



*Revista Saúde & Ciência*  
*UFCG (CCBS/UFCG)*

Ano I, v.I, n. 1,  
 janeiro - julho de 2010.

## PERFIL METABÓLICO EM PACIENTES COM AVC, COM E SEM DIABETES TIPO 2

MAURUS MARQUES DE ALMEIDA HOLANDA<sup>1</sup>, ROSÁLIA GOUVEIA FILIZOLA<sup>2</sup>,  
 MARIA JOSÉ CARVALHO COSTA<sup>3</sup>, LUIZ MÁRCIO DE BRITO MARINHO SEGUNDO<sup>4</sup>,  
 DANIEL DE ARAÚJO PAZ<sup>4</sup>

### RESUMO

O objetivo deste estudo foi avaliar os níveis de colesterol total, lipoproteína de alta densidade (HDL), lipoproteína de baixa densidade (LDL), lipoproteína de muito baixa densidade (VLDL), triglicerídeos, apolipoproteína A (apo A) e B100 (apo B100), lipoproteína (a) (Lp(a)), ácido úrico, fibrinogênio, e concentrações plasmáticas de insulina e glicose em pacientes acometidos por acidente vascular cerebral isquêmico (AVCI). Neste grupo de pacientes, comparou-se estas variáveis entre si, com a relação-cintura-quadril (RAQ), e entre pacientes não-diabéticos e diabéticos tipo 2 (DM tipo 2). Foram avaliados 26 pacientes diabéticos tipo 2, com idade média de  $66,35 \pm 9,92$  anos, (grupo DM) e 34 pacientes não-diabéticos, com idade média de  $66,71 \pm 10,83$  anos, (grupo SDM) acometidos por AVCI, em um estudo transversal. Apenas o fibrinogênio, a pressão arterial e a glicemia estavam mais elevados nos pacientes diabéticos. A concentração média de Lp(a) foi maior que 30mg/dl em 50% dos pacientes e sua concentração foi positivamente correlacionada com a adiposidade abdominal, usando a relação RAQ ( $P < 0,05$ ). Os resultados mostraram que não houve diferenças significativas das frações lipídicas entre os grupos. Os níveis elevados de Lp(a) foram especificamente associados com AVCI e com a RAQ, mas não com DM tipo 2, enquanto os níveis elevados de fibrinogênio, glicemia e hipertensão arterial foram os fatores de risco mais encontrados nestes pacientes.

**Palavras-chave:** acidente vascular cerebral, diabetes mellitus tipo 2, lipoproteína(a), relação cintura-quadril.

### METABOLIC PROFILE IN PATIENTS WITH STROKE WITH AND WITHOUT DIABETES TYPE 2

#### ABSTRACT

The aim of this study was to evaluate the levels of total cholesterol, HDL, LDL, VLDL, triglycerides, Apo A and Apo B100, lipoprotein(a), uric acid, PCR, fibrinogen, glycaemic and insulin plasmatic concentrations in patients affected by acute stroke. In this group of patients, we have compared the variables among themselves, with waist-hip ratio(WHR), and among non-diabetic

<sup>1</sup> Professor Doutor (Neurocirurgião). Universidade Federal da Paraíba (UFPB), Brasil. Rua Santos Coelho Neto, 200/802, CEP 58038 450, João Pessoa, PB, Brasil. E-mail: maurusholanda@holanda.com.

<sup>2</sup> Professora Doutora (Endocrinologista), Universidade Federal da Paraíba (UFPB), Brasil.

<sup>3</sup> Professora Doutora (Nutricionista), Universidade Federal da Paraíba (UFPB), Brasil.

<sup>4</sup> Graduandos em Medicina, Universidade Federal da Paraíba (UFPB), Brasil.

patients and type II diabetic patients. We evaluate in cross-sectional study a total of 34 non-diabetic patients (mean age of  $66,71 \pm 10,83$  years) and a group of 26 type II diabetic subjects (mean of age of  $66,35 \pm 9,92$  years). Only fibrinogen, blood pressure and glycaemic were more elevated in diabetic patients. The distribution of Lp(a) levels was highly than 30 mg/dl in 50% and positively correlated with abdominal adiposity, using waist-hip ratio (WHR) ( $P < 0,05$ ). Our results showed that there were no significant differences in lipidic fractions among the groups. The elevated Lp(a) levels were associated with ischemic stroke and WHR, irrespective of the presence of type 2 DM, while high levels of fibrinogen, blood pressure and glycaemic were the risk factors frequently founded in this patients.

**Keywords:** stroke, Type II diabetes, Lipoprotein (a), waist-hip ratio.

## INTRODUÇÃO

O acidente vascular cerebral (AVC) constitui a primeira causa de morte entre as doenças cardiovasculares no Brasil, sendo também a principal causa de morbi-mortalidade nos países desenvolvidos e em desenvolvimento. Sua incidência aumenta com a idade, sendo mais freqüente em homens do que em mulheres e em indivíduos da raça negra do que em brancos (Lessa, 1999).

Os fatores de risco para o AVC incluem idade, gênero, diabetes mellitus (DM), pressão arterial sistólica e diastólica, diminuição de tolerância à glicose, hiperuricemia, tabagismo, história familiar de doença isquêmica coronariana (DIC), história de hiperlipidemia, LP(a), colesterol total, HDL, LDL, triglicérides, apoA-I e B, e muitos outros. Há grande impacto das doenças cerebrovasculares sobre a sociedade como um todo, tanto no aspecto relativo às perdas econômicas quanto ao custo social (Sacco, 2001).

Apesar de ser uma importante causa de incapacidade e morte, a incidência de AVC tem diminuído muito nestas últimas décadas por causa da melhora no tratamento dos fatores de risco modificáveis (Broderick et al, 1992).

O objetivo deste trabalho foi avaliar a concentração de colesterol total, HDL, LDL, VLDL, triglicérides, apolipoproteínas A e B100, Lp(a), ácido úrico, glicose, insulina, fibrinogênio, pressão arterial e RAQ em pacientes acometidos por AVC-I agudo, comparando diabéticos e não-diabéticos.

## PACIENTES E MÉTODOS

A pesquisa foi realizada com pacientes que apresentaram AVC-I, na faixa etária de 40 a 91 anos, no Hospital Universitário Lauro Wanderley, em enfermarias e ambulatório, e enfermarias do Hospital

Samaritano e Santa Paula, em João Pessoa, no período de novembro de 2000 a janeiro de 2002. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética do Hospital Universitário Lauro Wanderley da Universidade Federal da Paraíba de acordo com as normas estabelecidas pela resolução 196/96 (CONEP) e todos os pacientes e familiares assinaram consentimento livre e esclarecido.

Selecionamos 60 pacientes que sofreram AVC-I, sendo 26 diabéticos (grupo DM) e 34 não diabéticos (grupo SDM). Este estudo avaliou as diferenças estatísticas entre os dois grupos, quanto a parâmetros metabólicos.

Foram excluídos da pesquisa aqueles pacientes que apresentaram pelo menos uma das seguintes características: nefropatia, disfunção tireoidiana, patologia obstrutiva do fígado, que eram tabagistas, menores de 35 anos de idade e consumidores de drogas que podem aumentar o colesterol LDL e diminuir o HDL como corticosteróides, esteróides anabolizantes e progesterona e também drogas para tratamento da dislipidemia.

Nas primeiras 24 horas do insulto isquêmico, colhemos amostras de sangue, confirmamos o diagnóstico de infarto cerebral por sinais e sintomas clínicos, história da doença, tomografia computadorizada e ressonância magnética e o diagnóstico de doença vascular carotídea foi estabelecido por Doppler anormal. Sendo o DM 2 previamente confirmado de acordo com o Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus, 2002.

A RAQ foi obtida pela divisão do valor da circunferência da cintura (realizada com fita métrica na cicatriz umbilical) e pela medida do quadril (realizada no trocânter do fêmur). Valores superiores a 0,95 no homem e 0,80 nas mulheres são indicativos de risco cardiovascular (Fernandes, 1999).

Os valores de triglicérides e colesterol, determinados por métodos enzimáticos padrões, e os de

colesterol HDL, LDL e VLDL, medidos pela precipitação-ultracentrifugação combinada com o "Lipid Research Clinical Program". A Lp (a) sérica avaliada pelo método anti Lp (a), utilizado o kit Reagente para Látex, e o valor de 30 mg/dl de Lp (a) foi utilizado como referência de risco elevado para aterosclerose (Hoefler, 1998). O fibrinogênio sérico foi avaliado pelo método IL TEST TM e utilizado o kit TP-FIBRINOGEN HS seguindo os valores de referência de 189 a 594 mg/dl (Ray, Smith, 1990). As apolipoproteínas A1 e B sérica avaliadas pelo método de turbidimetria seguindo-se o kit utilizado da Bio Técnica de acordo com "Molecular Aspects of Medicine"(2002), e os valores de referência utilizados respectivamente 110 a 210 mg/dl e 60 a 155 mg/dl. A insulina sérica foi avaliada pelo método radioimunoensaio, sendo o kit utilizado o AutoDELFA® INSULIN da PerkinElmer e os valores de referência de 2 a 25 mIU/ml. (Pelkonen et al, 1981).

Na análise estatística utilizamos o pacote *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS), versão 9.0 para Windows. Para estudo de frequência das variáveis em cada grupo e nos dois grupos em conjunto, utilizou-se o teste qui-quadrado. O teste t de Student foi utilizado para comparar as médias das variáveis entre os grupos controle e estudo. As relações entre as concentrações de Lp(a) e outras variáveis quantitativas foram estudadas mediante o teste de correlação de Pearson. No intuito de comparar a classificação do percentual de gordura por grupo aplicamos o teste de Mann-Whitney. A probabilidade de significância em todos os procedimentos estatísticos foi designada por p, o qual comparamos com nível de significância de 0,05 ou igual a 5%.

## RESULTADOS

Na amostra total, a idade média dos pacientes foi de  $66,55 \pm 10,36$  ( $X \pm DP$ ). A idade mínima foi de 40 anos e a máxima, 91. Metade dos pacientes possuía idade inferior a 67 anos, sendo a idade mais frequente 65 anos. Dos 26 pacientes diabéticos a média de idade foi de  $66,35 \pm 9,92$  anos e média de gordura abdominal, de acordo com a RAQ, foi de  $0,96 \pm 7,28$ . Dos 34 pacientes não diabéticos com AVC agudo (22 homens e 12 mulheres), a média de idade foi de  $66,71 \pm 10,83$  anos e a média de gordura abdominal de acordo com a RAQ foi  $0,96 \pm 8,55$ .

Os dois grupos apresentaram níveis elevados de pressão arterial em 78,3% dos casos, sendo mais frequente no grupo dos pacientes diabéticos ( $p=0,028$ ).

Os valores médios referentes ao colesterol total, colesterol LDL, VLDL, HDL, triglicérides, Lipoproteína a, Apolipoproteína A e Apolipoproteína B apresentaram-se de forma homogênea entre os grupos (tabela 1).

Tabela 1 – Frações lipídicas: médias em cada grupo.

Parâmetro Bioquímico	Grupos		Teste-t	Valor-P
	DM	SDM		
CLT	212,85±45,70	195,12±39,36	1,61	0,112
HDL	49,38±8,72	50,59±8,43	0,54	0,591
LDL	125,84±36,19	110,66±37,68	1,57	0,121
VLDL	41,70±35,10	30,90±16,04	1,59	0,117
TRIG	198,58±125,02	156,15±78,57	1,61	0,113
Apo A	104,70±35,96	112,71±42,57	0,77	0,443
Apo B	121,39±27,10	117,26±28,57	0,57	0,573
Lipo a	29,49±23,09	44,81±44,34	1,16	0,115

\* = Significativo = Valor-p < 0,05.

A distribuição de frequência dos níveis de LP(a) nos dois grupos em estudo convergiram para os níveis maiores sendo superiores a 30mg/dl em 50%, como se pode observar na figura 1. Nenhuma associação foi encontrada entre Lp(a) e outros fatores de risco, como sexo, idade, parâmetros lipídicos e a presença de acidente vascular cerebral, exceto uma correlação maior com a RAQ.

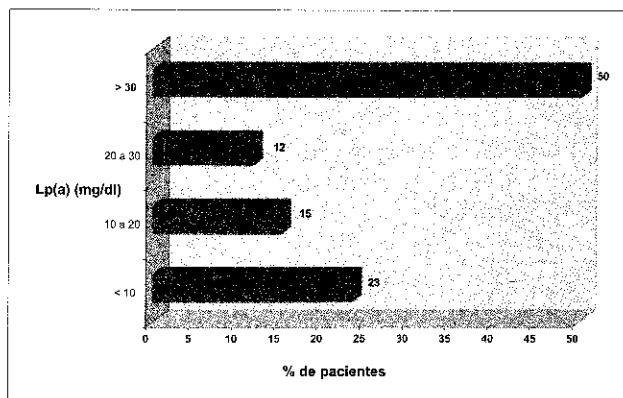


Figura 1: Distribuição percentual dos pacientes por nível de LP(a) sérica.

As proporções de pacientes apresentadas na figura 2 foram comparadas com o teste qui-quadrado apresentando valor de teste 21,73 com valor de  $P<0,001$ . Portanto as proporções de Lp(a) nas faixas apresentadas nesta figura são estatisticamente diferentes. Com base nos valores apresentados na tabela 1, no grupo controle os pacientes exibiram aumento de Lp(a) e a média de concentração de Lp(a) em pacientes diabéticos do tipo 2 ( $29,49 \pm 23,09$ mg/dl) e no grupo SDM ( $44,81 \pm 44,34$ mg/dl) não mostrou ser estatisticamente diferente (t-teste=1,16 e  $p=0,115$ ).



conseqüente modificação de seu metabolismo, e tendência a formar partículas mais densas e aterogênicas (Austin et al, 1990). De igual modo, os níveis de HDL tiveram médias de  $49,38 \pm 8,72$  no grupo DM e  $50,59 \pm 8,43$  no grupo SDM, estando dentro da normalidade, já que as pessoas que apresentam valores menores de 30mg/dl têm um risco maior de ter doenças cardiovasculares. Neste ponto, houve uma discordância com o trabalho de Chico et al. (1996), em que se observou uma diferença significativa com aumento de HDL no grupo não diabético.

Os valores médios de apo-A foram de  $104,70 \pm 35,96$  mg/dl no grupo DM e  $112,71 \pm 42,57$  mg/dl no grupo SDM, e da apo-B 100 de  $121,39 \pm 27,10$  mg/dl no grupo DM e  $117,26 \pm 28,57$  mg/dl no grupo SDM, estando dentro dos limites de normalidade. Os triglicerídeos apresentaram valores médios dentro dos limites de normalidade, sendo  $198,58 \pm 125,02$  mg/dl no grupo estudo e  $156,15 \pm 78,57$  mg/dl no grupo controle.

Entretanto, poder-se-ia esperar que os pacientes que sofressem alterações vasculares consistentes com níveis mais elevados de lipoproteínas- Apo B tivessem estas lipoproteínas implicadas na disfunção endotelial associada à dislipidemia (Sacco, 2001). No presente estudo, no entanto, os pacientes não apresentaram evidências de defeitos genéticos ambientais com respeito às apoproteínas estudadas e as LDL, VLDL e HDL.

Por outro lado, os pacientes apresentaram valores de Lp(a) acima dos considerados normais para a raça caucasianas. No grupo SDM, os níveis médios dessa lipoproteína mostraram-se significativamente mais elevados ( $44,81 \pm 44,34$  mg/dl) do que no grupo DM ( $29,49 \pm 23,09$  mg/dl). Entretanto, a freqüência de elevação de Lp (a) foi semelhante entre os grupos.

Em geral, na população diabética, especialmente em pacientes com DM tipo 2, persistem evidências conflitantes de que a concentração plasmática de Lp (a) é menor de acordo com os resultados de Haffner et al.(1992) e O'Brien et al. (1994), maior, de acordo com Jenkins et al.(1992) e similar, de acordo com Chico et al.(1996), Velho et al.(1993) e Rainwater et al. (1994). Na investigação de Chico et al. (1996) , o nível médio de Lp(a), em diabéticos e não diabéticos, foi similar e não estava relacionado ao sexo , idade ou outros parâmetros lipídicos.

Estudos recentes confirmam a evidência de que a Lp (a) tem um importante papel na aterosclerose, sendo um dos 5 ou 6 fatores de risco para doença cardiovascular. Em pacientes japoneses, de acordo com Morrissett (2000), os níveis de Lp (a) foram significativamente maiores em pacientes com AVC

isquêmico do que no grupo controle, apesar de concentrações plasmáticas não serem preditivas de infarto cerebral isquêmico, nem em homens nem em mulheres. O mesmo estudo mostra que tanto a Lp (a) como a apolipoproteína A são preditores para o infarto do miocárdio, sendo os níveis de Lp (a) significativamente maiores em pacientes com espessamento da camada íntima e com placas de ateroma nas carótidas, do que nos pacientes sem patologias carótídeas.

Segundo Von Eckardstein et al. (2001), a Lp(a) aumenta adicionalmente o risco de eventos coronarianos em homens, na presença de outros riscos como o aumento de colesterol LDL, baixa de HDL, e na presença de HA, como confirmado em seu estudo Prospective Cardiovascular Munster (PROCAM) com 788 participantes homens acompanhados durante 10 anos. Já Pantoni et al. (2001), em estudo longitudinal italiano (Italian Longitudinal Study on Aging, ILSA), não observaram nenhuma associação entre a elevação isolada de níveis de Lp(a) a qualquer doença vascular examinada (AVC, infarto do miocárdio, angina e claudicação intermitente), pelo contrário, foi observado um aumento marcante do risco de doença vascular, examinando-se alterações entre os valores de Lp(a) e fatores de risco convencionais, quando a elevação de Lp(a) foi combinada com história de tabagismo. Ainda referente a valores elevados de Lp(a), trabalhos como o de Sposito et al. (2001) descrevem a presença de triglicerídeos e Lp(a) elevados, constituindo marcadores de doença coronariana em mulheres na pós menopausa, concordantes aos achados do presente estudo em relação a associação desses dois fatores.

Vorster et al (1998) estudaram o fibrinogênio plasmático e sua relação com outros fatores de risco para doença coronária e AVC na população negra da península Cape. Observaram que níveis aumentados e relativos de fibrinogênio tendem a se associar a outros fatores de risco, aumentando seu potencial trombogênico. Isso sugere que o fibrinogênio pode contribuir na incidência de AVC nesta população de negros sul-africanos. Já segundo Goor et al.(2005) níveis elevados de fibrinogênio presentes logo após o AVC provavelmente representam uma resposta da fase aguda.

Outro importante fator de risco da HA é a presença elevada de hipertrofia ventricular esquerda e elevação do fibrinogênio, que normalmente acompanha esta doença (Kannel, 2000).

Uma vez que os níveis elevados de fibrinogênio constituem forte e estabelecido FR cardiovascular,

sinérgico com HA, segundo Vorster et al.(1998), os resultados do presente estudo apontam para um importante papel destes dois fatores na gênese do AVC-I, em particular no grupo de diabéticos (Kissela et al, 2005).

## CONCLUSÃO

Conclui-se que embora as freqüências de fibrinogenemia tenham sido semelhantes entre os grupos, os níveis médios de fibrinogênio sérico foram mais elevados nos pacientes com DM, foi encontrada homogeneidade entre as médias das frações lipídicas nos dois grupos, porém houve um percentual elevado de aumento de Lp (a). A sua concentração correlacionou-se positivamente com a RAQ, e esta mostrou ter valor preditivo sobre os níveis de Lp(a). Os níveis de Lp(a) sérico foram associados especificamente com AVC-I, mas não com DM tipo 2. Os gastos com o AVC consomem uma grande parcela dos recursos destinados à saúde em todo o mundo. A detecção precoce dos fatores de risco encontrados e discutidos neste estudo poderia reduzir o impacto desta doença a partir de intervenção medicamentosa, e mudanças de estilo de vida mais pertinentes.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Austin M.A., King M.C., Vranizan K.M., Krauss R.M. Atherogenic lipoprotein phenotype: a proposed genetic marker for coronary heart disease risk. *Circulation*, v.82, p.495-506. 1990.
- Bjorntorp P. The origins and consequences of obesity. *Diabetes*. v. 201, p.68-80.1996.
- Broderick J.P., Brott T., Tomsick T., Huster G., Miller R. The risk of subarachnoid and intracerebral hemorrhages in blacks as compared with whites. *N Engl J Med*, v.326, p.733-736.1992.
- Chico A., Perez A., Caixas A., Ordonez J., Pou J.M., de Leiva A. Lipoprotein (a) concentrations and non-insulin-diabetes mellitus: relationship to glycaemic control and diabetic complications. *Diabetes Res Clin Pract*, v.33, p.105-106. 1996.
- Coagulometer used to Perform the Prothrombin Time. *Thromb Haemost*, v.63(3), p.424-429. 1990.
- Fernandes Filho J. **A Prática da Avaliação Física: Testes, Medidas e Avaliação Física em Escolares, Atletas e Academias de Ginástica**. Rio de Janeiro: SHAPE, 1999.
- Gillum R.F. Indices of adipose tissue distribution, apolipoproteins B and AI, lipoprotein (a), and triglyceride concentration in children aged 4-11 years: the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *J Clin Epidemiol*, v.54(4), p.367-375. 2001.
- Goor M.P.J., Garcia-Gómez E.B., Leebeek F.W.G., Brouwers G.J., Koudstaal P.J., Dippel DWJ. The -148 C/T fibrinogen gene polymorphism and fibrinogen levels in ischaemic stroke: a case-control study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*; v.76, p.121-123. 2005.
- Haffner S.M., Morales P.A., Stern M.P., Gruber M.K. Lp(a) concentrations in NIDDM. *Diabetes*, v.41, p.1267-272. 1992.
- Hart C.L., Hole D.J., Smith G.D. Comparison of risk factors for stroke incidence and stroke mortality in 20 years of follow-up in man and women in the Renfrew/ Paisley study in scotland. *Stroke*, v.31, p.1893-1896. 2000.
- Hoeffler G. Lipoprotein Lp(a)/ A Risk Factor for Myocardial infaction . *Arteriosclerosis*, v.8, p.398. 1988.
- Jenkins A.J., Steele J.S., Janus E.D., Santamaria J.D., Best J.D. Plasma apolipoprotein(a) is increased in type 2 ( non-insulin-dependent) diabetic patients with microalbuminuria. *Diabetologia*, v.35, p.1055-1059. 1992.
- Kannel, W.B. Fifty years of Framingham Study contributions to understanding hypertension. *J Hum Hypertens*, v.14, p.83-90. 2000.
- Kapral M.K, Fang J, Hill M.D, Silver F, Richards J, Jaigobin C., et al. Sex differences in stroke care and outcomes: results from the registry of the Canadian stroke Network. *Stroke*,v.36(4), p.809-814. 2005.
- Kissela B.M., Khoury J., Kleindorfer D., Woo D., Schneider A., Kathleen A.; et al. Epidemiology of ischemic stroke in patients with diabetes. *Diabetes Care*, v.28, p.355-359.2005.
- Lessa I. Epidemiologia das doenças cerebrovasculares no Brasil. *Rev Soc Cardiol Estado de São de Paulo*, v.4, p.509-518. 1999
- Morrisett J.D. The role of lipoprotein[a] in atherosclerosis. *Curr Atheroscler Rep*, v.2(3), p.243-50. 2000.
- Nawawi H.M., Muhajir M., Kian Y.C., Mohamad W.N., Yusoff K., Khalid B.A. Type of diabetes and waist-hip ratio are important determinants of serum lipoprotein (a) levels in diabetic patients. *Diabetes Res Clin Pract*, v. 56, p.221-227. 2002.
- O'Brien T., Nguyen T.T., Harrison J.M., Bailey K.R., Dyck P.J., Kottke B.A. Lipids and Lp (a) lipoprotein levels and coronary artery disease in subjects with non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Mayo Clin Proc*, v.69, p.430-435. 1994.
- Pantoni L., Sarti C., Pracucci G., Di Carlo A., Vanni P., Inzitari D. Lipoprotein(a) serum levels and vascular diseases in an older Caucasian population cohort. Italian Longitudinal Study on Aging (ILSA). *J Am Geriatr Soc*, v. 49(2), p.117-125. 2001.
- Pelkonen R., Kallio H., Suoranta H., Karonen S.L. Plasma insulin, C-Peptide and blood glucose in portal, hepatic and peripheral veins in liver cirrhosis. Effect of intravenous tolbutamide. *Acta Endocrinol*, v.97, p.496-502. 1981.

- Pradhan A.D., Skerrett P.J., Mason J.E. Obesity, diabetes and coronary risk in woman. **J Cardiovasc Risk**, v. 9(6), p. 323-330. 2002.
- Rainwater D.L., Maccluer J.W., Stern M.P., VandeBerg J.L., Haffner S.M. Effects of NIDDM on lipoprotein (a) concentration and apolipoprotein(a) size. **Diabetes**, v.43, p.942-946. 1994.
- Ray M.J., Smith I.R. The Dependence of the International Sensitivity Index on the
- Ruland S., Hung E., Richardson D., Misra S., Gorelick B.P. Impact of obesity and the metabolic syndrome on risk factors in African American stroke survivors. **Arch Neurol**, v. 62, p.386-390. 2005.
- Sacco R.L. Newer risk factors for stroke. **Neurology**, v.57, p.31-34. 2001.
- Sposito A.C., Mansur A.P., Maranhao R.C., Martinez T.R., Aldrighi J.M., Ramires J.A. Triglyceride and lipoprotein (a) are markers of coronary artery disease severity among postmenopausal women. **Maturitas**, v.28(3), p.203-208. 2001.
- Tanne D., Medalie J.H., Goldbourt U. Bodyfat distribution and long-term risk of stroke mortality. **Stroke**, v. 36, p.1021-1025. 2005.
- The Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. **Diabetes Care**, v.25, p.S5-S20.2002.
- Velho G., Erlich D., Turpin E., Neel D., Cohen D., Froguel P., et al. Lipoprotein(a) in diabetic patients and normoglycemic relatives in familial NIDDM. **Diabetes Care**, v.16, p.745-747. 1993.
- Von Eckardstein A., Schulte H., Cullen P., Assmann G. Lipoprotein(a) further increases the risk of coronary events in men with high global cardiovascular risk. **J Am Coll Cardiol**. v. 37(2),p.434-439. 2001.
- Voster H.H., Jerling J.C., Steyn K., Badenhorst C.J., Slazus W., Venter C.S., et al. Plasma fibrinogen of black South Africans: the BRISK study. **Public Health Nutr**; v.1, p.169-176. 1998.