

Artigo científico

**Prevalência do acidente vascular cerebral isquêmico em idosos com Diabetes mellitus Tipo 2**

*Prevalence of ischemic stroke in elderly patients with type 2 diabetes mellitus*

*Prevalencia de ictus isquémico en pacientes ancianos con diabetes mellitus tipo 2*

Artur Moreno de Andrade Vasconcelos<sup>1</sup>, Ankilma Andrade Feitosa<sup>2</sup>, Cícera Amanda Mota Seabra<sup>3</sup> e Renê Dominik Carvalho Pereira Osório<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Graduado em Medicina pelo Centro Universitário Santa Maria, Cajazeiras, Paraíba. ORCID: 0000-0002-0477-0390. E-mail: [arturmav03@gmail.com](mailto:arturmav03@gmail.com);

<sup>2</sup>Docente em Medicina pelo Centro Universitário Santa Maria, Cajazeiras, Paraíba. ORCID: 0000-0002-7902-8027. E-mail: [ankilma@unifsm.edu.br](mailto:ankilma@unifsm.edu.br);

<sup>3</sup>Docente em Medicina pelo Centro Universitário Santa Maria, Cajazeiras, Paraíba. ORCID: 0000-0003-1828-4120. E-mail: [amandaseabra@gmail.com](mailto:amandaseabra@gmail.com);

<sup>4</sup>Docente em Medicina pelo Centro Universitário Santa Maria, Cajazeiras, Paraíba. ORCID: 0000-0002-4751-2404. E-mail: [dr.reneedominik@hotmail.com](mailto:dr.reneedominik@hotmail.com).

**RESUMO** — O acidente vascular cerebral (AVC) é uma das principais causas de incapacidade e mortalidade cardiovascular global, impactando milhões de pessoas anualmente devido ao aumento da expectativa de vida, envelhecimento populacional e crescimento de comorbidades como hipertensão e diabetes. Esse artigo de revisão objetiva analisar a prevalência do AVC isquêmico (AVCI) em idosos com diabetes mellitus tipo 2 (DM2), dado que essa população apresenta um risco até quatro vezes maior de eventos cardiovasculares, incluindo AVC, em comparação com a população geral. Além disso, busca identificar os principais fatores de risco, mecanismos fisiopatológicos e desfechos clínicos, consolidando as evidências disponíveis para orientar futuras pesquisas. Trata-se de um estudo qualitativo que não limitou o período de publicação, abrangendo diversas fontes científicas, como PubMed, Scielo e Google Scholar, com descritores como "stroke", "ischemic stroke", "type 2 diabetes mellitus", "prevalence" e "elderly", guiado pela pergunta: "Qual a prevalência do AVC isquêmico em idosos com DM2 e quais os principais fatores de risco associados a essa população?". Os resultados indicam que, apesar da redução na incidência de AVC nas últimas décadas, o risco ao longo da vida continua elevado devido ao envelhecimento populacional e ao aumento de fatores de risco como obesidade e DM. O DM2, em particular, é um dos principais desafios, com projeções indicando crescimento expressivo no número de pacientes até 2065. Além disso, pacientes com diabetes apresentam maior risco de recorrência de AVC e piores resultados clínicos, mesmo após o primeiro evento. Embora avanços na prevenção secundária tenham contribuído para a redução dos eventos cardiovasculares, a ausência de ensaios clínicos específicos para prevenção de AVC em diabéticos representa uma lacuna crítica, reforçando a necessidade de estratégias terapêuticas mais direcionadas.

**Palavras-chave:** Diabetes mellitus; Idosos; Risco cardiovascular; AVC isquêmico.

**ABSTRACT** — Cerebrovascular accident (CVA) is one of the leading causes of global cardiovascular disability and mortality, impacting millions of people annually due to increased life expectancy, population aging, and growth of comorbidities such as hypertension and diabetes. This review article aims to analyze the prevalence of ischemic stroke (ICVA) in elderly patients with type 2 diabetes mellitus (DM2), given that this population has a risk of cardiovascular events, including stroke, up to four times higher than the general population. In addition, it seeks to identify the main risk factors, pathophysiological mechanisms, and clinical outcomes, consolidating the available evidence to guide future research. This is a qualitative study that did not limit the period of publication, covering several scientific sources, such as PubMed, Scielo and Google Scholar, with descriptors such as "stroke", "ischemic stroke", "type 2 diabetes mellitus", "prevalence" and "elderly", guided by the question: "What is the prevalence of ischemic stroke in elderly people with DM2 and what are the main risk factors associated with this population?". The results indicate that, despite the reduction in the incidence of stroke in recent decades, the lifetime risk remains high due to population aging and the increase in risk factors such as obesity and DM. T2DM, in particular, is one of the main challenges, with projections indicating significant growth in the number of patients by 2065. In addition, patients with diabetes have a higher risk of stroke recurrence and worse clinical outcomes, even after the first event. Although advances in secondary prevention have contributed to the reduction of cardiovascular events, the absence of specific clinical trials for stroke prevention in diabetic patients represents a critical gap, reinforcing the need for more targeted therapeutic strategies.

**Keywords:** Diabetes mellitus; Elderly; Cardiovascular risk; Ischemic stroke.

**RESUMEN** — El accidente cerebrovascular (ACV) es una de las principales causas de discapacidad y mortalidad cardiovascular en el mundo, afectando a millones de personas anualmente debido al aumento de la esperanza de vida, el envejecimiento de la población y el crecimiento de comorbidades como la hipertensión y la diabetes. Este artículo de



revisión tiene como objetivo analizar la prevalencia de accidente cerebrovascular isquémico (AVIC) en pacientes ancianos con diabetes mellitus tipo 2 (DM2), dado que esta población tiene un riesgo de eventos cardiovasculares, incluido el accidente cerebrovascular, hasta cuatro veces mayor que la población general. Además, busca identificar los principales factores de riesgo, los mecanismos fisiopatológicos y los resultados clínicos, consolidando la evidencia disponible para guiar futuras investigaciones. Se trata de un estudio cualitativo que no limitó el período de publicación, abarcando varias fuentes científicas, como PubMed, Scielo y Google Scholar, con descriptores como "accidente cerebrovascular", "accidente cerebrovascular isquémico", "diabetes mellitus tipo 2", "prevalencia" y "anciano", guiado por la pregunta: "¿Cuál es la prevalencia de accidente cerebrovascular isquémico en ancianos con DM2 y cuáles son los principales factores de riesgo asociados a esta población?". Los resultados indican que, a pesar de la reducción de la incidencia de ictus en las últimas décadas, el riesgo a lo largo de la vida sigue siendo elevado debido al envejecimiento de la población y al aumento de factores de riesgo como la obesidad y la DM. La DM2, en particular, es uno de los principales desafíos, con proyecciones que indican un crecimiento significativo en el número de pacientes para 2065. Además, los pacientes con diabetes tienen un mayor riesgo de recurrencia del accidente cerebrovascular y peores resultados clínicos, incluso después del primer evento. Aunque los avances en la prevención secundaria han contribuido a la reducción de los eventos cardiovasculares, la ausencia de ensayos clínicos específicos para la prevención del accidente cerebrovascular en pacientes diabéticos representa una brecha crítica, lo que refuerza la necesidad de estrategias terapéuticas más específicas.

**Palabras clave:** Diabetes mellitus; Anciano; Riesgo cardiovascular; Accidente cerebrovascular isquémico.

## 1 CONSIDERAÇÕES INICIAIS

O acidente vascular cerebral (AVC) é uma das principais causas de incapacidade em adultos em escala global, além de ocupar a segunda posição entre as doenças cardiovasculares que mais causam mortes (Roth et al., 2015; GBD, 2018; Feigin et al., 2021). Esse cenário se torna ainda mais preocupante diante do aumento da expectativa de vida, crescimento populacional, mudanças nos hábitos de vida e a prevalência crescente de comorbidades, como hipertensão e diabetes, fatores que, juntos, contribuem para o aumento da carga global do AVC, uma tendência que deve se intensificar nas próximas décadas (Howard; Goff, 2012; GBD, 2018).

No contexto desse cenário alarmante, o AVC isquêmico (AVCI) destaca-se como uma das formas mais comuns e graves dessa condição, configurando-se como uma emergência médica crítica. Caracteriza-se pela interrupção ou redução significativa do fluxo sanguíneo para áreas específicas do cérebro, o que provoca danos às células nervosas e compromete funções neurológicas fundamentais (Figueroa; Zhao; Aiyagari, 2015; Campbell et al., 2019; Herpich; Rincon, 2020).

O AVC e o DM2 compartilham múltiplos pontos em comum, ambos afetando diretamente os vasos sanguíneos e estando associados a fatores de risco adicionais, como hipertensão arterial, dislipidemia, obesidade e sedentarismo. Estudos demonstram que pacientes com DM2 têm um risco até quatro vezes maior de desenvolver doenças cardiovasculares, incluindo AVCI, quando comparados à população geral (Maida et al., 2022). Além disso, devido à ausência de sintomas específicos nos estágios iniciais, o DM2 é frequentemente diagnosticado apenas quando complicações cardiovasculares graves, como infarto do miocárdio, doença arterial periférica (DAP) ou o próprio AVC, já se manifestaram, comprometendo significativamente a qualidade de vida dos pacientes (Diabetes Atlas, 2017).

Os sinais e sintomas de um AVCI incluem fraqueza ou dormência súbita em membros, queda assimétrica da face, dificuldade para articular palavras ou compreender a fala, confusão mental, perda do equilíbrio e alterações visuais (Figueroa; Zhao; Aiyagari, 2015; Campbell et al.,

2019; Herpich; Rincon, 2020). Em alguns casos, esses eventos podem ser precedidos por ataques isquêmicos transitórios (AIT), episódios temporários de disfunção cerebral que, apesar de reversíveis, sinalizam risco iminente de um AVC mais severo (Chaturvedi; Levine, 2008; Amarenco, 2020).

As estatísticas evidenciam a gravidade desse problema em escala global. Segundo estimativas do estudo Carga Global de Doenças, em 2017 foram registrados 24,1 milhões de novos casos de AVC, além de 15,7 milhões de anos de vida ajustados por incapacidade (DALYs) e mais de 700.000 mortes relacionadas ao AVC, representando um aumento significativo em relação ao ano anterior (Johnson et al., 2019; Krishnamurthi; Ikeda; Feigin, 2020).

Essa realidade sublinha a importância de estratégias preventivas, dado que os principais fatores de risco para essa condição incluem hipertensão arterial – o principal determinante –, histórico de AITs, tabagismo, níveis elevados de colesterol, diabetes, obesidade, insuficiência renal terminal e arritmias cardíacas, como a fibrilação atrial. Identificar e gerenciar esses fatores é fundamental para reduzir a incidência e a gravidade dos AVCs, promovendo uma melhor qualidade de vida para os pacientes (Patel et al., 2015; O'donnell et al., 2016; Caprio; Sorond, 2019; Diener; Hankey, 2020).

A prevalência do AVC em idosos com diabetes mellitus tipo 2 representa um desafio crescente para a saúde pública, dado o aumento da expectativa de vida e a alta taxa de complicações vasculares nesses pacientes. O DM2 é um fator de risco significativo para AVC, elevando em até quatro vezes a probabilidade de eventos cerebrovasculares graves, muitas vezes diagnosticados tardiamente.

Portanto, este artigo de revisão visa analisar a prevalência do AVCI em idosos com DM2, identificando os principais fatores de risco, mecanismos fisiopatológicos e desfechos clínicos, com o intuito de consolidar o conhecimento atual e orientar futuras pesquisas sobre a relação entre essas condições.

Trata-se de um artigo de revisão de abordagem qualitativa, desenvolvido para sintetizar as evidências sobre a prevalência do AVCI em idosos com diabetes mellitus tipo 2. Não foram estabelecidos critérios de inclusão ou exclusão

relacionados ao período de publicação, permitindo uma análise abrangente. A pesquisa foi realizada nas bases de dados PubMed, Scielo e Google Scholar, utilizando os descritores "stroke", "ischemic stroke", "type 2 diabetes mellitus", "prevalence" e "elderly". A pergunta norteadora que guiou a revisão foi: "Qual a prevalência do AVC isquêmico em idosos com DM2 e quais os principais fatores de risco associados a essa população?".

## 2 RESULTADOS E DISCUSSÕES

O relatório de 2020 da Associação Americana do Coração sobre Estatísticas de Doenças Cardíacas e AVC estimou que a prevalência de AVC nos Estados Unidos em 2016 foi de 2,5%, correspondendo a aproximadamente 7 milhões de americanos com mais de 20 anos que sofreram AVC, quase 800.000 eventos de AVC e cerca de 150.000 mortes. A idade é o fator de risco demográfico mais importante, e, embora a incidência de AVC tenha diminuído nas últimas décadas, o risco ao longo da vida aumentou devido ao envelhecimento da população. Além disso, fatores como sexo feminino e raça negra estão associados a um risco adicional de AVC. O custo anual estimado do AVC entre 2014 e 2015 foi de US\$ 45,5 bilhões, refletindo o pesado impacto econômico desta condição (Virani; Alonso; Benjamin, 2020).

No entanto, essa tendência de redução na incidência de AVC, observada nas últimas décadas, pode ser revertida em função do aumento da expectativa de vida e do crescimento de fatores de risco como obesidade e diabetes mellitus, que afetam a população globalmente (DANAIEI et al., 2011; COLLABORATION NCDRF, 2016). Em 2016, as DCVs foram diretamente responsáveis por aproximadamente 5,5 milhões de mortes e pela perda de 116,4 milhões de anos de qualidade de vida, destacando o impacto econômico significativo dessas condições (COLLABORATORS GBDN, 2019; King et al., 2020). Além disso, avanços na prevenção secundária e na redução de fatores de risco pré-mórbidos, como tabagismo e hipertensão, têm contribuído para a queda na incidência de AVC (Rothwell et al., 2004; Vangen-Lønne et al., 2017; COLLABORATION NCDRF, 2017), mas os desafios permanecem elevados frente ao envelhecimento populacional e às disparidades de risco entre diferentes grupos demográficos.

O aumento expressivo da prevalência de diabetes tipo 2 é um dos principais fatores que pode comprometer os avanços na prevenção de AVC. Em 1980, havia cerca de 108 milhões de pacientes com diabetes tipo 2 (4,7% da população), número que saltou para 425 milhões em 2017 (8,5% da população) e que, segundo estimativas, pode atingir 629 milhões até 2065 (Zhou et al., 2016). Esse crescimento reflete não apenas mudanças no estilo de vida e na alimentação, mas também o impacto do envelhecimento populacional, que aumenta significativamente o risco cardiovascular.

Além disso, a prevalência de diabetes em pessoas com todos os tipos de AVC é de 28%, sendo maior em pessoas com AVCI (33%) em comparação com AVC hemorrágico (26%) (Lau et al., 2019). Entre as pessoas com

AVCI, aquelas com diabetes tendem a ser relativamente mais jovens e apresentam mais comorbidades do que aquelas sem diabetes, o que agrava ainda mais o prognóstico. A probabilidade de recorrência do AVC é também significativamente maior nesses pacientes, conforme demonstrado por uma meta-análise que identificou um risco 50% superior de recorrência em indivíduos com AVCI prévio e diabetes, em comparação com aqueles sem diabetes (razão de risco [HR]: 1,50; intervalo de confiança [IC] de 95%: 1,36–1,65) (Zhang et al., 2021).

Em pessoas com diabetes, o risco de AVC aumenta aproximadamente duas vezes em comparação com pessoas sem diabetes, quando ajustado para a idade (Emerging Risk Factors Collaboration, 2010). Além disso, os pacientes com diabetes apresentam piores resultados pós-AVC e um risco maior de recorrência de AVC em comparação com aqueles sem diabetes (Echouffo-Tcheugui et al., 2018; Lo et al., 2020; Zhang et al., 2021). Nenhum ensaio clínico importante avaliou estratégias específicas de prevenção de AVC em indivíduos com diabetes, e a prevenção de AVC continua sendo uma necessidade significativa não atendida no tratamento clínico desses pacientes (Li; Yang; Chung, 2011).

Além das complicações clínicas, estudos sobre simuladores de AVCI indicam que pacientes com histórico de comorbidades, incluindo diabetes mellitus, apresentam maior risco de eventos cardiovasculares agudos maiores (ECAM). Essa vulnerabilidade é particularmente elevada em pacientes com histórico de AVC prévio, doença arterial coronariana e hipertensão no momento da admissão. O diabetes, em especial, agrava significativamente o risco de complicações vasculares, aumentando a probabilidade de desfechos adversos, especialmente quando exames de imagem revelam a presença de lesões de AVC prévio (Akhtar et al., 2020).

Além disso, em casos de AVC funcional, caracterizados por sintomas motores funcionais, observa-se um nível elevado de incapacidade física e comorbidades psicológicas durante o acompanhamento. Contudo, esses impactos podem ser mitigados com diagnóstico precoce, uma vez que a curta duração dos sintomas, a identificação rápida da condição e a alta satisfação com o atendimento estão associados a melhores desfechos clínicos (Gelauff et al., 2014).

Em pessoas com diabetes, o risco de AVC aumenta aproximadamente duas vezes em comparação com pessoas sem diabetes, mesmo quando ajustado para a idade (Emerging Risk Factors Collaboration, 2010). Além disso, esses pacientes apresentam piores resultados pós-AVC e um risco maior de recorrência de AVC em comparação com aqueles sem diabetes (Echouffo-Tcheugui et al., 2018; Lo et al., 2020; Zhang et al., 2021). Apesar da clara associação entre diabetes e risco de AVC, ainda não existem ensaios clínicos de grande escala que avaliem estratégias específicas de prevenção de AVC em indivíduos com diabetes, indicando uma lacuna crítica na abordagem terapêutica (Li; Yang; Chung, 2011).

## 3 CONSIDERAÇÕES FINAIS



A presente revisão destacou a complexa interação entre esses dois importantes fatores de risco para doenças cardiovasculares. Os resultados evidenciam que o DM2 não apenas eleva significativamente o risco de acidentes vasculares, mas também agrava os desfechos clínicos, aumentando as taxas de recorrência e mortalidade em comparação com indivíduos sem diabetes. Além disso, a coexistência de comorbidades, como hipertensão e dislipidemia, amplifica ainda mais o risco cardiovascular nessa população, exigindo estratégias preventivas específicas para mitigação desses fatores.

No entanto, a análise revelou limitações importantes, como a ausência de ensaios clínicos robustos que abordem diretamente a prevenção de AVCI em pacientes com DM2, uma lacuna crítica para o desenvolvimento de abordagens terapêuticas mais eficazes. Além disso, a heterogeneidade dos estudos incluídos, em termos de metodologia e critérios diagnósticos, pode comprometer a comparabilidade dos resultados, dificultando a generalização dos achados para diferentes contextos populacionais.

Diante dessas limitações, futuras pesquisas devem focar na avaliação de intervenções direcionadas à prevenção primária e secundária em idosos com DM2, considerando variáveis como idade, tempo de diagnóstico do diabetes e controle glicêmico. Estudos longitudinais que explorem a progressão do risco cardiovascular ao longo do tempo também são necessários para compreender melhor os mecanismos subjacentes à maior vulnerabilidade desses pacientes.

## REFERÊNCIAS

- AKHTAR, Naveed et al. Stroke Mimics: A five-year follow-up study from the Qatar Stroke Database. **Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases**, v. 29, n. 10, p. 105110, 2020.
- AMARENCO, Pierre. Transient ischemic attack. **New England Journal of Medicine**, v. 382, n. 20, p. 1933-1941, 2020.
- CAMPBELL, Bruce CV et al. Ischaemic stroke. **Nature reviews Disease primers**, v. 5, n. 1, p. 70, 2019.
- CAPRIO, Fan Z.; SOROND, Farzaneh A. Cerebrovascular disease: primary and secondary stroke prevention. **Medical Clinics**, v. 103, n. 2, p. 295-308, 2019.
- CHATURVEDI, Seemant; LEVINE, Steven R. (Ed.). **Transient ischemic attacks**. John Wiley & Sons, 2008.
- COLLABORATION NCDRF. Trends in adult body-mass index in 200 countries from 1975 to 2014: a pooled analysis of 1698 population-based measurement studies with 19.2 million participants. **Lancet**, v. 387, p. 1377-96, 2016.
- COLLABORATION, NCDRF et al. Worldwide trends in blood pressure from 1975 to 2015: a pooled analysis of 1479 population-based measurement studies with 19.1 million participants. **Lancet**, v. 389, n. 10064, p. 37-55, 2017.
- COLLABORATORS GBDN. Global, regional, and national burden of neurological disorders, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. **Lancet Neurology**, v. 18, p. 459-80, 2019.
- DANAELI, Goodarz et al. National, regional, and global trends in fasting plasma glucose and diabetes prevalence since 1980: systematic analysis of health examination surveys and epidemiological studies with 370 country-years and 2.7 million participants. **The lancet**, v. 378, n. 9785, p. 31-40, 2011.
- DIABETES ATLAS 2017 is now online. Disponível em: <https://ncdalliance.org/resources/diabetes-atlas-2017-is-now-online>. Acesso em: 16 jan. 2022.
- DIENER, Hans-Christoph; HANKEY, Graeme J. Primary and secondary prevention of ischemic stroke and cerebral hemorrhage: JACC focus seminar. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 75, n. 15, p. 1804-1818, 2020.
- ECHOUFFO-TCHEUGUI, Justin B. et al. Diabetes and long-term outcomes of ischaemic stroke: findings from Get With The Guidelines-Stroke. **European Heart Journal**, v. 39, n. 25, p. 2376-2386, 2018.
- EMERGING RISK FACTORS COLLABORATION et al. Diabetes mellitus, fasting blood glucose concentration, and risk of vascular disease: a collaborative meta-analysis of 102 prospective studies. **The lancet**, v. 375, n. 9733, p. 2215-2222, 2010.
- FEIGIN, Valery L. et al. Global, regional, and national burden of stroke and its risk factors, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. **The Lancet Neurology**, v. 20, n. 10, p. 795-820, 2021.
- FIGUEROA, Stephen A.; ZHAO, Weidan; AIYAGARI, Venkatesh. Emergency and critical care management of acute ischaemic stroke. **CNS drugs**, v. 29, p. 17-28, 2015.
- GBD et al. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. 2018.
- GELAUFF, Jeannette et al. The prognosis of functional (psychogenic) motor symptoms: a systematic review. **Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry**, v. 85, n. 2, p. 220-226, 2014.
- HERPICH, Franziska; RINCON, Fred. Management of



acute ischemic stroke. **Critical care medicine**, v. 48, n. 11, p. 1654-1663, 2020.

HOWARD, George; GOFF, David C. Population shifts and the future of stroke: forecasts of the future burden of stroke. **Annals of the New York Academy of Sciences**, v. 1268, n. 1, p. 14-20, 2012.

JOHNSON, Catherine Owens et al. Global, regional, and national burden of stroke, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. **The Lancet Neurology**, v. 18, n. 5, p. 439-458, 2019.

KING, Derek et al. The future incidence, prevalence and costs of stroke in the UK. **Age and ageing**, v. 49, n. 2, p. 277-282, 2020.

KRISHNAMURTHI, Rita V.; IKEDA, Takayoshi; FEIGIN, Valery L. Global, regional and country-specific burden of ischaemic stroke, intracerebral haemorrhage and subarachnoid haemorrhage: a systematic analysis of the global burden of disease study 2017. **Neuroepidemiology**, v. 54, n. 2, p. 171-179, 2020.

LAU, Lik-Hui et al. Prevalence of diabetes and its effects on stroke outcomes: a meta-analysis and literature review. **Journal of diabetes investigation**, v. 10, n. 3, p. 780-792, 2019.

LI, Hsuan-Wei; YANG, Ming-Chin; CHUNG, Kuo-Piao. Predictors for readmission of acute ischemic stroke in Taiwan. **Journal of the Formosan Medical Association**, v. 110, n. 10, p. 627-633, 2011.

LO, Jessica W. et al. Association of prediabetes and type 2 diabetes with cognitive function after stroke: a STROKOG collaboration study. **Stroke**, v. 51, n. 6, p. 1640-1646, 2020.

MAIDA, Carlo Domenico et al. Diabetes and ischemic stroke: an old and new relationship an overview of the close interaction between these diseases. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 23, n. 4, p. 2397, 2022.

O'DONNELL, Martin J. et al. Global and regional effects of potentially modifiable risk factors associated with acute stroke in 32 countries (INTERSTROKE): a case-control study. **The lancet**, v. 388, n. 10046, p. 761-775, 2016.

PATEL, Shivani A. et al. Cardiovascular mortality associated with 5 leading risk factors: national and state preventable fractions estimated from survey data. **Annals of internal medicine**, v. 163, n. 4, p. 245-253, 2015.

ROTH, Gregory A. et al. Demographic and epidemiologic drivers of global cardiovascular mortality. **New England journal of medicine**, v. 372, n. 14, p. 1333-1341, 2015.

ROTHWELL, Peter M. et al. Change in stroke incidence, mortality, case-fatality, severity, and risk factors in Oxfordshire, UK from 1981 to 2004 (Oxford Vascular Study). **The Lancet**, v. 363, n. 9425, p. 1925-1933, 2004.

VANGEN-LØNNE, Anne M. et al. Declining incidence of

ischemic stroke: what is the impact of changing risk factors? The Tromsø Study 1995 to 2012. **Stroke**, v. 48, n. 3, p. 544-550, 2017.

VIRANI, S. S.; ALONSO, A.; BENJAMIN, E. J.; et al. Heart disease and stroke statistics – 2020 update: a report of the American Heart Association. **Circulation**, v. 141, n. 9, p. e139-e596, 2020.

ZHANG, Li et al. Diabetes as an independent risk factor for stroke recurrence in ischemic stroke patients: an updated meta-analysis. **Neuroepidemiology**, v. 55, n. 6, p. 427-435, 2021.

ZHOU, Bin et al. Worldwide trends in diabetes since 1980: a pooled analysis of 751 population-based studies with 4·4 million participants. **The lancet**, v. 387, n. 10027, p. 1513-1530, 2016.

