks JD, Frye RL. A population-based model of risk factors for ischemic stroke: Rochester, Minnesota. *Neurology.* 1996 Dec;47(6):1420-8.
15. Jamrozik K, Australian Institute of Health and Welfare, organizadores. Monitoring the incidence of cardiovascular disease in Australia. Canberra: Australian Institute of Health and Welfare; 2001. 94 p. (Cardiovascular disease series).
16. Figueiredo W. Assistência à saúde dos homens: um desafio para os serviços de atenção primária. *Ciênc Saúde Colet.* 2005 Mar;10(1):105-9. doi: https://doi.org/10.1590/S1413-81232005000100017
17. Pinheiro RS, Viacava F, Travassos C, Brito A dos S. Gênero, morbidade, acesso e utilização de serviços de saúde no Brasil. *Ciênc Saúde Colet.* 2002;7(4):687-707.
18. Gomes R, Nascimento EF do, Araújo FC de. Por que os homens buscam menos os serviços de saúde do que as mulheres? As explicações de homens com baixa escolaridade e homens com ensino superior. *Cad Saúde Pública.* 2007 Mar;23(3):5650-74. doi: https://doi.org/10.1590/S0102-311X2007000300015
19. Nogueira JB. Hipertensão arterial, doença coronária e acidente vascular cerebral. A curva em J deve preocupar-nos? *Rev Port Cardio.* 2013 Feb;32(2):139-44.
20. Lei H, Gao Q, Liu SR, Xu J. The Benefit and Safety of Aspirin for Primary Prevention of Ischemic Stroke: A Meta-Analysis of Randomized Trials. *Front Pharmacol.* 2016 Nov;7:440. doi: 10.3389/fphar.2016.00440/full
21. Inzitari D, Eliasziw M, Gates P, Sharpe BL, Chan RKT, Meldrum HE, et al. The Causes and Risk of Stroke in Patients with Asymptomatic Internal-Carotid-Artery Stenosis. *N Engl J Med.* 2000 Jun;342(23):1693-701. doi: 10.1056/NEJM200006083422302
22. Gillett M, Davis WA, Jackson D, Bruce DG, Davis TME. Prospective Evaluation of Carotid Bruit as a Predictor of First Stroke in Type 2 Diabetes: The Fremantle Diabetes Study. *Stroke.* 2003 Sep;34(9):2145-51. doi: 10.1161/01.STR.0000087360.91794.11
23. Lu SX, Wu TW, Chou CL, Cheng CF, Wang LY. Combined effects of hypertension, hyperlipidemia, and diabetes mellitus on the presence and severity of carotid atherosclerosis in community-dwelling elders: a community-based study. *J Chin Med Assoc.* 2023 Feb;86(2):220-6. doi: 10.1097/JCMA.0000000000000839
24. Hansson L, Zanchetti A, Carruthers SG, Dahlöf B, Elmfeldt D, Julius S, et al. Effects of intensive blood-pressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomised trial. *Lancet.* 1998 Jun;351(9118):1755-62.
25. Chubykina UV, Afanasieva OI, Klesareva EA, Tmoyan NA, Ezhov MV. Hyperlipoproteinemia(a) is related to severe coronary and carotid artery diseases in familial hypercholesterolemia patients. *Atherosclerosis.* 2022 Ago;355:55–6.
26. Go AS, Mozaffarian D, Roger VL, Benjamin EJ, Berry JD, Blaha MJ, et al. Heart Disease and Stroke Statistics—2014 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation.* 2014 Jan;129(3). doi: https://doi.org/10.1161/01.cir.0000441139.02102.80
27. Nordestgaard BG, Langsted A, Mora S, Kolovou G, Baum H, Bruckert E, et al. Fasting is not routinely required for determination of a lipid profile: clinical and laboratory implications including flagging at desirable concentration cut-points—a joint consensus statement from the European Atherosclerosis Society and European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine. *Eur Heart J.* 2016 Jul;37(25):1944-58. doi: 10.1093/eurheartj/ehw152
28. Miura Y, Suzuki H. Hypertriglyceridemia and Atherosclerotic Carotid Artery Stenosis. *IJMS.* 2022 Dec;23(24):16224. doi: https://doi.org/10.3390/ijms232416224

Submetido em: 14/03/2023

Aceito em: 05/07/2023