



Poluição Ambiental e a Ocorrência do AVC no mundo: perspectiva para o Brasil.

Ricardo Pereira da Silva¹, Raquel Gabrielle Silva Costa de Moraes², Érica Domingos da Silva³, Gabriel Pereira de Santana⁴, Martha Meira Monteiro⁵, Ana Caroline de Souza Araujo⁶, Bárbara Morena Soares⁷, Flávia de Andrade Macêdo⁸, Diego Pires Cruz⁹.

REVISÃO DE LITERATURA

RESUMO

Objetivo: analisar as associações entre poluição do ar e a ocorrência de AVC no mundo, com perspectivas para a realidade brasileira. Métodos: Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, de cunho qualitativo e descritivo cuja construção obedeceram as seguintes etapas: escolha do eixo temático, identificação do tema, definição dos descritores, seleção dos artigos escolhidos, interpretação dos assuntos abordados e discussão das sínteses compreendidas. Resultados: Nesse contexto, percebeu-se que o risco de AVC isquêmico e de hemorrágico associados à poluição da atmosfera tem maior pronunciamento em países de rendimento baixo e médio. Dessa maneira, poluentes a exemplo do PM10 e do dióxido de Azoto tiveram concentrações atmosféricas mais elevadas em países de baixa e média renda. Já em países de alta renda, mesmo com concentrações comparativamente baixas de poluentes e, conseqüentemente, menor risco associativo de AVC do que as unidades federativas de condição socioeconômica inferior, a exposição a níveis de Carbono Negro e PM2,5 tiveram relação significativa com a ocorrência de acidente vascular cerebral. Conclusão: Conclui-se que os estudos recentes acerca da poluição ambiental se relaciona com a ocorrência de AVC no mundo e aponta a existência de uma relação maléfica entre o contato com poluentes atmosféricos, em especial o material particulado fino que, ao interagir com o organismo humano, é capaz de colaborar para o desenvolvimento do AVC.

Palavras-chave: Poluição ambiental; Acidente vascular cerebral; Brasil.

Environmental Pollution and the Occurrence of Stroke in the World: Perspectives for Brazil

ABSTRACT

Objective: to analyze the associations between air pollution and the occurrence of stroke in the world, with perspectives for the Brazilian reality. **Methods:** This is an integrative literature review, of a qualitative and descriptive nature, whose construction followed the following steps: choice of thematic axis, identification of the theme, definition of descriptors, selection of chosen articles, interpretation of the topics covered and discussion of the syntheses understood. **Results:** In this context, it was noticed that the risk of ischemic and hemorrhagic strokes associated with atmospheric pollution is more pronounced in low- and middle-income countries. Therefore, pollutants such as PM10 and nitrogen dioxide had higher atmospheric concentrations in low and middle income countries. In high-income countries, even with comparatively low concentrations of pollutants and, consequently, lower associative risk of stroke than states with lower socioeconomic status, exposure to levels of Black Carbon and PM2.5 had a significant relationship with the occurrence of stroke. **Conclusion:** It is concluded that recent studies on environmental pollution are related to the occurrence of stroke in the world and point to the existence of a harmful relationship between contact with atmospheric pollutants, especially fine particulate matter which, when interacting with the body human, is capable of contributing to the development of stroke.

Keywords: Environmental pollution, Stroke, Brazil.

Instituição afiliada – UNIVERSIDADE ESTADUAL DO SUDOESTE DA BAHIA

Dados da publicação: Artigo recebido em 11 de Fevereiro e publicado em 01 de Abril de 2024.

DOI: <https://doi.org/10.36557/2674-8169.2024v6n4p69-78>

Autor correspondente: Ricardo Pereira da Silva ricardopereiravest.99@gmail.com

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).



INTRODUÇÃO

O Acidente Vascular Cerebral (AVC), uma das principais causas de morte no Brasil, é uma doença neurológica causada pela interrupção do suprimento de sangue no cérebro e manifesta-se agudamente com déficits neurológicos focais e pode levar a diversas sequelas físicas e/ou mentais, sendo também um importante fator de morbidade (1).

O aumento do AVC está relacionado a fatores de risco como idade avançada, hipertensão, diabetes, anormalidades no colesterol sanguíneo com baixo nível de lipoproteína de alta densidade (HDL) ou alto nível de lipoproteína de baixa densidade (LDL), Índice de massa corporal (IMC) e glicemia em jejum elevados, sedentarismo, temperatura elevada, contraceptivos orais, histórico familiar, sexo masculino, alcoolismo, tabagismo e a poluição ambiental por partículas, sendo esta última a única causa não atrelada ao estilo de vida, mas controlada por decisões políticas (2-4).

As manifestações clínicas do AVC são vastas, podendo ser agrupadas em dois principais acidentes vasculares cerebrais isquêmico (AVCi) e hemorrágico (AVCh). (1). No isquêmico, o fluxo sanguíneo cerebral pode ser interrompido por um coágulo que oclui o vaso e no hemorrágico, o rompimento de vasos sanguíneos cerebrais extravasa sangue no encéfalo. Nesse momento, a porção do cérebro irrigada por aquele vaso fica prejudicada, com a ausência do oxigênio necessário e suas células começam a morrer. Caso haja um grande comprometimento dessa área, a função comandada por ela terá sérios prejuízos. Apesar das diferenças, há uma estreita relação de ambos com alterações vasculares em diferentes níveis e segmentos, um ponto que ajuda a entender o mecanismo lesivo e agravante dos poluentes aéreos (“About Stroke”, [s.d.]).

Embora não seja de conhecimento geral, estudos recentes associam poluição do ar à incidência de doenças cerebrovasculares, principalmente, o acidente vascular cerebral (AVC), o qual ocorre em mais de 15 milhões de pessoas no mundo a cada ano (5). O advento das transformações industriais foi acompanhado do aumento da poluição atmosférica, a qual representa um dos principais impactos ambientais antrópicos sobre o planeta, afetando desde o funcionamento dos ecossistemas como a própria saúde do ser humano. Cerca de 99% da população mundial está sujeita a níveis impróprios de poluentes, com a situação agravada para países em desenvolvimento e

aproximadamente 7 milhões de mortes anualmente são atribuídas a seus efeitos diretos ou indiretos. (14).

No Brasil, esses impactos se mostram presentes em diversas regiões, sendo as grandes capitais como São Paulo exemplos de locais onde os habitantes convivem com concentrações alarmantes de poluentes atmosféricos (6). Outro fator poluente é o setor de transporte, emissor da maior parte dos gases poluentes, provenientes de combustíveis. Ademais, culpa-se também as queimadas em que se desmata para construção de pastos ou áreas livres, principalmente na região norte, onde ocorre a liberação de partículas poluentes na atmosfera que também dificulta a formação de chuvas (7). Dessa forma, a negligência ambiental acerca da contaminação desenfreada do ar respirado reflete em danos à saúde, incluindo uma relação já evidenciada com a progressão do AVC (8).

Com base em dados fornecidos no DATASUS, desde 2019, no Brasil, houve mais de 150.000 mil mortes por AVC e em 2021, 160.000 indivíduos foram internados em decorrência do AVC. Sendo assim, como supracitado, parte dessas mortes podem ser atribuídas à exposição a uma atmosfera repleta de poluentes, influenciando também na alta prevalência dos casos de AVC no Brasil (9).

Esses poluentes divergem com relação a sua origem, podendo ser primários, quando saem diretamente das fontes geradoras para a atmosfera, como o monóxido de carbono (CO), dióxido de carbono (CO₂), amônia (NH₃), óxidos de nitrogênio (NO_x), óxidos de enxofre (SO_x), carbono negro (CN) e alguns materiais particulados (PM), ou secundários, originados na própria atmosfera a partir de outros poluentes, como o ozônio troposférico e outros materiais particulados (10, 11). Tais PM são classificados de acordo com a dimensão, podendo ser PM₁₀ (diâmetro entre 2,5 e 10µm), PM_{2.5} (diâmetro inferior a 2,5µm) e PM_{0.1} (diâmetro inferior a 0,1µm) (11). Os poluentes representam um risco à saúde dos indivíduos, haja vista a associação com diversos agravos no organismo e a contribuição para um maior nível de morbimortalidade. No caso do AVC, segunda principal causa de morte no mundo e terceira mais incapacitante (OMS), a influência é dada especialmente pelas PM_{0.1}, isso porque seu tamanho favorece a penetração no Sistema Nervoso Central pelo nervo olfatório. Além disso, essas partículas ultrafinas (<0,1 µm) podem passar do pulmão para a corrente sanguínea, e atingir o cérebro ao atravessar barreira hematoencefálica e, por fim,

induzindo alterações fisiopatológicas no SNC, seja pela toxicidade inerente ou obstrução de espaços (10). Nesse sentido, a exposição prolongada aos poluentes também lesiona o endotélio do vaso sanguíneo por inflamação e estresse oxidativo, induzindo a aterosclerose arterial de grandes artérias da circulação, assim, tal situação pode gerar o acidente vascular encefálico (12).

Por isso, a correlação entre AVC e poluição ambiental tem sido sugerida por diversas pesquisas, logo, faz-se necessário mais investigações para consolidar essa possível relação. Portanto, esse estudo tem o objetivo de analisar as associações entre poluição do ar e a ocorrência de AVE no mundo, com perspectivas para a realidade brasileira.

METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, de cunho qualitativo e descritivo cuja construção obedeceu às seguintes etapas: 1) identificação do tema e da questão de pesquisa, 2) definição dos descritores e dos critérios de inclusão e exclusão, 3) eleição dos artigos apurados e dos bancos de dados a serem pesquisados, 4) definição das informações a serem coletadas das produções científicas selecionadas 5) interpretação dos assuntos abordados e 6) discussão das sínteses compreendidas

A revisão integrativa torna-se fundamental no contexto científico no sentido de embasar o desenvolvimento dos manuscritos de forma sintética e concisa, além de elucidar os achados e fomentar cada vez mais uma Prática Baseada em Evidências (PBE). Diante disso, devido à relevância do tema proposto neste estudo, este método demonstra-se oportuno justificado pela possibilidade de compilar os principais escritos acerca do assunto.

Para a criação deste trabalho, a princípio, foi utilizada a estratégia de acrônimo PICo na elaboração da questão de pesquisa, na qual o P corresponde aos Participantes: ocorrência de AVC; o I ao fenômeno de interesse: poluição ambiental e o Co ao contexto de estudo: população mundial e Brasil. Nesse ensejo, chegou-se ao seguinte questionamento: como a poluição ambiental influencia na ocorrência do acidente vascular cerebral na população mundial e quais suas perspectivas para o Brasil?

Como processo de busca foi priorizado o uso dos descritores controlados indexados na Medical Subject Headings (MeSH Terms) a saber “Environmental Pollution” e “Strokes”, resultando na seguinte combinação com o emprego do operador booleano AND no banco de dado da PubMed: (((((Pollution, Environmental) AND (Soil Pollution)) AND (Pollution, Soil)) AND (Strokes)) AND (Cerebrovascular Accident)) AND (Cerebrovascular Accidents). Os critérios de inclusão consistiram em textos completos e gratuitos dos últimos 5 anos e os critérios de exclusão fundaram-se em manuscritos incompletos e à margem do tema proposto. Da busca emergiram 408 artigos dos quais apenas 13 foram selecionados para o estudo de acordo com o título e objetivo da pesquisa.

Ademais, além da metodologia na base de dados eletrônica citada, outros referenciais secundários foram empregados com o fito de identificar estudos relevantes que endossassem o arcabouço teórico do referido trabalho e elevassem o teor da discussão abordada. Nesse sentido, a aplicação de entidades mediadoras do assunto reconhecidas nacional e internacionalmente como a Organização Mundial da Saúde (acerca do Banco de Dados da Qualidade do Ar: Atualizações de 2022 e das Diretrizes de Qualidade do Ar Global) tornou-se algo indispensável na elaboração deste conteúdo por evidenciar a importância de uma pesquisa bem descrita e respaldada conceitualmente, buscando nas mais diferentes fontes confiáveis sua estruturação, fator predisponente ao delineamento de uma revisão integrativa. Somado a isto, recorreu-se bibliograficamente ao livro de Neurologia Clínica de Harrison na qual aborda as principais descobertas da Neurologia, permitindo a sistematização e o conhecimento das doenças neurológicas como o AVE.

RESULTADOS

No âmbito da relação entre Acidente Vascular Cerebral (AVC) e os poluentes liberados na atmosfera, foram revisados diferentes artigos acerca do tema, com distintas abordagens e perspectivas. Nesse sentido, depois de muitas análises de diferentes bases de dados e estudos coletados nas respectivas produções científicas, foi constatado que a presente revisão integrativa trouxe resultados que comprovam que a poluição ambiental possui impacto na ocorrência dessa doença cerebral.

Nesse contexto, intercedeu-se que o risco de acidente vascular cerebral Isquêmico e de hemorragia intracerebral associados à poluição da atmosfera tem maior pronunciamento em países de rendimento baixo e médio, respectivamente no continente asiático e na Europa e América do Norte. Essa distinção ocorre devido a maior variação diária da concentração de poluentes nos países subdesenvolvidos já que, quanto maior essa variação, maior o impacto no organismo humano (5).

Dessa maneira, percebeu-se, a partir dos estudos dos artigos, que poluentes a exemplo do PM10 e do dióxido de Azoto tiveram concentrações atmosféricas mais elevadas em países de baixa e média renda, com uma média de concentração de 50,2 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ para o primeiro e de 27,6 ppb para o último (6). Já em países de alta renda, mesmo com concentrações comparativamente baixas de poluentes e, conseqüentemente, menor risco associativo de AVC do que as unidades federativas de condição socioeconômica inferior, observou-se que a exposição a níveis de Carbono Negro e PM2,5 tiveram relação significativa com a ocorrência de acidente vascular cerebral. Além disso, verificou-se que a submissão a concentrações de NO₂, superiores a 20 $\mu\text{g}/\text{m}^3$, foi associada a um maior risco de doença coronariana na União Europeia (7).

Analisou-se também, que os fatores sociais são extremamente importantes na contribuição de risco de AVC e poluição. Em relação à idade, devido à pior função respiratória e ventilação, idosos (>65 anos) podem ser mais suscetíveis aos poluentes atmosféricos devido à maior taxa de deposição de PM nas vias aéreas. Além disso, as pessoas mais velhas têm mais frequentemente outros fatores de risco cardiovascular que podem aumentar o risco de acidente vascular cerebral relacionado à poluição do ar. Por outro lado, também a paredes dos vasos em adultos com menos de 55 anos pode ser mais suscetível aos poluentes atmosféricos. Em jovens a parede vascular ainda é mais reativa, enquanto o aumento da rigidez arterial é mais proeminente em pessoas com mais de 55 anos. Observou-se ainda, que o efeito da idade também pode ser explicado por possíveis erros de classificação da exposição, já que idosos com mais de 60 anos, passam mais tempo em casa. Dessa forma, o efeito da idade na associação entre poluição do ar e risco de AVC, necessita de mais investigações.

Outro fator importante que merece destaque é o fato de combustíveis serem usados pela população mais humilde que ainda não tem acesso ao gás para se aquecer e cozinhar. O uso de alguns combustíveis está associado à multimorbidade crônica que conseqüentemente leva ao AVC e a outras doenças. A associação do uso doméstico de combustível para aquecimento e cozimento, tem relação com o aumento do risco de 15 condições crônicas. Após controlar fatores de confusão, descobriu-se que o uso de combustível sólido foi significativamente associado ao aumento dos riscos da maioria das doenças crônicas, exceto câncer e doenças relacionadas à memória. Na análise de sensibilidade, analisando separadamente o aquecimento doméstico ou o cozimento, foram observados resultados positivos semelhantes (9). Os impactos da exposição ao fumo passivo de tabaco no risco de AVC também foram evidenciados nos estudos. Constatou-se uma estimativa de risco de 1,66 vezes para o acidente vascular cerebral em pessoas expostas ao fumo passivo durante a infância (10). Algumas pesquisas buscaram compreender os efeitos das políticas anti fumo estabelecidas em vários países com o intuito de melhora na saúde da população, especialmente aquela sujeita aos agentes tóxicos por meio do contato com fumantes. Dessa forma, a implementação em Xi'an obteve uma redução de -15,73% nas internações por AVC devido à política antifumo. O estudo informa que embora não se tenha observado uma mudança significativa nas hospitalizações por AVC de forma abrupta após medidas antifumo, o que se considera é que, com a política, vai haver ainda mais resultados quando se considera um longo prazo, com predições de que a tendência seja a diminuição das internações em consequência do AVC (10). A exposição passiva à opíáceos, nesse contexto, teve também uma participação considerada no risco aumentado para AVC, bem como para Low Density Lipoprotein (ou "lipoproteína de baixa densidade") LDL e FBS (açúcar no sangue em jejum) elevados, segundo estudos (11).

A poluição do ar garante ainda muitas alterações neurológicas de impacto, visto que, além do AVC foi considerado uma relação intrínseca com distúrbios neurológicos e cerebrovasculares, principalmente as partículas finas (12). Dessa forma, foi revelado com estudos, o vínculo da poluição com patologias como demência, disfunção cognitiva, distúrbios do neurodesenvolvimento, além do AVC. Essas conclusões são alarmantes e

denotam um processo patológico de grande espectro com repercussões neurológicas que podem ser ainda mais preocupantes em uma escala cronológica maior (13).

A partir dos dados observados, no Brasil, foi possível analisar que existe uma associação entre os níveis diários de poluentes na atmosfera e o aumento do risco de acidente vascular cerebral. Nesse sentido, observações e análises realizadas na cidade de São José dos Campos, verificaram que, quando constatada a exposição dos indivíduos a material particulado e ao dióxido de enxofre, houve um aumento, respectivamente, de 10 e 7% do risco de morte pela doença.

Um estudo feito na cidade de São José dos Campos, em São Paulo cidade de médio porte atravessada pela Rodovia Dutra, uma das mais importantes do Brasil e conhecida por ter um tráfego denso, diz sobre o aumento do número de AVC em fases de maiores circulação de transportes, principalmente associado à exposição ao PM10 (material particulado, cujo diâmetro aerodinâmico é menor ou igual a 10 μm . Podem ficar retidas na parte superior do sistema respiratório ou penetrar mais profundamente, alcançando os alvéolos pulmonares) num aumento de 12% devido a um aumento com uma concentração de 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$, apesar do resultado das pesquisas serem limitados, existem evidências aparentes.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Conclui-se, a partir das análises, que os estudos recentes acerca da poluição ambiental se relaciona com a ocorrência de acidentes vasculares cerebrais no mundo e aponta a existência de uma relação maléfica entre o contato com poluentes atmosféricos, em especial o material particulado fino que, ao interagir com o organismo humano, é capaz de colaborar para o desenvolvimento de diversas doenças neurológicas e cerebrovasculares, inclusive o AVC.

Nas últimas duas décadas, os estudos que tentaram explicar essa associação entre poluição ambiental e acidente vascular cerebral chegaram a conclusões variadas, uma vez que a maioria dessas pesquisas são limitadas a áreas geográficas diferentes e contêm escassos detalhes clínicos, o que dificulta o encontro de resultados definitivos. Essa discrepância entre desfechos pode ocorrer em razão de diversos motivos, como

diferenças na identificação do tempo de contato com os compostos tóxicos, equívocos na mensuração da exposição à poluição do ar, assim como na escolha das variantes de desfecho, por exemplo.

Assim, percebe-se a necessidade de novos estudos para esclarecer essas relações, especialmente, através de pesquisas que apresentem à realidade brasileira, as quais devem conter a medição mais exata da exposição, variedade de conclusões clínicas, o efeito preciso de cada poluente, além da ação combinada no organismo. Nessa perspectiva, nota-se que, diferente dos fatores de risco mais comuns do AVC, como o sedentarismo, tabagismo, dietas não saudáveis e o consumo excessivo de álcool, a poluição do ar, improvavelmente, pode ser reduzida por ações individuais apenas, sendo então necessária a aplicação de políticas de saúde ambientais eficientes que busquem conter os níveis de poluição atmosférica, como incentivar o uso de transporte público, promover o reflorestamento, adotar leis rigorosas que estabeleçam limites para a emissão de gases poluentes, entre outras ações. Dessa forma, seria possível reduzir a ocorrência desse problema de saúde pública, o qual afeta, principalmente, os países em desenvolvimento, a exemplo do Brasil.

REFERÊNCIAS

1. Hauser SL, Joseph SA. *Neurologia Clínica de Harrison*. 3 ed. New York. McGraw-Hill Global Education Holdings, 2013.
2. Yang YC, Li JW, Sun B, Chen YL, Shen SQ, Yuan C. [Cardiovascular and Cerebrovascular Diseases Induced by Air Pollution]. *PubMed*. 2022 Apr 1;44(2):318–23.
3. Shi W, Zhang T, Li Y, Huang Y, Luo L. Association between household air pollution from solid fuel use and risk of chronic diseases and their multimorbidity among Chinese adults. *Environment International*. 2022 Dec;170:107635.
4. Hahad O, Lelieveld J, Birklein F, Lieb K, Daiber A, Münzel T. Ambient Air Pollution Increases the Risk of Cerebrovascular and Neuropsychiatric Disorders through Induction of Inflammation and Oxidative Stress. *International Journal of Molecular Sciences*. 2020 Jun 17;21(12):4306.
5. Wolf K, Hoffmann B, Andersen ZJ, Atkinson RW, Bauwelinck M, Bellander T, et al. Long-term exposure to low-level ambient air pollution and incidence of stroke and coronary heart disease: a pooled analysis of six European cohorts within the ELAPSE project. *The Lancet Planet Health*. 2021; 5(9):e620-32. Available from:

- [https://www.thelancet.com/journals/lanplh/article/PIIS2542-5196\(21\)00195-9/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanplh/article/PIIS2542-5196(21)00195-9/fulltext)
6. Shah A S V, Lee K K, McAllister D A, Hunter A, Nair H, Whiteley W et al. Short term exposure to air pollution and stroke: systematic review and meta-analysis *BMJ* 2015; 350 :h1295 doi:10.1136/bmj.h1295
 7. Huang K, Liang F, Yang X, Liu F, Li J, Xiao Q et al. Long term exposure to ambient fine particulate matter and incidence of stroke: prospective cohort study from the China-PAR project *BMJ* 2019; 367 :l6720 doi:10.1136/bmj.l6720
 8. Jalali N, Khalili P, Bahrampour S, Mahmoudabadi M, Esmaeili Nadimi A, Jalali Z. Cross-sectional study of passive opiate smoking in relation to stroke and some of stroke attributable risk factors in women. *Scientific Reports*. 2022 Sep 30;12(1).
 9. Verhoeven JI, Allach Y, Vaartjes ICH, Klijn CJM, Leeuw FE de. Ambient air pollution and the risk of ischaemic and haemorrhagic stroke. *The Lancet Planetary Health* [Internet]. 2021 Aug 1 [cited 2022 Feb 14];5(8):e542–52. Available from: [https://www.thelancet.com/journals/lanplh/article/PIIS2542-5196\(21\)00145-5/fulltext#:~:text=Increasing%20evidence%20suggests%20that%20air](https://www.thelancet.com/journals/lanplh/article/PIIS2542-5196(21)00145-5/fulltext#:~:text=Increasing%20evidence%20suggests%20that%20air)
 10. Tian F, Cai M, Li H, Qian Z (Min), Chen L, Zou H, et al. Air Pollution Associated With Incident Stroke, Poststroke Cardiovascular Events, and Death: A Trajectory Analysis of a Prospective Cohort. *Neurology* [Internet]. 2022 Nov 29 [cited 2023 Jan 19];99(22):e2474–84. Available from: <https://n.neurology.org/content/99/22/e2474>
 11. Wasay M, Taimuri B, Lakhani S, Javed M, Garg D, Aggarwal V, et al. Air pollution and cerebrovascular disorders with special reference to asia: An overview. *Annals of Indian Academy of Neurology*. 2022;0(0):0.
 12. Zeng W, Zhang Y, Wang L, Wei Y, Lu R, Xia J, et al. Ambient fine particulate pollution and daily morbidity of stroke in Chengdu, China. Chen Y, editor. *PLOS ONE*. 2018 Nov 6;13(11):e0206836.
 13. Pistilli M, Howard VJ, Safford MM, Lee BK, Lovasi GS, Cushman M, et al. Association of secondhand tobacco smoke exposure during childhood on adult cardiovascular disease risk among never-smokers. *Annals of Epidemiology*. 2019 Apr;32:28-34.e1.
 14. Organização Mundial da Saúde. *World Health Statistics*. Genebra. 2022. Acesso em: 20 de março de 2024. Disponível em: <https://www.who.int/data/gho/publications/world-health-statistics>