

Perfil clínico-epidemiológico de pacientes com acidente vascular cerebral

Clinical and epidemiological profile of patients with stroke

Vergílio Pereira Carvalho

Graduando do nono período do curso de Medicina pela Universidade de Rio Verde (UniRV). Pesquisador do Programa Institucional de Iniciação Científica da UniRV. vergilio_carvalho@hotmail.com. Contato principal para correspondência.

Hugo Leonardo Shigenaga Ribeiro

Médico pelo Instituto Master de Ensino Presidente Antônio Carlos - IMEPAC (2015). Especialização em Clínica Médica pelo Centro Universitário de Maringá - Uningá (2019). Atualmente residente em Geriatria pela Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo no Hospital Geriátrico e de Convalescentes Dom Pedro II.

Belise Vieira Evangelista da Rocha

Médica pela Universidade de Gurupi (UNIRG) - Tocantins. Médica de Família e Comunidade pela Santa Casa de Misericórdia de Goiânia-Goiás. Docente da Faculdade de Medicina da Universidade de Rio Verde (Famerv - UniRV), coordenadora do Internato e Residência Médica em Saúde da Família da Famerv - UniRV. Mestranda no Programa de pós-graduação em Ciências da Saúde, UNESC, Criciúma-Santa Catarina.

Kênia Alves Barcelos

Graduação em Licenciatura Plena em Ciências Biológicas pela Universidade Federal do Mato Grosso – UFMT (1995) e Mestrado em Biologia pela Universidade Federal de Goiás – UFG (1998). Doutoranda no Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal pela UFG.

Fábio Vieira de Andrade

Possui graduação em Matemática - Licenciatura Plena pela Universidade de Rio Verde – UniRV - (1998), Especialização em Matemática e Estatística pela Universidade Federal de Lavras – UFLA - (2000) e Mestrado Profissional em Matemática em Rede Nacional - PROFMAT, ministrado pela Universidade Federal de Goiás (UFG) e coordenado pela Sociedade Brasileira de Matemática - SBM.

Giancarlo Ribeiro Vasconcelos

Possui graduação em Engenharia Mecatrônica pela Universidade de Brasília (2003) e mestrado em Engenharia Mecânica pela Universidade Federal de Santa Catarina (2006). Atualmente é doutorando da Universidade Federal de Pernambuco.

Jadson Justi

Possui Mestrado acadêmico pelo Programa de Pós-Graduação Stricto Sensu em Psicologia da Universidade Católica Dom Bosco (UCDB). Especialização em Bioética pelo Programa de Pós-Graduação Lato Sensu da Universidade Federal de Lavras (UFLA). Graduação em Pedagogia (licenciatura) e em Fonoaudiologia (bacharelado) pela UCDB.

Jair Pereira de Melo Júnior

Possui graduação nas seguintes áreas: Física pela PUC-GO (2011) e Biologia, pela Universidade Estadual de Goiás (2001). É Mestre (2004) e Doutor (2009) em Física Aplicada à Medicina e Biologia pela Universidade de São Paulo (USP), Campus de Ribeirão Preto.

RESUMO

O Acidente Vascular Cerebral (AVC) é a doença com maior prevalência de óbitos no Brasil, destacando-se também como substancial causa de incapacidade no mundo. Nesse sentido, é mister o conhecimento clínico epidemiológico do AVC, além de suas implicações nos cenários científico e de saúde pública. Este trabalho tem por objetivo avaliar o perfil epidemiológico dos casos registrados de AVC de um hospital público do município de Rio Verde - GO. Disserta-se um estudo epidemiológico descritivo, quantitativo e transversal, verificando-se prontuários. Os dados obtidos foram analisados a cada duas variáveis mediante correlações não-paramétricas, por meio do Coeficiente de Spearman, o Coeficiente de correlação Kendall Tau e distribuição de probabilidade Gamma. O nível de significância utilizado nos testes foi de $p = 0,05$. Com os resultados obtidos observou-se que há uma significância do tempo de permanência hospitalar em detrimento da intervenção fisioterápica. Fazendo-se a correlação de Spearman, o menor período de internação esteve determinado a uma maior intervenção pela reabilitação com a fisioterapia motora. Analisando-se a distribuição de probabilidade Gamma, encontrou-se mais uma associação entre o período de internação e a fisioterapia. Analisando o Coeficiente de correlação Kendall Tau evidenciou-se, novamente, a existência de significância de maior proporção de AVC, isquêmico e hemorrágico, no sexo masculino e correlação entre o tempo de internação com a intervenção fisioterápica. Infere-se que dada a grande prevalência do AVC é relevante a compreensão do indivíduo acerca da prevenção primária com apoio de equipes de saúde.

Palavras-chave: Epidemiologia; Prevalência; Fisioterapia; Sexo.

ABSTRACT

Stroke is the disease with the highest prevalence of deaths in Brazil, also being a major cause of disability in the world. In this sense, it is necessary the clinical epidemiological knowledge of the stroke, besides its implications in the scientific and public health scenarios. The objective is evaluate the epidemiological profile of registered cases of stroke in a public hospital in the city of Rio Verde - GO. A descriptive, quantitative and cross-sectional epidemiological study was carried out. The data obtained were analyzed for each two variables using non-parametric correlations, using Spearman's Coefficient, the Kendall Tau Correlation Coefficient and Gamma Probability Distribution. The level of significance used in the tests was $p = 0.05$. With the results obtained it was observed that there is a significance of the time of hospital stay in detriment of the physiotherapeutic intervention. When Spearman's correlation was established, the shorter hospitalization period was determined to a greater intervention by rehabilitation with motor physical therapy. Analyzing the Gamma probability distribution, we found another association between the period of hospitalization and physiotherapy. Analyzing the Kendall Tau correlation coefficient, it was again possible to confirm the existence of a higher proportion of stroke, ischemic and hemorrhagic, in the male sex and a correlation between the length of hospital stay and the physiotherapeutic intervention. It is inferred that given the high prevalence of stroke is relevant the individual's understanding of primary prevention with support from health teams, as well as secondary and tertiary prevention for those patients who depend on public health services.

Keywords: Epidemiology; Prevalence; Physiotherapy; Sex.

INTRODUÇÃO

Sabe-se que o Acidente Vascular Cerebral (AVC) é a doença com maior prevalência de óbitos no Brasil, destacando-se também como substancial causa de incapacidade no mundo. Cerca de 70% das pessoas acometidas não voltam a trabalhar diante das sequelas e 50% têm dificuldade para realização das suas Atividades de Vida Diárias (AVDs) (STRONG; MATHERS; BONITA, 2007). Embora atinja com mais periodicidade indivíduos acima de 60 anos, o AVC pode acontecer em qualquer idade, até mesmo nas crianças. Infere-se, que os casos de AVC vêm aumentando cada vez mais entre os jovens e origina-se em 10% de pessoas com menos de 55 anos. A Organização Mundial de AVC pressupõe que uma a cada 06 (seis) pessoas no mundo terão um AVC ao longo de sua vida.

Nesse sentido, constata-se que diversos fatores modificáveis e não modificáveis, colaboram para o aumento do risco de sofrer AVC, a saber: idade avançada, etnia, gênero, baixo nível socioeconômico, história familiar de eventos cerebrovasculares, hipertensão arterial sistêmica (HAS), diabetes mellitus (DM), cardiopatias, hiperlipidemia, tabagismo, etilismo, obesidade e sedentarismo (BILLER; LOVE, 2004).

Compreende-se que o AVC é classificado como AVC isquêmico (AVCI) (80% dos casos), hemorragia intracerebral (15% dos casos) ou hemorragia subaracnoidea (5% dos casos) (STRONG; MATHERS; BONITA, 2007). No Brasil, sabe-se que as doenças cerebrovasculares não são consideradas agravos da Lista Nacional de Notificação Compulsória. Desse modo, importante parte dos dados de morbidade e mortalidade são obtidos de registros hospitalares ou do processamento dos formulários de autorização de internação hospitalar de hospitais públicos e privados conveniados ao Sistema Único de Saúde (SUS) (CABRAL et al., 2009; MINELLI et al., 2007; CABRAL et al., 1997).

No entanto, problematiza-se este estudo a fim de se fazer um levantamento pelos prontuários dos pacientes admitidos em um hospital público do município de Rio Verde-GO com quadro clínico de AVC e se deduz das hipóteses obtidas maiores elucidações e correlações com os aspectos

epidemiológicos e fisiopatológicos desta doença cerebrovascular, com ênfase em variáveis obtidas sobre etnia, gênero, faixa etária e manejo pela intervenção fisioterápica.

Percebe-se, que as principais notificações da literatura demonstram importante preeminência do AVC I sobre as manifestações hemorrágicas: cerca de 80 a 85% das doenças vasculares cerebrais são isquêmicas⁴. Dessa maneira, o diagnóstico de AVC necessita, principalmente, de uma anamnese precisa, obtida do próprio paciente ou de seus familiares e acompanhantes. Déficit neurológico focal, central, de instalação aguda é característica de AVC, o que suscita em grande parte dos casos, a busca pelos serviços públicos de saúde. Eventualmente, alguns pacientes apresentarão manifestações clínicas de difícil distinção para diagnóstico fidedigno de AVC, tais como: comprometimento de memória e rebaixamento do nível de consciência, além de sintomatologia progressiva em várias horas ou por alguns dias. Diante desses casos mais restritos é relevante minuciosa investigação, primando pela exclusão de diagnósticos alternativos, como hipoglicemia, hiperglicemia, encefalopatia hepática, epilepsia ou hematoma subdural crônico.

Do mesmo modo, devem-se valorizar para o diagnóstico diferencial do AVC, afecções as quais se manifestam através de déficits neurológicos focais de súbita evolução, por exemplo: tumores e abscessos cerebrais, encefalites, enxaqueca, doenças desmielinizantes e paralisias periféricas agudas, como a Síndrome de Guillain-Barré e a paralisia de Bell. Por essas razões é mister o conhecimento clínico epidemiológico do AVC, além de suas implicações nos cenários científico e de saúde pública.

MÉTODOS

Executou-se um estudo de cunho descritivo, com o objetivo de confirmar ou rejeitar as hipóteses ou os pressupostos, expondo as características de uma determinada população acometida por AVC,

estabelecendo relações entre variáveis, demandando uso de um formulário padronizado de coleta de dados oriundos de prontuários. Destarte modo, registram-se, analisam-se e se ordenam os dados, sem manipulá-los, procurando-se examinar a frequência com que o Acidente Vascular Cerebral (AVC) ocorre, sua natureza, suas características, causas, relações com outros fatos. O estudo ainda apresenta caráter quantitativo, na medida em que analisa a interação de certas variáveis sobre o AVC, compreendem-se e se classificam processos dinâmicos experimentados por grupos sociais vulneráveis e se permite, em maior grau de profundidade, a interpretação e investigação da frequência e distribuição desse agravo à saúde na população, mediante análise de prontuários com base em variáveis nominais: AVC isquêmico ou hemorrágico, fisioterapia, gênero, idade, óbito e período de internação, cuja dimensão temporal retratada é transversal, concernentes às variáveis obtidas dos prontuários de janeiro de 2014 até dezembro de 2017, perfazendo um retrato da situação do AVC em pacientes admitidos em um hospital público de Rio Verde, ressalta-se que a pesquisa foi iniciada a partir da aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa.

Os dados obtidos foram analisados a cada duas variáveis mediante correlações não-paramétricas, por meio do Coeficiente de *Spearman*, o qual calcula a associação de duas variáveis não métricas com escala no mínimo ordinal. O valor do coeficiente está entre -1 (relação monotônica decrescente perfeita) e 1 (relação monotônica crescente perfeita). A correlação negativa indica que o crescimento de uma das variáveis implica, em geral, o decréscimo da outra. A correlação positiva indica, em geral, o crescimento ou decréscimo concomitante das duas variáveis consideradas. Um coeficiente de valor zero indica que as variáveis são monotonicamente independentes. Desta forma, este coeficiente calcula a associação atribuindo os postos (ordem) para cada variável separadamente, sendo possível se obter o nível de significância (valor-p) exato para o coeficiente obtido.

Os dados também foram analisados pelo Coeficiente de correlação *Kendall Tau*, denotado pela letra grega τ , representa uma medida alternativa à correlação de *Spearman*, isto é, ele também detecta relações monotônicas. Compreende-se que este coeficiente determina a diferença entre o número de pares concordantes e discordantes e divide por todas as combinações possíveis dos pares dois a dois, tornando-se assim em uma proporção da diferença entre os pares concordantes e discordantes.

E, por último, os dados ainda foram analisados pela distribuição de probabilidade *Gamma*, além de ser uma distribuição simples, é também bastante flexível, pois tem um parâmetro de correção da forma da curva, pois possibilita um melhor ajuste dos dados.

O nível de significância utilizado nos testes supracitados foi de $p = 0,05$ (probabilidade de erro de 5%). Nessa significação, é possível estabelecer maiores capacidades de gerar hipóteses sobre a história natural do AVC, simplicidade analítica, em que a medida de ocorrência característica deste estudo é a prevalência, imbuindo mais correspondência entre as variáveis dicotômicas, a partir das chamadas chances (*odds*) de exposição entre os doentes.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A amostra foi composta pela análise de 97 prontuários (gráficos 1) a diferenciação dos tipos de AVC encontra-se no gráfico 2, ressalta-se que nesta pesquisa todos os casos de AVC hemorrágico encontrados em cada ano analisado são do sexo masculino.

Gráfico 1: Classificação da amostra quanto ao gênero

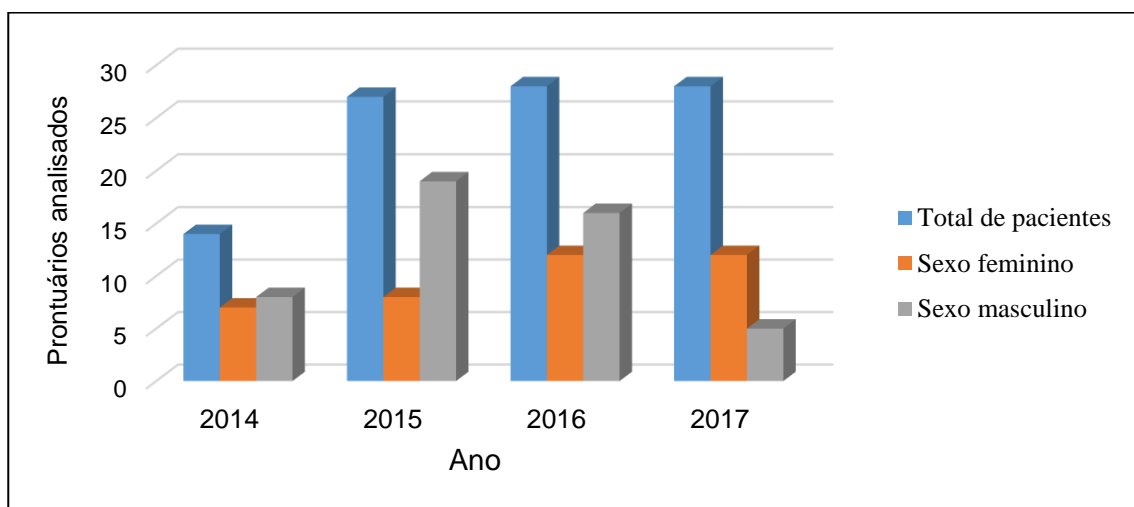
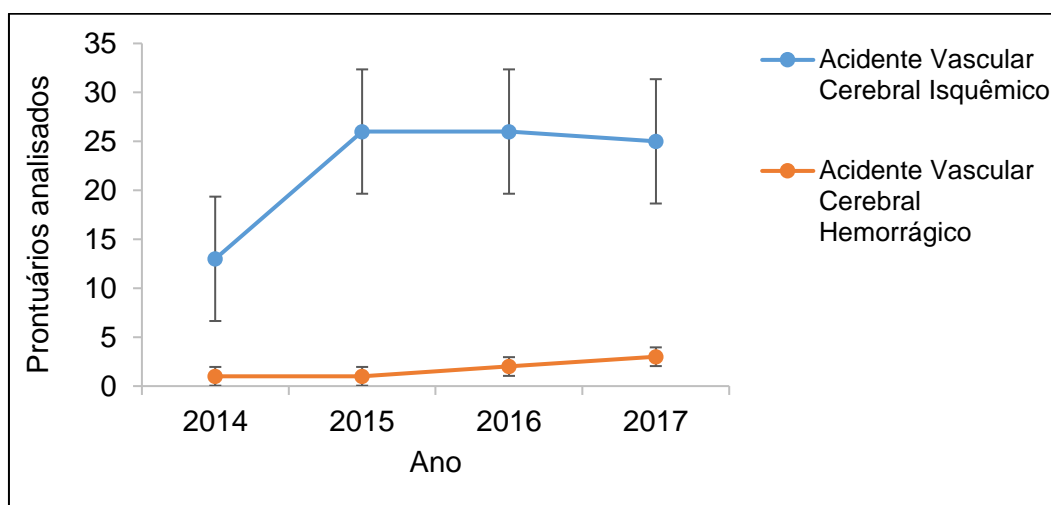


Gráfico 2: Diferenciação dos casos de Acidente Vascular Cerebral Isquêmico e Hemorrágico



As doenças cerebrovasculares classificam-se como a segunda causa de mortalidade no mundo, apresentando-se como responsáveis por 9,7% dos óbitos em 2004. Hipóteses contemporâneas da Organização Mundial da Saúde (OMS) evidenciam uma propensão ao aumento progressivo do número de óbitos imputados às doenças cerebrovasculares, as quais possivelmente alcançarão 12,1% da mortalidade mundial até 2030 (WORD HEALTH, 2019). No

Brasil, onde acontece uma preocupante desinformação no que tange ao tratamento das doenças cerebrovasculares, o acidente vascular cerebral (AVC) é substancial causa de óbito, superando as doenças coronarianas (PONTES-NETO et al., 2007; LOTUFO; GOULART; BENSENOR, 2007; MANSUR et al., 2006).

Fazendo-se a correlação de *Spearman* (Tabela 1), o menor período de internação esteve determinado a uma maior intervenção pela reabilitação com a fisioterapia motora, obtendo semelhança com artigos pesquisados dando ênfase para o trabalho de Motta e colaboradores, posto que o número de sessões fisioterapêuticas destinadas aos pacientes com AVC, foi possível notar que 30,16% dos pacientes receberam entre 5 ou 6 atendimentos fisioterapêuticos, relacionando com atendimento prestado e o tempo de internação destes pacientes verificou-se que os mesmos permaneceram internados em média 8,7 dias. Enquanto o tempo de internação dos pacientes que não receberam nenhuma intervenção fisioterapêutica (20,69%), correspondeu a 16 dias de internação, o que sugere uma relação entre a falta de intervenção fisioterapêutica e o retardo da alta hospitalar.

Tabela 1: Correlação de *Spearman* entre o período de internação do paciente após diagnóstico de Acidente Vascular Cerebral (AVC) e a realização da fisioterapia até a alta hospitalar com variáveis nominais

	AVC	Idade	Gênero	Período de internação	Óbito	Fisioterapia
Período de internação	-0,062194	0,178181	-0,054298	1,000000	-0,117967	-0,357348
Fisioterapia	0,071844	-0,124120	-0,086335	-0,357348	-0,046627	1,000000

Analisando-se a distribuição de probabilidade *Gamma* (Tabela 2), encontrou-se mais uma associação entre o período de internação e a fisioterapia, tornando os achados mais fidedignos com o estudo. Por outro lado, cruzando as variáveis, identificam-se as correlações expressivas em relação ao gênero e ao tipo de AVC, isquêmico ou hemorrágico. Na fase do levantamento de dados observou-se que o gênero masculino é,

indubitavelmente, acometido com maior prevalência pelos dois tipos de AVC. Esse achado sugere importante concordância com a Pesquisa Nacional de Saúde (PNS), um inquérito epidemiológico de sustentação domiciliar, com amostra representativa nacional analisou a prevalência de AVC no Brasil calculou-se o número absoluto estimado de pessoas com AVC, incapacidades e respectivas prevalências. Determinou-se 2.231.000 pessoas com AVC e 568.000 com incapacidade grave (BRASIL, 2007). A prevalência pontual foi 1,6% em homens e 1,4% em mulheres, e a de incapacidade 29,5% em homens e de 21,5% em mulheres (BENSENOR et al., 2013). A prevalência aumentou com a idade, nos menos escolarizados, residentes da zona urbana sem diferenças pela cor da pele autodeclarada (BRASIL, 2007).

Tabela 2: Correlação de *Gamma* entre o gênero e o tipo de AVC, além do período de internação hospitalar e a realização da fisioterapia

	AVC	Gênero	Período de internação	Fisioterapia
AVC	1,000000	-0,655172	-0,151304	0,298246
Gênero	-0,655172	1,000000	-0,067916	-0,228070
Período de internação	-0,151304	-0,067916	1,000000	-0,579923
Fisioterapia	0,298246	-0,228070	-0,579923	1,000000

Em contrapartida a correlação de maior proporção de AVC hemorrágico (AVCH) em homens, vai em desacordo com a literatura, a qual identifica que as mulheres são comumente mais acometidas que os homens (1, 6:1) pelo AVCH, provavelmente, a amostra composta em sua maior parte do gênero masculino influenciou neste achado. Seus fatores de risco mais evidentes são: tabagismo, hipertensão arterial sistêmica, etilismo e história familiar de HSA (BRASIL, 2007).

Analisando o Coeficiente de correlação *Kendall Tau* (Tabela 3) evidencia-se, novamente, a existência de significância de maior proporção de AVC, isquêmico e hemorrágico, no sexo masculino e correlação entre o tempo de internação com a intervenção fisioterápica. Maior prevalência do

AVC isquêmico (AVCI) nos dados analisados dos prontuários, demonstrando que as principais notificações da literatura demonstram importante preeminência do AVCI sobre as manifestações hemorrágicas: cerca de 80 a 85% das doenças vasculares cerebrais são isquêmicas (CABRAL et al., 2009).

Tabela 3: Coeficiente de correlação *Kendall Tau* entre o gênero, o tipo de AVC, o período de internação hospitalar e intervenção fisioterápica

	AVC	Gênero	Período de internação	Fisioterapia
AVC	1,000000	-0,157978	-0,052767	0,071844
Gênero	-0,157978	1,000000	-0,046067	-0,086335
Período de internação	-0,052767	-0,046067	1,000000	-0,303179
Fisioterapia	0,071844	-0,086335	-0,303179	1,000000

Logo, a diferença do AVCI com AVCH é imprescindível para manipulação do paciente na fase aguda, prevenção de danos e prognóstico. Apesar de que, vários sistemas de escore clínico foram originados para distinguir o AVCI do AVCH, os exames de neuroimagem, sobretudo, a tomografia computadorizada, são importantes para esse fim. Eventualmente, alguns pacientes apresentaram manifestações clínicas de difícil localização, tais como: comprometimento de memória e rebaixamento do nível de consciência, além de sintomatologia progressiva em várias horas ou por alguns dias (CABRAL et al., 2009). Diante desses casos mais restritos é relevante que se minuciosa investigação, primando pela exclusão de diagnósticos alternativos, como hipoglicemia, hiperglicemia, encefalopatia hepática, epilepsia ou hematoma subdural crônico (DAVENPORT, 2000). Do mesmo modo, devem-se valorizar para o diagnóstico diferencial do AVC, afecções as quais se manifestam através de déficits neurológicos focais de súbita evolução, por exemplo: tumores e abscessos cerebrais, encefalites, enxaquecas, doenças desmielinizantes e paralisias periféricas agudas, como a *Síndrome de Guillain-Barré* e a *paralisia de Bell* (CABRAL et al., 2009).

CONCLUSÃO

Há uma íntima significância do tempo de permanência hospitalar em detrimento da intervenção fisioterápica. Além disso, o gênero masculino foi, evidentemente, mais afligido pelo AVC isquêmico e hemorrágico, salvo os dados da literatura que evidenciam uma maior prevalência de AVCH em mulheres, embora nossa amostra foi composta, predominantemente, pelo gênero masculino. Dada a grande prevalência do AVC é relevante a compreensão do indivíduo acerca da prevenção primária com apoio de equipes de saúde, da mesma forma, a prevenção secundária e terciária para aqueles pacientes que dependem dos serviços de saúde pública, que neste caso, no Brasil, o responsável é o Sistema Único de Saúde (SUS), o qual deve adequar sua infraestrutura para receber pacientes com quadro agudo de AVC em unidades hospitalares de emergência e aperfeiçoando o conhecimento dos profissionais de saúde e fomentar, inopinadamente, o trabalho em equipe multiprofissional.

REFERÊNCIAS

BENSENOR, I.M.; GOULART, A.C.; SZWARCOWALD, C.L.; VIEIRA, M.L.F.P.; MALTA, D.C.; LOTUFO, P.A. Prevalência de acidente vascular cerebral e de incapacidade associada no Brasil: Pesquisa Nacional de Saúde – 2013. **Arquivos Neuropsiquiatria**, v. 73, n. 9, p. 746-50, 2015.

BILLER, J.; LOVE, B.B. Ischemic cerebrovascular disease. In: Bradley WG, Daroff RB, Fernichel GM, Jankovic J. (eds.). **Neurology in Clinical Practice**. 4.ed. Philadelphia: Butterworth-Heinemann, p. 1197-249, 2004.

BRASIL. **Ministério da Saúde**. Sistema de Informações Hospitalares do SUS – SIH/SUS. 2007. Disponível em: <<http://www2.datasus.gov.br/DATASUS/index.php?area=02>>. Acesso em: 21 jan. 2019.

CABRAL, N.L.; GONÇALVES, A.R.; LONGO, A.L.; MORO, C.H.; COSTA, G.; AMARAL, C.H. Incidence of stroke subtypes, prognosis and prevalence of risk

factors in Joinville, Brazil: a two-year community-based study. **Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry**, v. 80, n. 7, p. 755-61, 2009.

CABRAL, N.L.; LONGO, A.L.; MORO, C.H.C.; AMARAL, C.H.; KISS, H.C. Epidemiology of cerebrovascular disease in Joinville, Brazil. An institutional study. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, v. 55, n. 3, p. 357-63. 1997.

DAVENPORT, R.; DENNIS, M. Neurological emergencies: acute stroke. **Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry**, v. 68, n. 3, p. 277-88, 2000.

LOTUFO, P.A.; GOULART, A.C.; BENSENOR, I.M. Race, gender and stroke subtypes mortality in Sao Paulo, Brazil. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, v. 65, n. 3b, p. 752-57, 2007.

MANSUR, A.P.; DE SOUZA, M.F.; TIMERMAN, A.; AVAKIAN, S.D.; ALDRIGHI, J.M.; RAMIRES, J.A. Trends in the risk of death from cardiovascular, cerebrovascular and ischemic diseases in thirteen States of Brazil from 1980 to 1998. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 87, n. 5, p. 641-48, 2006.

MINELLI, C.; FEN, L.F.; MINELLI, D.P. Stroke incidence, prognosis, 30-day, and 1-year case fatality rates in Matao, Brazil: a population-based prospective study. **Stroke**, v. 38, n. 11, p. 2906-11, 2007.

MOTTA, E.; NATALIO, M.A.; WALTRICK, P.T. Intervenção fisioterapêutica e tempo de internação em pacientes com Acidente Vascular Encefálico. **Rev. Neurociências**, v. 16, n. 2, p. 118-23, 2008.

PONTES-NETO, O.M.; SILVA, G.S.; FEITOSA, M.R.; FIGUEIREDO, N.L.; FIOROT JUNIOR, J.A.; ROCHA, T.N. Stroke awareness in Brazil: alarming results in a community-based study. **Stroke**, v. 39, n. 2, p. 292-96, 2007.

Sociedade brasileira de doenças cerebrovasculares. Acidente vascular cerebral. Disponível em: <http://www.sbdcv.org.br/publica_avc.asp>. Acesso em: 10 jun 2019.

STRONG, K.; MATHERS, C.; BONITA, R. Preventing stroke: saving lives around the world. **Lancet Neurology**, v. 6, n. 2, p. 182-87, 2007.

World Health Organization. World Health Statistics. 2008. 110p. Disponível em: <http://www.who.int/gho/publications/world_health_statistics/EN_WHS08_Full.pdf>. Acesso em: 20 jan 2019.