Residência RP Pediátrica
Publicação Oficial da Sociedade Brasileira de Pediatria
ISSN-Online: 2236-6814

Data de Submissão: 14/07/2022
Data de Aprovação: 15/08/2022

ARTIGO ORIGINAL

Pacientes menores de 21 anos com diagnóstico de AVE internados entre 2005 e 2019 no interior paulista

Patients under 21 years old with a diagnosis of stroke admitted between 2005 and 2019 in the interior of São Paulo, Brazil

Mayara Yukari Omori[1], Bárbara Cristina Barros[1], Adriano Messias de Souza[2], Armênio Alcantara Ribeiro[1,3], Marcos Natal Rufino[2,4], Edima de Souza Mattos[2], Margarete Jardinetti de Oliveira[2,4].

Palavras-chave:
Acidente Vascular Cerebral,
Criança,
Adolescente,
Fatores de Risco,
Prevalência.
Epidemiologia.

Resumo

Introdução: A taxa de hospitalização de pacientes jovens afetados por acidente vascular encefálico (AVE) vem aumentando e tende a se agravar caso não ocorra melhoria das condições socioeconômicas, educativas, qualidade do atendimento hospitalar e controle primário e secundário dos fatores de risco. **Objetivo:** Levantar dados e alertar os profissionais de saúde para a prevalência de AVE em menores de 21 anos, identificar os fatores de risco e suas causas entre 2005 e 2019, em um hospital de alta complexidade da região oeste do estado de São Paulo - Brasil. **Métodos:** Foi realizado um estudo retrospectivo longitudinal analítico, através de dados colhidos dos prontuários dos pacientes. **Resultados:** A prevalência de AVE em menores de 21 anos internados no período foi de 0,18%. Excluindo-se as externas, a trombose foi a causa de AVE mais frequente e a maioria dos pacientes (74%) apresentavam comorbidades e/ou fatores de risco concomitantes, como o uso de anticoncepcional oral, doenças alérgicas, hematopatias, cardiopatias, hidrocefalia, tumores do sistema nervoso central e doenças autoimunes. **Conclusão:** Esses dados devem alertar os profissionais da saúde para a importância do diagnóstico precoce, pois os sinais e sintomas iniciais são inespecíficos e podem ser confundidos com outras doenças neurológicas, já as complicações e sequelas são duradouras, por vezes vitalícias, e precisam ser minimizadas.

Keywords:
Stroke,
Child,
Adolescent,
Risk Factors,
Prevalence,
Epidemiology

Abstract

Introduction: The hospitalization rate of young patients affected by stroke has been increasing and tends to worsen if there is no improvement in socioeconomic and educational conditions, quality of hospital care and primary and secondary control of risk factors. **Objective:** To collect data and alert health professionals to the prevalence of stroke in children under 21 years of age, identify risk factors and their causes between 2005 and 2019, in a high complexity hospital in the western region of the state of São Paulo - Brazil. **Methods:** An analytical longitudinal retrospective study was carried out using data collected from the patients' medical records. **Results:** The prevalence of stroke in children under 21 years of age hospitalized in the period was 0.18%. Excluding the external ones, thrombosis was the most frequent cause of stroke and most patients (74%) had comorbidities and/or concomitant risk factors, such as the use of oral contraceptive, allergic diseases, hematopathies, heart diseases, hydrocephalus, central nervous system tumors and autoimmune diseases. **Conclusion:** These data should alert health professionals to the importance of early diagnosis, as the initial signs and symptoms are nonspecific and can be confused with other neurological diseases, while the complications and sequelae are long-lasting, sometimes lifelong, and need to be minimized.

[1] Hospital Regional de Presidente Prudente "Dr. Domingos Leonardo Cerávollo", Departamento de Neuropediatria - Presidente Prudente - SP - Brasil.
[2] Universidade do Oeste Paulista - UNOESTE, Núcleo de Avaliação Tecnológica em Saúde - (NATS) - Presidente Prudente - SP - Brasil
[3] Universidade do Oeste Paulista - UNOESTE, Departamento de Neuropediatria - Presidente Prudente - SP - Brasil.
[4] Universidade do Oeste Paulista - UNOESTE, Departamento de Fisiologia - Presidente Prudente - SP - Brasil

Endereço para correspondência:
Marcos Natal Rufino.
Universidade do Oeste Paulista. Rua José Bongiovani, 700 - Cidade Universitária, Pres. Prudente - SP, Brasil. CEP: 19050-920.
E-mail: marcosnatalrufino@gmail.com
Residência Pediátrica; 2023: Ahead of Print. DOI: 10.25060/residpediatr-2023.v13n1-921

Este trabalho está licenciado sob uma Creative Commons Attribution 4.0 International License.

INTRODUÇÃO

O acidente vascular encefálico (AVE) é um problema de saúde pública mundial, causa incapacidade, perda de anos de vida saudáveis e em vários países em desenvolvimento, incluindo o Brasil, é uma das principais causas de morte[1,2]. Estudos indicam que a taxa de hospitalização de pacientes jovens afetados por esta doença vem aumentando mundialmente e esta situação tende a se agravar caso não ocorra melhoria das condições socioeconômicas, educativas, qualidade do atendimento hospitalar e controle primário e secundário dos fatores de risco, desde a infância[1-3]. Ainda que a evolução clínica a longo prazo seja favorável nos pacientes mais jovens, o AVE pediátrico é causa significativa de mortes nesta faixa etária[4].

As taxas anuais de incidência de AVE pediátrico, incluindo AVE neonatal e infantil, e AVE isquêmico e hemorrágico, variam de 3 a 25 por 100.000 crianças nos países desenvolvidos[5]; no Brasil esses dados são limitados[6]. Dentre os acometidos, 7 a 14% morrem e até 70% apresentarão morbidade permanente[7-9].

Essas crianças terão déficits que impactam profundamente sua qualidade de vida e suas famílias, além disso, o fardo para a sociedade é alto, pois o custo dos cuidados após o AVE é provavelmente maior para uma criança do que para um adulto[10]. Assim, é importante que os profissionais de saúde pediátrica estejam alertas aos fatores de risco e sejam capazes de reconhecer o AVE em pacientes de diferentes idades e tratá-lo precocemente para preservar a função cerebral e promover o reparo e a recuperação tecidual[4,5].

Os sinais e sintomas do AVE, por exemplo, o déficit neurológico, não são tão evidentes nas crianças como em adultos; como consequência, pode não ser considerado a possível etiologia das alterações apresentados pelo paciente[11]. Nesse contexto, torna-se importante a identificação dos fatores de risco que possam contribuir para o diagnóstico do AVE em crianças ou em adultos jovens para adoção de estratégias de tratamento adequada[12]. O objetivo desse trabalho foi levantar dados e alertar os profissionais de saúde para a prevalência de AVE em menores de 21 anos, identificar os fatores de risco e suas causas entre 2005 e 2019, no Hospital Regional de Presidente Prudente "Dr. Domingos Leonardo Cerávollo" (HRPP) - SP.

MÉTODO

Este trabalho faz parte da produção científica do Núcleo de Avaliação Tecnológica em Saúde (NATS) da Faculdade de Medicina de Presidente Prudente (FAMEPP). Foi aprovado pelo Comitê de Ética do HRPP e pelo Comitê de Ética em Pesquisa (sistema CEP/COMEP) da Universidade do Oeste Paulista - UNOESTE, de Presidente Prudente – SP (CAAE: 28464819.8.0000.5515), está registrado na Plataforma Brasil e foi realizado de acordo com as normas e diretrizes 2022 de pesquisa envolvendo seres humanos, Portaria do Conselho Nacional de Saúde (CNS), Resolução No 196/96.

Desenho do estudo

Foi realizado um estudo retrospectivo longitudinal analítico, através de dados colhidos de prontuários de pacientes atendidos no ambulatório ou que foram hospitalizados nos diferentes setores do HRPP, entre os anos de 2005 e 2019.

População de interesse e critérios de inclusão

Com base no Estatuto da Criança e do Adolescente, Lei 8.069, de 1990, que considera criança a pessoa até 12 anos de idade incompletos e define a adolescência como a faixa etária de 12 a 18 anos de idade (artigo 2º), e, em casos excepcionais e quando disposto na lei, o estatuto é aplicável até 21 anos de idade[13], foram incluídos pacientes com idade menor que 21 anos completos, sem restrição de gênero e que foram diagnosticados com CID (Classificação Internacional de Doenças) entre I 60 e I 69.

Critérios de exclusão

Os prontuários com CID entre I 60 a I 69 fora do período estabelecido (2005 a 2019) e prontuários de pacientes com AVE provocado por causas externas foram excluídos das análises estatísticas.

Análise estatística

Os dados de porcentagem foram submetidos ao teste binominal para duas proporções. Os dados de frequência foram submetidos ao teste de Qui-quadrado quando estavam separados em duas categorias e ao teste de Kruskal-Wallis quando apresentavam mais que duas categorias. O *software* utilizado para auxiliar nas análises foi o RStudio versão 1.1.453 e o nível de significância adotado nos testes foi de 5%.

RESULTADOS

Prevalência de AVE

No total, 51.245 pacientes foram internados no HRPP entre os anos de 2005 e 2019 e, de acordo com os registros do serviço de prontuário, 92 desses tinham idade entre 0 e 21 anos e foram diagnosticados com AVE, classificados com CID-10 de I 60 a I 69 (Figura 1). Estes números mostram que a prevalência de AVE em menores de 21 anos internados no HRPP no período foi de 0,18%.

Causas de AVE por faixa etária, comorbidades e fatores de risco presentes

O TCE foi a causa mais frequente de AVE (41 casos), segundo os prontuários. Por não contemplar o objetivo desse trabalho, os casos de AVE devido a fatores externos, o perfil dos pacientes e os fatores de risco não foram pesquisados.

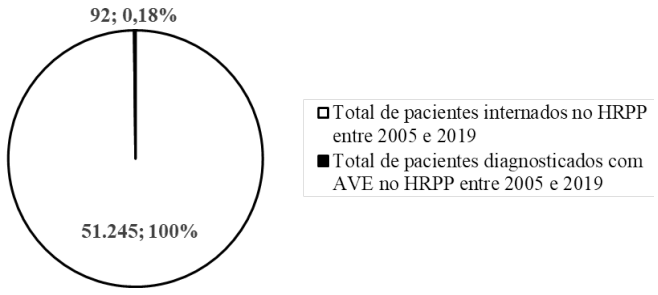


Figura 1. Prevalência de acidente vascular encefálico (AVE) no Hospital Regional de Presidente Prudente "Dr. Domingos Leonardo Cerávollo" (HRPP) entre os anos de 2005 e 2019.

Excluindo-se as externas, a trombose foi a causa de AVE mais frequente (13 pacientes). Desse total, 10 pacientes tinham idade entre 12 e 21 anos de idade. A faixa etária que apresentou maior número de ocorrência de AVE foi entre 12 e 21 anos incompletos; nos pacientes menores de 1 ano identificamos 11 diagnósticos de AVE. Todos os dados destacados acima são mostrados na Tabela 1.

A maioria dos pacientes (74%) apresentavam comorbidades e/ou fatores de risco, concomitantes ou não, que podem estar relacionados as causas do AVE que foram registradas nos prontuários (Tabela 2). Dentre elas, destacamos o uso de anticoncepcional oral (ACO) por sete pacientes (dessas, uma tabagista e uma obesa), sete casos de doenças alérgicas, seis de hematopatias, quatro de cardiopatias, três de hidrocefalia, dois de tumores do sistema nervoso central (SNC) e dois de doenças autoimunes.

Tabela 1. Causas de AVE por faixa etária em pacientes menores de 21 internados no Hospital Regional de Presidente Prudente "Dr. Domingos Leonardo Cerávollo" entre os anos de 2005 e 2019.

Causas	**Faixa Etária**					
	< 1 mês	**≥ 1 < 12 meses**	**≥ 01 < 07 anos**	**≥ 07 < 12 anos**	**≥ 12 < 21 anos**	**Total**
Idiopática	02			02	07	**11**
MAV			01	02	03	**06**
Complicações PO			03		06	**09**
Prematuridade	03					**03**
Anoxia neonatal	02					**02**
Trombose		02	01		10	**13**
Vasculite					01	**01**
Cavernoma					01	**01**
Anemia			01			**01**
Aneurisma					02	**02**
AVE intrauterino	01					**01**
Moya Moya		01				**01**
Total de AVE por faixa etária	**07**	**04**	**06**	**04**	**30**	
TCE						41
						92

MAV: malformação arteriovenosa; PO: Pós-operatório; AVE: Acidente Vascular Encefálico; TCE: Traumatismo Cranioencefálico.

Tabela 2. Comorbidades e/ou fatores de risco relacionados as causas do acidente vascular encefálico.

Comorbidade / Fator de Risco	CAUSAS						
	Idiopática	MAV	Complicações PO	Trombose	Vasculite	Anemia	Aneurisma
Cardiopatias⁺	2			2			
Hematopatias*	3			1		1	1
Aneurisma cerebral	1						
Malformação do SNC	1			1			
Hidrocefalia			2	1			
Alergias	2	2		3			
Uso de ACO				7			
Obesidade				3			
Tumor no SNC				1			
Doenças Autoimunes				1	1		
Cefaleia crônica	1			1			
Nasoangiofibroma			1				
Tabagismo				1			

MAV: Malformação arteriovenosa; PO: Pós-Operatório; SNC: Sistema Nervoso Central; ACO: Anticoncepcional Oral. ⁺ Comunicação Interatrial (2 casos), Miocardite (1 caso) e Insuficiência Valvar (1 caso); * Anemia falciforme (3 casos), Deficiência de Proteína S, Talassemia e Purpura trombocitopênica trombótica (1 caso cada).

Histórico pediátrico

O número de pacientes que tiveram AVE com histórico de doença familiar não diferiu estatisticamente (p=0,81) dos que não tinham histórico de doenças dos familiares. A análise dos dados da história obstétrica e perinatal dos pacientes mostrou que 58,8% das mães realizaram o pré-natal, a maioria dos pacientes (69%) nasceram a termo, de parto cesárea sem intercorrência perinatal e, no teste de APGAR, 80% dos pacientes apresentaram escore maior que sete. Pelo teste do Qui-quadrado não houve diferença significativa para estas variáveis (p=0,32). O teste de Kruskal-Wallis não mostrou diferença estatística para a estatura e o peso de nascimento dos pacientes, que variaram entre 32 e 52 cm, e 829 a 4.345g, respectivamente.

DISCUSSÃO

O presente estudo buscou identificar as prováveis causas e fatores de risco que levaram as crianças, adolescentes e jovens ao quadro de AVE. Esses dados servirão de alerta para profissionais da saúde, em especial o médico, para a prevalência que tem se elevado em pacientes dessas faixas etárias e a importância do diagnóstico precoce. Nesses pacientes os sinais e sintomas iniciais são inespecíficos e podem ser confundidos com outras doenças neurológicas, já as complicações e sequelas são duradouras, por vezes vitalícias, e precisam ser minimizadas[9,14].

Na população estudada a prevalência de AVE foi de 0,18%. Desse total, 21,6% eram menores de 1 ano de idade. Esses dados corroboram a hipótese de que essa morbidade merece atenção devido às suas sequelas e ainda dão conta que o AVE tornou-se uma causa cada vez mais reconhecida de morbidade e mortalidade em crianças[15].

Os dados epidemiológicos sobre AVE infantil de abrangência nacional são limitados no Brasil, no entanto, estudos com populações de diferentes regiões do país e de faixas etárias semelhantes ao foco deste trabalho são compatíveis aos obtidos nesse estudo[6,16-18]. No mundo, os dados atualizados a respeito da incidência e mortalidade demonstram variação entre países com renda alta e média-baixa e uma leve tendência à elevação de mortes por AVE nas faixas etárias mais jovens[19]. Na população pediátrica, diferentemente da população adulta, as etiologias do AVE são diversas[20].

Os apontamentos registrados nos prontuários dos pacientes mostraram a trombose como causa mais frequente de AVE. Importante salientar que na maioria dos casos este quadro foi observado em pacientes jovens do sexo feminino que faziam uso de ACO. Uma revisão sistemática aponta que o risco de AVE isquêmico aumenta em duas vezes em mulheres jovens que usam ACO e maior ainda se estas pacientes apresentarem cefaleia crônica[21]. Nota-se ainda o registro de outras comorbidades importantes [cardiopatias, hematopatias (principalmente anemia falciforme)], MAV, hidrocefalia, obesidade e tabagismo].

Estudos apontam que a incidência de AVE em crianças se eleva à medida que a prevalência de importantes fatores de risco muda nesta faixa etária ao longo do tempo[15]. As cardiopatias congênitas e a obesidade estão se tornando mais prevalentes em crianças, da mesma maneira que o uso de tabaco, em contraste, a prevalência de hematopatias regrediu devido a estratégias de prenção de AVE nesta população[22-24].

Encontramos registros de complicações pós-operatórias em 9 casos, observamos que a prevalência é mais elevada nos pacientes de maior idade. Na maioria dos casos as complicações culminaram em AVE isquêmico após procedimentos diversos (colocação/troca de sistema de derivação ventricular peritoneal, resecção de tumor intra ou extraSNC, apendectomia e correção de hérnia ingnal). Na literatura relatos apontam a incidência de infartos cerebrais pós-operatórios variando entre 2,7% a 13% após procedimentos cirúrgicos[25-27]. Esses eventos isquêmicos podem acarretar rapidamente a deterioração neurológica permanente[28].

O histórico de doença familiar, os dados da história obstétrica e perinatal dos pacientes a idade gestacional, o número de das mães realizaram o pré-natal e o escore do paciente no teste de APGAR não revelaram significância estatística como fator de risco para a ocorrência de AVE nos pacientes deste estudo. A literatura atual recomenda a realização de investigação obstétrica detalhada em pacientes muito jovens que tiveram AVE[29].

Infelizmente, a minoria dos prontuários analisados estava com o questionário pediátrico e os dados obstétricos preenchidos de forma completa e esse fato dificultou a correlação da ocorrência de AVE em jovens com o histórico de complicações da gestação e do parto. Acreditamos que a característica retrospectiva da metodologia empregada nesse estudo e a pequena amostra de pacientes podem ter reduzido sua capacidade de encontrar significância preditiva para tais fatores.

O AVE na infância é pouco reconhecido pelos profissionais de saúde, o que dificulta o diagnóstico, investigação etiológica e a terapêutica[14]. A baixa incidência dessa enfermidade dificulta a realização de ensaios clínicos e elaboração de recomendações baseadas em evidências consistentes, como consequência, a maior parte das recomendações terapêuticas resulta da extrapolação dos resultados de estudos realizados em adultos e de consensos de grupos de especialistas[5,30].

Os dados apresentados, apesar do número amostral baixo, reforçam a importância da realização de mais trabalhos que visam relacionar os sintomas e fatores de risco, e apontar a importância de infraestrutura organizacional multidisciplinar direcionada para terapêuticas que visem minimizar as consequências do AVE em crianças e jovens.

CONCLUSÃO

A prevalência de AVE na população estudada é baixa e a trombose foi a segunda causa mais frequente de AVE em pacientes menores de 21 anos de idade. A maioria dos pacientes apresentavam comorbidades e/ou fatores de risco concomitantes. Apesar de uma amostra limitada, este estudo reforça a necessidade de um elevado nível de suspeita para AVE infantil, particularmente na presença de fatores de risco, visto que as sequelas neurológicas são duradouras e requerem seguimento a longo prazo.

REFERÊNCIAS

1. GBD 2013 Mortality and Causes of Death Collaborators. G Global, regional, and national age-sex specific all-cause and cause-specific mortality for 240 causes of death, 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. Lancet. 2015;385(9963):117-71.
2. Garritano CR, Luz PM, Pires MLE, Barbosa MTS, Batista KM. Análise da tendência da mortalidade por acidente vascular cerebral no Brasil no século XXI. Arq Bras Cardiol. 2012;98(6):519-27.
3. George MG, Tong X, Kuklina EV, Labarthe DR. Trends in stroke hospitalizations and associated risk factors among children and young adults, 1995-2008. Ann Neurol. 2011;70(5):713-21.
4. van Es ACGM, Hunfeld MAW, van den Wijngaard I, Kraemer U, Engelen M, van Hasselt BAAM, et al; MR CLEAN Registry Investigators. Endovascular Treatment for Acute Ischemic Stroke in Children: Experience From the MR CLEAN Registry. Stroke. 2021;52(3):781-8.
5. Ferriero DM, Fullerton HJ, Bernard TJ, Billinghurst L, Daniels SR, DeBaun MR, et al.; American Heart Association Stroke Council and Council on Cardiovascular and Stroke Nursing. Management of Stroke in Neonates and Children: A Scientific Statement From the American Heart Association/ American Stroke Association. Stroke. 2019;50(3):e51-e96.
6. Margarido AJL, Gomes AFSR, Araújo GLS, Pinheiro MC, Barreto LB. Epidemiologia do Acidente Vascular Encefálico no Brasil. Rev Eletr Acer Cient. 2021;39:e8859.
7. Goeggel Simonetti B, Cavelti A, Arnold M, Bigi S, Regényi M, Mattle HP, et al. Long- Long-term outcome after arterial ischemic stroke in children and young adults. Neurology. 2015;84(19):1941-7.
8. Elbers J, deVeber G, Pontigon AM, Moharir M. Long-term outcomes of pediatric ischemic stroke in adulthood. J Child Neurol. 2014;29(6):782-8.
9. Rivkin MJ, Bernard TJ, Dowling MM, Amlie-Lefond C. Guidelines for Urgent Management of Stroke in Children. Pediatr Neurol. 2016;56:8-17.
10. Gardner MA, Hills NK, Sidney S, Johnston SC, Fullerton HJ. The 5-year direct medical cost of neonatal and childhood stroke in a population-based cohort. Neurology. 2010;74(5):372-8.
11. Rafay MF, Pontigon AM, Chiang J, Adams M, Jarvis DA, Silver F, et al. Delay to diagnosis in acute pediatric arterial ischemic stroke. Stroke. 2009;40(1):58-64.
12. Aigner A, Grittner U, Rolfs A, Norrving B, Siegerink B, Busch MA. Contribution of Established Stroke Risk Factors to the Burden of Stroke in Young Adults. Stroke. 2017;48(7):1744-51.
13. Brasil. **Lei Nº 8.069, de 13 de julho de 1990.** Dispõe sobre o Estatuto da Criança e do Adolescente e dá outras providências [Internet]. Brasília: Presidência da República; 1999. [acesso 2022 Jun 28]. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/l8069.htm
14. Amlie-Lefond C. Childhood Arterial Ischemic Stroke: Risk Factors, Management and Outcomes. Minneapolis: American Academy of Neurology Institute; 2017. Disponível em: http://www.upandrunningnetworks.com/files/C65_1.pdf
15. Numis AL, Fox CK. Arterial ischemic stroke in children: risk factors and etiologies. Curr Neurol Neurosci Rep. 2014;14(1):422.

16. Dias DMO, Justo RMO, Oliveira EM, Rodrigues ANM, Sousa HPO, Justo AFO. Hospitalização e mortalidade por acidente vascular encefálico no estado de Goiás: um estudo epidemiológico entre 2010 a 2018. Rev Interd Promo Saúde. 2019;2(4):192-8.

17. Gerzson LR, Ranzan J, Almeida CS, Riesgo RS. The impact of stroke on the quality of life of children and adolescents. Fisioter Pesqui. 2018;25(3):241-50.

18. de Moraes Bernal H, de Abreu LC, Pinheiro Bezerra IM, Adami F, Takasu JM, Ji Young Suh JV, et al. Incidence of hospitalization and mortality due to stroke in young adults, residents of developed regions in Brazil, 2008-2018. PLoS One. 2020;15(11):e0242248.

19. Kim J, Thayabaranathan T, Donnan GA, Howard G, Howard VJ, Rothwell PM, et al. Global Stroke Statistics 2019. Int J Stroke. 2020;15(8):819-38.

20. Lahiri D, Dubey S, Ghosh R, Chatterjee S, Sengupta S, Chatterjee S, et al. Pediatric Stroke: The Clinical and Etiological Spectrum: An Observational Study from a Tertiary Care Stroke Clinic, Kolkata, India. Indian J Phys Med Rehabil. 2022;30(3):74-80.

21. Sacco S, Merki-Feld GS, Ægidius KL, Bitzer J, Canonico M, Kurth T, et al; European Headache Federation (EHF) and the European Society of Contraception and Reproductive Health (ESC). Hormonal contraceptives and risk of ischemic stroke in women with migraine: a consensus statement from the European Headache Federation (EHF) and the European Society of Contraception and Reproductive Health (ESC). J Headache Pain. 2017;18(1):108.

22. Ogden CL, Carroll MD, Kit BK, Flegal KM. Prevalence of obesity and trends in body mass index among US children and adolescents, 1999-2010. JAMA. 2012;307(5):483-90.

23. Adams RJ, McKie VC, Hsu L, Files B, Vichinsky E, Pegelow C, et al. Prevention of a first stroke by transfusions in children with sickle cell anemia and abnormal results on transcranial Doppler ultrasonography. N Engl J Med. 1998;339(1):5-11.

24. Rosner B, Cook NR, Daniels S, Falkner B. Childhood blood pressure trends and risk factors for high blood pressure: the NHANES experience 1988-2008. Hypertension. 2013;62(2):247-54.

25. Ha EJ, Kim KH, Wang KC, Phi JH, Lee JY, Choi JW, et al. Long-Term Outcomes of Indirect Bypass for 629 Children With Moyamoya Disease: Longitudinal and Cross-Sectional Analysis. Stroke. 2019;50(11):3177-83.

26. Kim SK, Cho BK, Phi JH, Lee JY, Chae JH, Kim KJ, et al. Pediatric moyamoya disease: An analysis of 410 consecutive cases. Ann Neurol. 2010;68(1):92-101.

27. Bao XY, Duan L, Yang WZ, Li DS, Sun WJ, Zhang ZS, et al. Clinical features, surgical treatment, and long-term outcome in pediatric patients with moyamoya disease in China. Cerebrovasc Dis. 2015;39(2):75-81.

28. Ravindran K, Wellons JC, Dewan MC. Surgical outcomes for pediatric moyamoya: a systematic review and meta-analysis. J Neurosurg Pediatr. 2019;24(6):663-72.

29. Machado V, Pimentel S, Pinto F, Nona J. Perinatal ischemic stroke: a five-year retrospective study in a level-III maternity. Einstein (Sao Paulo). 2015;13(1):65-71.

30. Mallick AA, O'Callaghan FJK. The epidemiology of childhood stroke. Eur J Paediatr Neurol. 2010;14(3):197-205.