



CENTRO UNIVERSITÁRIO UNIFACIG
MEDICINA

**FATORES DE RISCO E PREVENÇÃO DO AVE: UMA ANÁLISE DOS PRINCIPAIS
FATORES DE RISCO E ESTRATÉGIAS DE PREVENÇÃO**

Gabriel Brandão Marcial

Manhuaçu / MG

2024

GABRIEL BRANDÃO MARCIAL

**FATORES DE RISCO E PREVENÇÃO DO AVE: UMA ANÁLISE DOS PRINCIPAIS
FATORES DE RISCO E ESTRATÉGIAS DE PREVENÇÃO**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado no
Curso de Superior de Medicina do Centro
Universitário UNIFACIG, como requisito parcial à
obtenção do título de Bacharel em medicina.

Orientador: Prof. Ms. Karina Gama Dos Santos
Sales

2024

GABRIEL BRANDÃO MARCIAL

**FATORES DE RISCO E PREVENÇÃO DO AVE: UMA ANALISE DOS PRINCIPAIS
FATORES DE RISCO E ESTRATÉGIAS DE PREVENÇÃO**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado no
Curso de Superior de Medicina do Centro
Universitário UNIFACIG, como requisito parcial à
obtenção do título de Bacharel em medicina.

Orientador: Prof. Ms. Karina Gama Dos Santos
Sales

Banca Examinadora:

Data da Aprovação: DD/MM/AAAA

Titulação e Nome do Professor – INSTITUIÇÃO (Orientador)

Titulação e Nome do Professor – INSTITUIÇÃO

Titulação e Nome do Professor – INSTITUIÇÃO

RESUMO

O Acidente Vascular Encefálico é uma das principais causas de mortalidade e incapacidade no mundo, impactando milhões de pessoas anualmente e gerando altos custos para os sistemas de saúde. Este trabalho tem como objetivo investigar e analisar os fatores de risco modificáveis associados às doenças cerebrovasculares, com ênfase na prevenção. O trabalho foi realizado por meio de uma revisão bibliográfica de artigos científicos publicados entre 2010 e 2024, selecionados nas bases de dados Google Scholar, PubMed e Scielo. Foram analisados fatores como hipertensão arterial, diabetes, tabagismo, sedentarismo e obesidade, além de estratégias preventivas como mudanças no estilo de vida e intervenções farmacológicas. Os resultados evidenciaram que a maioria dos casos de Acidente Vascular Encefálico está associada a fatores de risco modificáveis, o que reforça a importância da prevenção primária. A adoção de hábitos de vida saudáveis, como alimentação equilibrada e prática regular de atividades físicas, juntamente com o controle rigoroso de condições como hipertensão e diabetes, mostrou-se eficaz na redução da incidência do Acidente Vascular Encefálico. Além disso, intervenções médicas, como o uso de anticoagulantes e anti-hipertensivos, são fundamentais para evitar a recorrência de novos eventos em pacientes que já sofreram um primeiro Acidente Vascular Encefálico. Conclui-se que a prevenção do Acidente Vascular Encefálico, tanto primária quanto secundária, é essencial para reduzir a morbimortalidade associada a essa condição. O controle dos fatores de risco modificáveis, é uma estratégia eficaz para reduzir a incidência do Acidente Vascular Encefálico na população. Futuras pesquisas devem continuar explorando novas abordagens de prevenção e tratamento para melhorar os desfechos clínicos e reduzir a incidência de novos casos.

Palavras-chave: Estratégias de Prevenção do AVE. Fatores de Risco do AVE. AVE.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	7
2. MATERIAIS E MÉTODOS	7
3. RESULTADOS	8
4. DISCUSSÃO	9
4.1. Epidemiologia	9
4.2. Etiologia	10
4.3. Fatores de risco não modificáveis	10
4.4. Fatores de risco modificáveis	11
4.4.1. Hipertensão Arterial Sistêmica	11
4.4.2. Diabetes Mellitus	11
4.4.3. Dislipidemia, Obesidade e Sedentarismo	12
4.4.4. Fibrilação Atrial	12
4.4.5. Tabagismo	13
4.4.6. Anticoncepcionais Orais	13
4.4.7. Migrânea	13
4.5. Estratégias de prevenção	13
5. CONCLUSÃO	15
6. REFERÊNCIAS	16

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AAS - Ácido Acetilsalicílico

ACO - Anticoncepcionais Orais

AVE - Acidente Vascular Encefálico

AVEi - Acidente Vascular Encefálico isquêmico

DASH - *Dietary Approaches to Stop Hypertension*

DeCS - Descritores em Ciência da Saúde

DLP - Dislipidemia

DM - Diabetes Mellitus

FA - Fibrilação Atrial

HAS - Hipertensão Arterial Sistêmica

INR - *International Normalized Ratio*

MEV - Mudança no Estilo de Vida

MS - Ministério da Saúde

TOAST - *Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment*

1. INTRODUÇÃO

O tema deste estudo é de suma importância para a assistência médica, pois busca identificar os fatores de risco que estão associados ao acidente vascular encefálico (AVE) e entender quais estratégias de prevenção são mais eficazes na redução da morbimortalidade decorrente de eventos cerebrovasculares (Feigin et al, 2022).

O AVE é a principal causa de incapacidade funcional no mundo ocidental, tornando a prevenção crucial para o atendimento médico. Entre 2016 e 2021, o Brasil registrou 422.638 internações por AVE, e as doenças cerebrovasculares causam cerca de 6 milhões de mortes anuais globalmente (Feigin et al., 2022).

O AVE está se destacando como uma das principais razões de morte e necessidade de reabilitação, atingindo aproximadamente 15 milhões de pessoas anualmente. Além disso, 3 milhões de mulheres e 2,5 milhões de homens morrem a cada ano devido ao AVE em todo o mundo, o que faz dele a terceira principal causa de óbito em países desenvolvidos, superado apenas pelas doenças coronarianas e pelo câncer (FUENTES B et al, 2020).

O objetivo é investigar e analisar os fatores de risco modificáveis associados às doenças cerebrovasculares, com ênfase na prevenção. Este trabalho pretende compreender como elementos como tabagismo, sedentarismo, dieta inadequada, hipertensão e obesidade contribuem para o desenvolvimento de doenças cerebrovasculares e como a modificação desses fatores pode impactar positivamente a saúde pública.

Concomitante a isso, foi observado uma maior prevalência de pacientes com acidente vascular encefálico isquêmico (AVEi) que são portadores de Fibrilação Atrial (FA), hipertensão arterial sistêmica (HAS), diabetes mellitus (DM), obesidade e sedentarismo, sendo esses os principais fatores de risco observados. O intuito é demonstrar como a promoção de hábitos de vida saudáveis, e a intervenção precoce podem reduzir significativamente a morbimortalidade (FUENTES B et al, 2020).

2. MATERIAIS E MÉTODOS

Este trabalho se trata de uma revisão bibliográfica qualitativa do tipo exploratório, que se baseia na revisão da literatura relacionada aos fatores de risco modificáveis do AVE e as estratégias de prevenção, que busca analisar os fatores de risco modificáveis do AVE e quais as estratégias de prevenção mais eficientes, por meio de referenciais teóricos publicados, analisando e discutindo as várias contribuições científicas.

Os dados para esse trabalho foram pesquisados nos meses de agosto e setembro de 2024, os artigos analisados foram obtidos nas bases de dados Google Scholar, Pubmed e Scielo publicados entre os anos de 2015 a 2022. Os Descritores em Ciência da Saúde (DeCS) utilizados foram: "AVE", "Fatores de Risco do AVE" e "Estratégias de Prevenção do AVE".

Considerando a ampla quantidade de trabalhos identificados, foram adotados critérios específicos para inclusão como: a) artigos que abordavam o tema em questão; b) pesquisas realizadas com seres humanos; c) estudos de revisão relacionados ao tema deste trabalho.

Os critérios adotados para exclusão foram: a) artigos que não abordavam o tema escolhido; b) estudos desenvolvidos em animais; c) artigos de permissão limitada aos assinantes; d) artigos com acesso limitado.

Inicialmente foram encontrados 89 artigos nas bases de dados Google Scholar, PubMed e Scielo, que após aplicação dos critérios de inclusão e exclusão sobraram apenas 6 artigos após essa seleção. Os artigos selecionados foram analisados, bem como suas referências, e após a verificação dos mesmos utilizou-se deles e de suas referências para a composição desse estudo.

3. RESULTADOS

Para a descrição dos resultados, após a análise, os 6 artigos selecionados foram separados, dando base para a elaboração do **quadro 1** com os títulos, autores, anos, revista de publicação e metodologia das obras.

TÍTULOS	AUTORES/ ANO	REVISTA	METODOLOGIA
Ischemic Stroke and Its Risk Factors in a Registry-Based Large Cross-Sectional Diabetic Cohort in a Country Facing a Diabetes Epidemic	Al-Rubeaan K et al, 2016	Journal of Diabetes Research	Análise Estatística.
Primary and Secondary Prevention of Ischemic Stroke and Cerebral Hemorrhage: JACC Focus Seminar	Diener; Hankey, 2020	Journal of the American College of Cardiology	Revisão Bibliográfica Integrativa.
Strokes in young adults: epidemiology and prevention	Smajlović D et al. 2015.	<i>Vascular Health and Risk Management</i>	Revisão Bibliográfica Integrativa.
World Stroke Organization (WSO): Global Stroke Fact Sheet 2022	Feigin et al, 2022	Sage Journals	Revisão Integrativa
Stroke prevention. Recommendations from the Cerebrovascular Diseases Study Group	FUENTES B et al, 2020	Spanish Society of Neurology	Revisão da Literatura
Global trends in insufficient physical activity among adolescents: a pooled analysis of 298 population-based surveys with 1·6 million participants	Guthold R, et al. 2020	The Lancet	Pesquisa Descritiva Transversal, Qualitativa.

Quadro 1. Artigos selecionados para a realização da pesquisa. **Fonte:** Autor do estudo (2024).

4. DISCUSSÃO

4.1 Epidemiologia

O AVE é uma das principais causas de morbimortalidade mundial, ocupando o segundo lugar em mortes e o terceiro em invalidez (Diener; Hankey, 2020). Estima-se que cerca de 700 bilhões de dólares sejam gastos anualmente no mundo com internação, tratamento e reabilitação de pacientes afetados por eventos cerebrovasculares, valor que representa aproximadamente 0,6% do PIB global (Feigin et al, 2022).

No Brasil, o acidente vascular encefálico isquêmico corresponde a mais de 85% dos casos, sendo até 2008 a principal causa de mortes no país, antes de ser ultrapassado pelas doenças cardiovasculares. Essas informações evidenciam a

importância de conhecer os fatores de risco e as estratégias de prevenção do AVE para a prática clínica (Feigin et al, 2022).

4.2 Fisiopatologia e etiologias

O AVEi ocorre devido ao hipofluxo sanguíneo, causando isquemia e déficit neurológico focal, geralmente por trombo, êmbolo ou tumor. A isquemia pode evoluir para infarto, com morte tecidual por falta de oxigênio e redução de adenosina trifosfato. Isso leva à acidose láctica, desequilíbrio iônico e liberação excessiva de glutamato, resultando em excitotoxicidade e edema (Alexandru R et al, 2017).

O acúmulo de cálcio ativa vias catabólicas, agravando a lesão. O quadro clínico varia conforme extensão, duração e gravidade do hipofluxo, além da etiologia (Alexandru R et al, 2017).

Nesse prisma, a classificação *Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment* (TOAST) divide o AVEi em 5 etiologias, as quais são; AVEi por Aterosclerose de Grandes Vasos, em que ocorre uma estenose maior que 50%, devido a um ateroma. Por conseguinte, o AVEi cardioembólico ocorre a partir de um êmbolo oriundo do coração, o qual leva a oclusão de um leito vascular cerebral (Guthold R, et al. 2020).

O AVEi por Oclusão de Pequenos Vasos ocorre em infartos lacunares menores que 15 mm, ligados a síndromes lacunares. O AVEi por Outras Etiologias associa-se a vasculopatias como coagulopatias e vasculites. Já o AVEi por Origem Indeterminada representa 25% dos casos sem causa definida após investigação criteriosa e adequada (Guthold R, et al. 2020).

4.3 Fatores de risco não modificáveis

Os fatores de risco não modificáveis incluem idade, sexo, raça, hereditariedade e nacionalidade. A idade média dos pacientes com acidentes cerebrovasculares é de 68,6 anos. Em contrapartida, em 2004 dizem que 56,5% das internações são de pacientes entre 50 e 59 anos (Alexandru R et al, 2017).

O risco de AVE dobra após os 55 anos, sendo os homens mais afetados até os 85 anos, enquanto acima dessa idade, a incidência é maior em mulheres, devido à sua maior expectativa de vida. A idade média que mulheres sofrem de AVE é de 75 anos, enquanto para homens é de 71 anos (Alexandru R et al, 2017).

Embora a mortalidade seja aproximada entre os sexos, a morbidade é maior entre as mulheres, pois os AVEs ocorrem em estágios mais avançados da vida,

resultando em maior comprometimento funcional das sobreviventes (Alexandru R et al, 2017).

O sexo é um fator relevante nos fatores de risco modificáveis para AVE. A HAS é mais comum em homens até os 50 anos, mas a partir dos 60 anos, as mulheres passam a ter maior incidência de HAS e de condições como FA. Essa mudança é principalmente atribuída a fatores como a menopausa (Alexandru R et al, 2017).

A prevalência de AVE em pacientes que possuem histórico familiar paterno positivo para AVE foi de 5% e de pacientes com histórico familiar materno positivo para AVE a incidência foi de 4%, à medida que em pacientes sem histórico familiar a prevalência é de 2% (Alexandru R et al, 2017).

As pessoas da raça negra têm duas vezes mais chances de sofrer de AVE do que as pessoas da raça branca, mediante que as pessoas de nacionalidades hispânicas possuem 1,5 vezes mais chances de serem acometidas pelo AVE ao decorrer de suas vidas (Alexandru R et al, 2017).

4.4 Fatores de risco modificáveis

4.4.1 Hipertensão arterial sistêmica

Estudos mostram que 85% dos pacientes que sofreram um AVE apresentaram um pico de pressão arterial na admissão. Além disso, a HAS afeta cerca de 30% da população mundial e é o fator de risco modificável mais frequente para o AVE. Dados indicam ainda que 62% dos casos de AVE estão associados ao aumento da pressão arterial (Al-Rubeaan K, et al. 2016).

As lesões de órgãos alvo derivadas da HAS, as quais são associadas à aterosclerose, são decorrentes das lesões microvasculares causadas pela hipertensão crônica no epitélio dos vasos, em que faz dessa condição uma entidade nosológica com alta morbidade (Al-Rubeaan K, et al. 2016).

4.4.2 Diabetes mellitus

A DM, é um importante fator de risco modificável para o AVE, já que devido aos mecanismos aterogênicos diretos da DM, os quais são oriundos de uma hiperglicemia crônica, a qual leva a um quadro aterosclerótico. Dessa forma, faz com que a DM se associe a outros fatores de risco na patogênese do AVE, em que se

torna, possivelmente, o segundo principal fator de risco para AVE (Al-Rubeaan K, et al. 2016).

A DM está presente em 65% dos pacientes que já tiveram algum episódio de AVEi nos Estados Unidos. Logo, recomenda-se o rastreio para DM, em todos os pacientes acometidos por AVEi (Al-Rubeaan K, et al. 2016).

4.4.3 Dislipidemia, obesidade e sedentarismo

A dislipidemia (DLP) também está entre os principais fatores de risco para o AVE, pois leva a formação de ateromas na camada íntima das artérias, em que contribui para o processo aterosclerótico. Assim, ocorre o estreitamento e o endurecimento das artérias fazendo com que essa comorbidade intensifique os riscos de um paciente desenvolver um AVE (Al-Rubeaan K, et al. 2016).

A obesidade e o sedentarismo podem ser colocados dentro do mesmo tópico devido às suas fortes relações. Nesse prisma, ambos servem de impulso para o surgimento dos fatores de risco citados acima, os quais podem levar à síndrome metabólica, que possui grande importância na epidemiologia do AVE (Al-Rubeaan K, et al. 2016).

Mais de 80% dos adolescentes no mundo não alcançam a meta diária de 60 minutos de atividade física da OMS, em que cerca de 85% das meninas são consideradas inativas fisicamente e 78% dos meninos são considerados inativos fisicamente. Esses fatos indicam que o sedentarismo tende a se tornar um problema ainda mais grave no futuro, com uma proporção crescente da população sendo impactada por essa condição e suas consequências, como a obesidade e a síndrome metabólica (Guthold R, et al. 2020).

4.4.4 Fibrilação atrial

A FA é um fator de risco importante para o AVEi do tipo cardioembólico, já que sua presença aumenta até cinco vezes as chances de um indivíduo desenvolver um AVE, e a prevalência de FA dobra a cada década de vida, em que chega a afetar até 23,5% da população acima dos 80 anos (Guthold R, et al. 2020).

4.4.5 Tabagismo

O tabagismo é um grande fator de risco para diversas doenças como: câncer, vasculopatias e AVE. Essas considerações fazem com que os tabagistas tenham até 50% mais chances de sofrerem de um acidente cerebrovascular ao longo de suas vidas, quando comparados a população não tabagista (Feigin et al, 2022).

Atrelado a isso, o tabagismo atua como fator de risco modificável para o AVE, o qual promove o processo aterosclerótico, o aumento da agregação plaquetária e acúmulo de fibrinogênio. Simultaneamente, os tabagistas que fumam dois maços por dia têm duas vezes mais chances de desenvolverem um AVE quando comparados a tabagistas que fumam um maço por dia (Feigin et al, 2022).

4.4.6 Anticoncepcionais orais

Os anticoncepcionais orais (ACO) são fatores de risco para mulheres tabagistas ou hipertensas ou portadoras de migrânea ou que têm mais de 35 anos. Concomitante a isso, considera-se que cerca de 13% dos AVEi em mulheres na Europa e países desenvolvidos estão associados ao uso de ACOs. Entretanto, posologias de baixas dose (menores que 50 microgramas de estrogênio) não mostram aumento do risco para AVE (Feigin et al, 2022).

4.4.7 Migrânea

A migrânea (enxaqueca) é um importante fator de risco para ambos os sexos, em que a migrânea com aura pode ser um fator de risco maior do que a migrânea sem aura (Feigin et al, 2022).

Em lugares mais desenvolvidos como na Europa, foi observado que mulheres com migrânea apresentam três vezes mais risco para AVEi do que mulheres sem migrânea. Ademais, torna-se de suma relevância que os médicos orientem as mulheres com migrânea sobre os riscos do tabagismo, dos ACOs e de outros fatores que contribuem (Feigin et al, 2022).

4.5 ESTRATÉGIAS DE PREVENÇÃO

Como analisado no estudo INTERSTROKE de julho de 2010, cerca de 90% dos casos de AVE tiveram causas modificáveis, fato que mostra a extrema necessidade de se trabalhar na prevenção do AVE, com destaque no cuidado e rastreamento dos fatores de risco supracitados (Smajlović D et al. 2015).

O estudo PREMIER mostrou que a dieta *Dietary Approaches to Stop Hypertension* (DASH) reduziu a pressão sistólica em até 14,2 mmHg em pacientes hipertensos, enquanto o grupo controle, com orientação nutricional padrão, teve redução de 7,8 mmHg (Smajlović D et al., 2015).

A dieta foca no consumo de nutrientes de vegetais e frutas, além da redução de sódio e gorduras saturadas, destacando a importância da mudança no estilo de vida (MEV) no controle da hipertensão, além do tratamento farmacológico (Smajlović D et al., 2015).

A atividade física previne o AVE ao estimular células endoteliais, angiogênese e reparo vascular, reduzindo processos ateroscleróticos. Exercícios intensos, de 3 a 5 vezes por semana, por 20 a 40 minutos, reduzem a incidência de AVE em 43%, e atividades moderadas, com 50% a 70% da reserva cardíaca por 60 minutos, reduzem em 36%. Também previnem hipertensão, dislipidemia e diabetes tipo 2 (FUENTES B et al, 2020).

Algumas drogas hipoglicemiantes reduzem a incidência de AVE. Pacientes com DM tipo 2 que usaram análogos de GLP-1 tiveram uma redução de 15% no risco de AVE fatal, em comparação aos que usaram outras drogas. A sociedade espanhola de neurologia também constatou que as glitazonas reduziram a incidência de AVE em 46% nos pacientes diabéticos (FUENTES B et al., 2020).

Existem fortes benefícios no uso de estatinas para prevenção de AVE em pacientes dislipidemicos, visto que tem o potencial de reduzir em até 50% as chances desses pacientes desenvolverem um AVE (Al-Rubeaan K, et al. 2016).

É importante destacar que após a suspensão do tabagismo em até 5 anos, as chances do paciente sofrer um AVE será igual à da população que nunca foi tabagista, posto que pode-se concluir que a interrupção do tabagismo é uma importante medida para se prevenir o AVE (Feigin et al, 2022).

Cerca de 4% dos pacientes que já sofreram um AVE terão um segundo evento, destacando a importância da prevenção secundária, que deve começar com a identificação da etiologia e fatores de risco do paciente, a serem tratados junto com a profilaxia. Para prevenir recorrências, pacientes hipertensos sem histórico de AVE devem manter a pressão abaixo de 140/90 mmHg, enquanto os que já sofreram um AVE devem ter alvos abaixo de 130/80 mmHg (Smajlović D et al., 2015).

A profilaxia secundária ao AVE recomenda o uso de Ácido Acetilsalicílico (AAS) como primeira opção e clopidogrel como segunda. A antiagregação dupla com AAS e clopidogrel é indicada apenas quando o AVE ocorre próximo a um infarto agudo do miocárdio (Al-Rubeaan K, et al., 2016).

Para pacientes com AVE cardioembólico, como em casos de FA, a prevenção pode ser feita com varfarina, mantendo o INR entre 2 e 3. Alternativamente, novos anticoagulantes orais, como rivaroxabana e apixabana, não exigem monitorização do INR e têm eficácia e risco de hemorragias intracranianas menores que a varfarina (Al-Rubeaan K, et al., 2016).

5. CONCLUSÃO

O AVE representa um grave problema de saúde pública em todo o mundo, sendo uma das principais causas de morbimortalidade. A análise dos fatores de risco evidenciou que grande parte dos casos de AVE está associada a condições modificáveis, como a hipertensão arterial, o diabetes, o tabagismo, o sedentarismo e a obesidade.

A prevenção, tanto primária quanto secundária, é essencial para reduzir a incidência e a recorrência dos eventos cerebrovasculares. A adoção de hábitos de vida saudáveis, como a prática regular de atividades físicas, uma alimentação balanceada e o controle rigoroso de comorbidades, demonstrou ser uma estratégia eficaz na prevenção do AVE.

Além disso, intervenções farmacológicas desempenham um papel crucial na redução dos riscos de recorrência em pacientes que já sofreram o primeiro evento. Com base nas evidências revisadas, torna-se claro que o controle dos fatores de risco modificáveis é a chave para diminuir a carga global do AVE. Futuras pesquisas devem se concentrar em aprimorar essas estratégias e explorar novas abordagens para a prevenção do AVE.

6. REFERÊNCIAS

- (1) 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.
- (2) Diener, Hans-Christoph; Hankey, Graeme J. Primary and secondary prevention of ischemic stroke and cerebral hemorrhage. *Journal Of The American College Of Cardiology: JACC Focus Seminar: Current Best Practices and Future Directions in Stroke*. Duisburg, p. 1804-1818, dez. 2020. Disponível em: <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S0735109720344260>.
- (3) Dževdet Smajlović. Strokes in young adults: epidemiology and prevention. *Vascular Health and Risk Management*, 2015, 157-164. DOI: 10.2147/VHRM.S53203.
- (4) Feigin, V. L et al. World Stroke Organization (WSO): Global Stroke Fact Sheet 2022. *International journal of stroke: official journal of the International Stroke Society*, v. 17, n. 1, p. 18-29. 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1177/17474930211065917>.
- (5) Fuentes B, Amaro S, Alonso de Leciñana M, et al. Stroke prevention in patients with type 2 diabetes or prediabetes: recommendations from the Cerebrovascular Diseases Study Group, Spanish Society of Neurology. *Neurologia (Engl Ed)*. 2021 May;36(4):305-323. doi: 10.1016/j.nrl.2020.04.030.
- (6) Global trends in insufficient physical activity among adolescents: a pooled analysis of 298 population-based surveys with 1.6 million participants. Guthold, Regina et al. *The Lancet Child & Adolescent Health*, Volume 4, Issue 1, 23-35.
- (7) RADU, Răzvan Alexandru et al. Etiologic classification of ischemic stroke: Where do we stand? *Clinical Neurology And Neurosurgery*, Bucharest, v. 159, n. 1, p. 93-106, dez. 2017. Disponível em: <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S030384671730149X>.