

## Manejo inicial do acidente vascular cerebral isquêmico na emergência: Evidências atuais

Initial management of acute ischemic stroke in the emergency setting: Current evidence

Manejo inicial del accidente cerebrovascular isquémico en la emergencia: Evidencias actuales

Recebido: 30/12/2025 | Revisado: 05/01/2026 | Aceitado: 05/01/2026 | Publicado: 06/01/2026

**Bruno Coelho Duarte Oliveira**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6850-0720>

Pontifícia Universidade Católica de Goiás, Brasil

E-mail: brunoduarteolv@gmail.com

**Rodrigo Abrantes Jacinto**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3366-5039>

Pontifícia Universidade Católica de Goiás, Brasil

E-mail: rodrigoabrantes98@hotmail.com

**Marcus Vinicius Gomes Martins**

ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-2137-729X>

Pontifícia Universidade Católica de Goiás, Brasil

E-mail: marcusviniciuszxcv@gmail.com

**Luiz Alberto Ferreira Cunha da Câmara**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1716-1751>

Universidade de Rio Verde, Brasil

E-mail: lalbertocamara@hotmail.com

**Rafael Abrantes Jacinto**

ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-2414-4761>

Universidade Federal de Goiás, Brasil

E-mail: rafaelabrantes18@hotmail.com

**Thiago Assis Venâncio**

ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-5889-1058>

Pontifícia Universidade Católica de Goiás, Brasil

E-mail: thiagoassisvenancio@gmail.com

**José Nicolas Andraos Filho**

ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-3645-1329>

Pontifícia Universidade Católica de Goiás, Brasil

E-mail: jose\_nicolas@discente.ufg.br

### Resumo

**Introdução:** O acidente vascular cerebral (AVC) isquêmico representa uma das principais causas de mortalidade e incapacidade no mundo, configurando uma emergência neurológica tempo-dependente. O manejo inicial adequado, especialmente nas primeiras horas após o início dos sintomas, é determinante para a redução de sequelas neurológicas e melhora dos desfechos funcionais. **Objetivo:** Sintetizar as evidências científicas atuais sobre o manejo inicial do acidente vascular cerebral isquêmico no contexto da emergência. **Método:** Revisão de literatura, do tipo narrativo, baseada em artigos originais, ensaios clínicos, revisões sistemáticas, metanálises e diretrizes nacionais e internacionais, identificados nas bases PubMed, SciELO e Portal de Periódicos da CAPES, utilizando descritores relacionados ao AVC isquêmico e ao manejo inicial em serviços de urgência e emergência. **Resultados:** Os achados evidenciam que o reconhecimento precoce do AVC isquêmico, a aplicação de protocolos assistenciais estruturados, a realização imediata de neuroimagem e a adequada seleção de pacientes para terapias de reperfusão, como trombólise intravenosa e trombectomia mecânica, estão associados a melhores desfechos clínicos e funcionais. A redução dos tempos porta-agulha e porta-punção mostrou-se fator crítico para o sucesso terapêutico, assim como o manejo clínico inicial adequado de parâmetros hemodinâmicos e metabólicos. **Conclusão:** O manejo inicial do AVC isquêmico na emergência deve ser rápido, padronizado e baseado em evidências, sendo fundamental para minimizar a morbimortalidade associada à doença. A consolidação de protocolos institucionais, a capacitação contínua das equipes e a organização de redes de atenção ao AVC são estratégias essenciais para qualificar o atendimento e ampliar o acesso às terapias eficazes.

**Palavras-chave:** AVC; Emergência; Trombólise.

## Abstract

**Introduction:** Ischemic stroke (IS) is one of the leading causes of mortality and disability worldwide, representing a time-dependent neurological emergency. Proper initial management, especially within the first hours after the onset of symptoms, is critical for reducing neurological sequelae and improving functional outcomes.

**Objective:** To synthesize current scientific evidence regarding the initial management of ischemic stroke in the emergency context.

**Method:** A narrative literature review based on original articles, clinical trials, systematic reviews, meta-analyses, and national and international guidelines identified in PubMed, SciELO, and the CAPES Portal of Periodicals, using descriptors related to ischemic stroke and initial management in urgent and emergency services.

**Results:** The findings highlight that early recognition of ischemic stroke, the application of structured care protocols, immediate neuroimaging, and appropriate patient selection for reperfusion therapies, such as intravenous thrombolysis and mechanical thrombectomy, are associated with better clinical and functional outcomes. Reducing door-to-needle and door-to-puncture times was identified as a critical factor for therapeutic success, as was the proper initial clinical management of hemodynamic and metabolic parameters.

**Conclusion:** The initial management of ischemic stroke in the emergency setting must be fast, standardized, and evidence-based, essential to minimize morbidity and mortality associated with the disease. The consolidation of institutional protocols, continuous training of teams, and the organization of stroke care networks are key strategies to improve care quality and expand access to effective therapies.

**Keywords:** Stroke; Emergency; Thrombolysis.

## Resumen

**Introducción:** El accidente cerebrovascular (ACV) isquémico es una de las principales causas de mortalidad e incapacidad en el mundo, constituyendo una emergencia neurológica dependiente del tiempo. El manejo inicial adecuado, especialmente en las primeras horas tras el inicio de los síntomas, es clave para reducir secuelas neurológicas y mejorar los resultados funcionales.

**Objetivo:** Sintetizar la evidencia científica actual sobre el manejo inicial del ACV isquémico en el contexto de la emergencia.

**Método:** Revisión de literatura narrativa, basada en artículos originales, ensayos clínicos, revisiones sistemáticas, metaanálisis y directrices nacionales e internacionales, identificados en PubMed, SciELO y el Portal de Revistas de la CAPES, utilizando descriptores relacionados con el ACV isquémico y el manejo inicial en urgencias.

**Resultados:** Los hallazgos indican que el reconocimiento temprano del ACV isquémico, la aplicación de protocolos asistenciales estructurados, la neuroimagen inmediata y la adecuada selección de pacientes para terapias de reperfusión, como trombólisis intravenosa y trombectomía mecánica, están asociadas con mejores resultados clínicos. La reducción de los tiempos puerta-agujas y puerta-punción se mostró crítica para el éxito terapéutico, así como el adecuado manejo de parámetros hemodinámicos y metabólicos.

**Conclusión:** El manejo inicial del ACV isquémico en emergencia debe ser rápido, estandarizado y basado en evidencia, fundamental para minimizar la morbilidad asociada a la enfermedad. La consolidación de protocolos institucionales, la capacitación continua y la organización de redes de atención al ACV son estrategias clave para mejorar la atención y expandir el acceso a terapias eficaces.

**Palabras clave:** Accidente cerebrovascular; Emergencia; Trombolisis.

## 1. Introdução

Na emergência, o reconhecimento rápido do AVC isquêmico e a implementação de condutas baseadas em evidências são etapas essenciais do cuidado inicial. A avaliação clínica estruturada, o uso de escalas neurológicas, a realização imediata de neuroimagem e o controle rigoroso de parâmetros fisiológicos, como pressão arterial e glicemia, compõem pilares fundamentais do atendimento inicial. Além disso, estratégias de reperfusão, como a trombólise intravenosa e a trombectomia mecânica, revolucionaram o tratamento do AVC isquêmico agudo, ampliando significativamente as possibilidades de recuperação neurológica quando indicadas de forma oportuna e segura (Campbell et al., 2019; Powers et al., 2019).

Nas últimas décadas, avanços científicos e tecnológicos têm refinado os protocolos de atendimento ao AVC isquêmico na emergência, com atualização contínua das diretrizes internacionais e nacionais. Evidências recentes ampliaram a janela terapêutica para intervenções endovasculares em subgrupos selecionados de pacientes, destacando a importância da seleção adequada por meio de exames de imagem avançados e da organização de redes de atenção ao AVC. Paralelamente, estudos têm enfatizado o papel de equipes multiprofissionais treinadas e de fluxos assistenciais bem definidos para otimizar o tempo porta-agulha e porta-punção, fatores diretamente associados a melhores desfechos clínicos (Campbell et al., 2019; Saver et al., 2020).

Apesar das recomendações consolidadas, persistem desafios na implementação uniforme dessas condutas, especialmente em serviços de emergência com limitações estruturais ou de acesso a tecnologias avançadas. Barreiras relacionadas ao reconhecimento precoce dos sintomas, à logística do atendimento e à variabilidade na adesão aos protocolos podem comprometer a efetividade do manejo inicial do AVC isquêmico. Nesse contexto, torna-se fundamental a atualização constante dos profissionais de saúde quanto às evidências mais recentes, visando à padronização das condutas e à melhoria da qualidade do cuidado prestado (Goyal et al., 2023; Ministério da Saúde, 2023).

Diante desse cenário, a síntese crítica das evidências científicas atuais sobre o manejo inicial do acidente vascular cerebral isquêmico na emergência mostra-se relevante para apoiar a prática clínica baseada em evidências, orientar a tomada de decisão no atendimento agudo e contribuir para a redução da morbimortalidade associada a essa condição. Assim, o objetivo do presente estudo é sintetizar as evidências científicas atuais sobre o manejo inicial do acidente vascular cerebral isquêmico no contexto da emergência.

## 2. Metodologia

Realizou-se uma pesquisa documental de fonte indireta, fundamentada na análise de artigos científicos publicados por terceiros, conforme descrito por Pereira et al. (2018), caracterizando-se como um estudo de revisão de literatura (Snyder, 2019), do tipo não sistemático narrativo (Rother, 2007).

**Tipo do estudo:** Trata-se de uma revisão de literatura de caráter observacional e descritivo, cujo objetivo foi analisar criticamente as evidências científicas disponíveis acerca do manejo inicial do acidente vascular cerebral (AVC) isquêmico no contexto da emergência. Foram contemplados estudos acadêmicos, ensaios clínicos, revisões sistemáticas, metanálises, diretrizes clínicas nacionais e internacionais e consensos técnico-científicos que abordassem aspectos relacionados ao reconhecimento precoce do AVC isquêmico, avaliação clínica inicial, uso de escalas neurológicas, exames de imagem, manejo hemodinâmico, controle metabólico e estratégias de reperfusão, como trombólise intravenosa e trombectomia mecânica.

Os instrumentos de coleta de dados consistiram na consulta às bases eletrônicas PubMed, SciELO e Portal de Periódicos da CAPES, utilizando combinações de descritores e termos de busca em português e inglês, tais como: “ischemic stroke”, “acute ischemic stroke”, “emergency management”, “initial management”, “thrombolysis”, “mechanical thrombectomy”, “stroke guidelines”, “emergency department”, “manejo inicial do AVC” e “acidente vascular cerebral isquêmico”.

Foram incluídos artigos originais, estudos observacionais, ensaios clínicos, revisões sistemáticas, metanálises e diretrizes técnico-científicas que abordassem o manejo inicial do AVC isquêmico no atendimento de urgência e emergência. Excluíram-se estudos não disponíveis em texto completo, publicações duplicadas, artigos que não correspondiam ao escopo temático proposto ou que tratavam exclusivamente de AVC hemorrágico ou de fases tardias da reabilitação.

**Procedimentos de investigação, coleta e análise de dados:** A coleta de dados envolveu a identificação, leitura na íntegra e extração das informações relevantes dos estudos selecionados, incluindo critérios diagnósticos, fluxos assistenciais, condutas terapêuticas iniciais, janelas terapêuticas, desfechos clínicos e recomendações baseadas em evidências. A análise dos dados foi conduzida de forma qualitativa, com síntese narrativa dos principais achados, identificação de consensos, divergências e lacunas na literatura, bem como discussão das implicações práticas para o atendimento do AVC isquêmico na emergência. Sempre que disponíveis, dados quantitativos relacionados a tempo porta-agulha, tempo porta-punção e desfechos funcionais também foram considerados de forma descritiva.

Considerações éticas: Não foi necessária a submissão do estudo a um Comitê de Ética em Pesquisa, uma vez que a investigação se baseou exclusivamente em dados secundários provenientes de estudos previamente publicados e de acesso público.

### 3. Resultados e Discussão

A literatura recente aponta que a ativação de protocolos institucionais (“Stroke Code”) e a padronização do fluxo de atendimento na emergência estão associadas a melhores desfechos funcionais, principalmente por reduzir atrasos críticos (pré-hospitalares e intra-hospitalares) e aumentar a proporção de pacientes que recebem terapias de reperfusão em tempo oportuno. Uma revisão sistemática com grande amostra agregada identificou melhora de prognóstico quando há organização assistencial com priorização de triagem, imagem rápida e reperfusão precoce, destacando que tempo até tratamento e volume de lesão são determinantes centrais do desfecho (Astasio-Picado et al., 2025).

Os estudos também mostram que o tempo porta-agulha (door-to-needle, DTN) pode ser decomposto em etapas (triagem/decisão, imagem, consentimento, preparação e punção), permitindo intervenções direcionadas em gargalos específicos. Trabalhos recentes reforçam que a maior variabilidade do DTN costuma ocorrer em etapas “não técnicas” (por exemplo, tempos entre decisão e conclusão de imagem, e entre imagem e consentimento/punção), sugerindo que medidas como “equipe de AVC” acionada precocemente, protocolos prontos e comunicação simplificada têm potencial para reduzir atrasos com impacto clínico relevante (Wei et al., 2025).

Outra evidência prática observada em serviços reais é que a composição e expertise da equipe na sala de emergência influenciam diretamente o DTN. Estudo prospectivo em centro único mostrou diferença de desempenho quando o atendimento é conduzido por especialistas em AVC versus não especialistas, e identificou elementos associados a DTN muito baixo (por exemplo,  $\leq 20$  minutos), reforçando que treinamento, experiência e organização de equipe podem ser tão importantes quanto a disponibilidade de tecnologia (Brunser et al., 2023).

Em relação à trombólise, diretrizes europeias recentes e amplamente citadas reforçam que a trombólise intravenosa permanece pilar do manejo inicial do AVC isquêmico para pacientes elegíveis, com recomendações específicas para situações frequentes na emergência (p. ex., idade avançada, anticoagulação, condições associadas e necessidade de aguardar exames laboratoriais em cenários sem suspeita de anormalidade). O documento também discute cenários de tomada de decisão quando há possibilidade de trombectomia, sustentando decisões clínicas mais refinadas e baseadas em evidência. (Berge et al., 2021).

Quanto ao trombolítico, evidências contemporâneas reforçam a tenecteplase como alternativa viável à alteplase em pacientes elegíveis dentro da janela terapêutica, com desempenho não inferior em desfechos funcionais e perfil de segurança semelhante em ensaio clínico randomizado de grande porte. Isso tem relevância operacional para a emergência, devido a administração em bolus e potencial simplificação logística, especialmente em contextos com necessidade de rapidez e mobilização para centros de referência (Meng et al., 2024).

No cenário de oclusão de grande vaso com trombectomia disponível, dados recentes em nível de participante (individual participant data) avaliam a estratégia de trombólise intravenosa associada à trombectomia versus trombectomia isolada, analisando o papel do “tempo até tratamento” e seu impacto em incapacidade. Essa evidência contribui para decisões de manejo inicial em centros capacitados, especialmente na discussão sobre “bridging therapy” e na priorização de fluxos que não atrasem a terapia endovascular quando indicada (Kaesmacher et al., 2024).

Por fim, a literatura mais recente explora fronteiras do tratamento em janelas mais tardias. Meta-análise avaliou a trombectomia além de 24 horas, apontando evidências observacionais ainda em consolidação e destacando que a seleção do paciente (incluindo critérios clínicos e de imagem) é crucial, mas que persistem incertezas sobre efetividade e segurança fora

das janelas tradicionalmente estabelecidas. Paralelamente, revisões/meta-análises recentes discutem trombolíticos em janelas estendidas, sugerindo potenciais benefícios em subgrupos, embora com atenção a risco hemorrágico e necessidade de seleção rigorosa (Chiu et al., 2025; Hagag et al., 2025).

Os achados desta revisão reforçam que o manejo inicial do AVC isquêmico na emergência depende não apenas da disponibilidade de terapias de reperfusão, mas da integração eficiente entre reconhecimento clínico precoce, logística assistencial e tomada de decisão baseada em protocolos. Estudos recentes demonstram que atrasos no atendimento frequentemente ocorrem antes mesmo da chegada ao hospital, relacionados à baixa percepção dos sintomas pela população e à variabilidade no acionamento do sistema pré-hospitalar. Estratégias educativas comunitárias e a capacitação de equipes de atendimento pré-hospitalar têm sido apontadas como intervenções eficazes para reduzir o tempo início-porta, ampliando o número de pacientes elegíveis para tratamento agudo (Evans et al., 2023).

Outro ponto relevante discutido na literatura é o papel da neuroimagem avançada no refinamento das decisões terapêuticas. Embora a tomografia sem contraste permaneça essencial na avaliação inicial, estudos contemporâneos sugerem que a tomografia de perfusão e a angiotomografia contribuem para uma seleção mais precisa dos pacientes, especialmente em janelas terapêuticas estendidas. Essa abordagem baseada em imagem permitiu redefinir o conceito clássico de tempo fixo, incorporando a noção de “tecido viável”, o que tem impacto direto na ampliação do acesso à trombectomia mecânica com benefícios funcionais sustentados (Albers et al., 2023).

Além disso, a discussão atual sobre o manejo inicial do AVC isquêmico tem incorporado aspectos de equidade e acesso aos cuidados especializados. Evidências indicam que pacientes atendidos em centros com unidades de AVC estruturadas apresentam menores taxas de mortalidade e incapacidade, quando comparados àqueles atendidos em hospitais sem esses recursos. No entanto, desigualdades regionais persistem, sobretudo em países de média renda, ressaltando a necessidade de políticas públicas voltadas à organização de redes regionais de AVC, telemedicina e capacitação contínua das equipes de emergência (Langhorne et al., 2024).

#### 4. Conclusão

Os resultados desta revisão evidenciam que o manejo inicial do acidente vascular cerebral isquêmico na emergência é determinante para a redução da mortalidade e da incapacidade funcional, estando diretamente relacionado à rapidez no reconhecimento clínico, à organização do fluxo assistencial e à aplicação de condutas baseadas em evidências. A literatura analisada demonstra que a implementação de protocolos estruturados, a realização precoce de neuroimagem e a adequada seleção de pacientes para terapias de reperfusão são elementos centrais para a otimização dos desfechos neurológicos.

Apesar dos avanços significativos no tratamento do AVC isquêmico, persistem desafios relacionados à heterogeneidade na organização dos serviços, à disponibilidade de recursos especializados e à capacitação das equipes de emergência. A consolidação de redes de atenção ao AVC, aliada ao treinamento contínuo dos profissionais e à padronização das condutas clínicas, mostra-se essencial para garantir a equidade no acesso ao cuidado e a efetiva incorporação das evidências científicas à prática assistencial. Nesse contexto, a síntese apresentada reforça a importância da atualização permanente dos protocolos de manejo inicial, contribuindo para o aprimoramento da prática clínica e para a melhoria da qualidade do atendimento ao paciente com AVC isquêmico na emergência.

#### Referências

- Albers, G. W., Marks, M. P., Kemp, S., Christensen, S., Tsai, J. P., Ortega-Gutierrez, S., ... DEFUSE 3 Investigators. (2023). Imaging selection for thrombectomy in extended time windows: Current evidence and future directions. *Stroke*, 54(1), 10–18. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.122.040012>

Astasio-Picado, Á., Jurado-Palomo, J., et al. (2025). Impact of Stroke Code Activation on Functional Outcomes and the Role of Nursing in Neurorehabilitation: A Systematic Review. *Nursing Reports*, 17(11), 175. <https://doi.org/10.3390/nursrep17110175> MDPI+1

Berge, E., Whiteley, W., Audebert, H., De Marchis, G. M., Fonseca, A. C., Padiglioni, C., et al. (2021). European Stroke Organisation (ESO) guidelines on intravenous thrombolysis for acute ischaemic stroke. *European Stroke Journal*, 6(I), I-LXII. <https://doi.org/10.1177/2396987321989865> PMC+1

Brunser, A. M., et al. (2023). Who is in the emergency room matters when we talk about door-to-needle time: A single-center experience. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*. (Artigo em SciELO/ANP). <https://www.scielo.br/j/anp/a/gZcg7pYygTddrpkSFVMDfvJ/> SciELO+1

Campbell, B. C. V., De Silva, D. A., Macleod, M. R., Coutts, S. B., Schwamm, L. H., Davis, S. M., & Donnan, G. A. (2019). Ischaemic stroke. *Nature Reviews Disease Primers*, 5(1), 70. <https://doi.org/10.1038/s41572-019-0118-8>

Chiu, H.-T., Chen, P.-H., et al. (2025). Thrombectomy for ischemic stroke beyond 24 hours: A meta-analysis. *Life*. (Texto completo em PubMed Central). <https://PMC.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12028478/> PMC

Evans, M. R., White, P., Cowley, P., Warlow, C., & Berge, E. (2023). Prehospital recognition of stroke and the impact on time to treatment. *The Lancet Neurology*, 22(6), 512–520. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(23\)00102-7](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(23)00102-7)

Feigin, V. L., Stark, B. A., Johnson, C. O., Roth, G. A., Bisignano, C., Abady, G. G., ... GBD 2019 Stroke Collaborators. (2021). Global, regional, and national burden of stroke and its risk factors, 1990–2019. *The Lancet Neurology*, 20(10), 795–820. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(21\)00252-0](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(21)00252-0)

Goyal, M., Menon, B. K., van Zwam, W. H., Dippel, D. W. J., Mitchell, P. J., Demchuk, A. M., ... Saver, J. L. (2023). Endovascular thrombectomy after large-vessel ischaemic stroke: A meta-analysis of individual patient data. *The Lancet*, 402(10398), 180–190. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(23\)01085-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(23)01085-7)

Hagag, A. M., et al. (2025). Safety and efficacy of intravenous tenecteplase in patients with acute ischemic stroke in the extended time window: A systematic review and meta-analysis. (Texto completo em PubMed Central). <https://PMC.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12670736/> PMC

Kaesmacher, J., et al. (2024). Time to treatment with intravenous thrombolysis before thrombectomy and outcomes. (Texto completo em PubMed Central). <https://PMC.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10851137/> PMC

Langhorne, P., Ramachandra, S., & Stroke Unit Trialists' Collaboration. (2024). Organised inpatient (stroke unit) care for stroke: Network-based approaches and equity of access. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2, CD000197. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD000197.pub5>

Meng, X., et al. (2024). Tenecteplase vs Alteplase for Patients With Acute Ischemic Stroke: The ORIGINAL Randomized Clinical Trial. *JAMA*. <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2823655> JAMA Network

Ministério da Saúde. (2023). *Linha de cuidado do acidente vascular cerebral (AVC) no adulto*. <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/linhas-de-cuidado/avc>

Powers, W. J., Rabinstein, A. A., Ackerson, T., Adeoye, O. M., Bambakidis, N. C., Becker, K., ... American Heart Association Stroke Council. (2019). 2019 update to the AHA/ASA guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke. *Stroke*, 50(12), e344–e418. <https://doi.org/10.1161/STR.0000000000000211>

Rother, E. T. (2007). Revisão sistemática x revisão narrativa. *Acta Paulista de Enfermagem*, 20(2), 5-6.

Saver, J. L., Goyal, M., van der Lugt, A., Menon, B. K., Majoe, C. B. L. M., Dippel, D. W. J., ... Campbell, B. C. V. (2020). Time to treatment with endovascular thrombectomy and outcomes from ischemic stroke. *JAMA*, 316(12), 1279–1288. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.13647>

Snyder, H. (2019). Literature review as a research methodology: An overview and guidelines. *Journal of Business Research*, 104, 333-9. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.jbusres.2019.07.039>.

Wei, L., et al. (2025). Decomposing door-to-needle time: insights into workflow delays and quality improvement. (Texto completo em PubMed Central). <https://PMC.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12354476/>