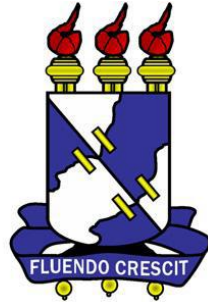


UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E SAÚDE
DEPARTAMENTO DE MEDICINA



ANA CRISTINA LIMA SANTOS

**PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DA HEMORRAGIA INTRACEREBRAL
ESPONTÂNEA**

ARACAJU

2014

ANA CRISTINA LIMA SANTOS

**PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DA HEMORRAGIA INTRACEREBRAL
ESPONTÂNEA**

Monografia apresentada ao colegiado do curso de
Medicina da Universidade Federal de Sergipe
como requisito parcial para obtenção do grau de
bacharel em Medicina

Orientador: Prof. Dr. Carlos Umberto Pereira

ARACAJU

2014

ANA CRISTINA LIMA SANTOS

**PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DA HEMORRAGIA INTRACEREBRAL
ESPONTÂNEA**

Monografia apresentada ao colegiado do curso de
Medicina da Universidade Federal de Sergipe
como requisito parcial para obtenção do grau de
bacharel em Medicina

Autor (a): Ana Cristina Lima Santos

Orientador: Prof. Dr. Carlos Umberto Pereira

ARACAJU

2014

ANA CRISTINA LIMA SANTOS

**PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DA HEMORRAGIA INTRACEREBRAL
ESPONTÂNEA**

Monografia apresentada ao colegiado do curso de
Medicina da Universidade Federal de Sergipe
como requisito parcial para obtenção do grau de
bacharel em Medicina

Orientador: Prof. Dr. Carlos Umberto Pereira

Aprovada em ____/____/____

BANCA EXAMINADORA

Universidade Federal de Sergipe

Universidade Federal de Sergipe

Universidade Federal de Sergipe

AGRADECIMENTOS

Inicio meus agradecimentos por Deus, já que Ele colocou pessoas tão especiais ao meu lado, sem as quais certamente não teria dado conta!

Aos meus pais, Maria e Anísio, meu infinito agradecimento. Saiba que palavras, gestos ou o que quer que eu faça não irão traduzir o quanto lhes sou grata. Obrigada por fazerem tudo que está ao alcance para me verem feliz. Amo vocês!

Aos meus irmãos e cunhados, Renata, Tarcízio, Cristiane, Cadu e Anisinho, pela amizade, paciência, compreensão, alegria e apoio. Aos meus sobrinhos, Júlia e Gustavo, por tornar a minha vida mais alegre diante de tanta inocência.

Ao meu amor, Rodrigo, por fazer parte desta caminhada junto comigo. Obrigada pelo carinho, incentivo e ajuda em tudo o que faço. Amo você!

Ao meu orientador, Drº Carlos Umberto, pelos seus valiosos ensinamentos e por me conduzir ao mundo científico.

Aos meus familiares e amigos que, de alguma forma, contribuíram para a realização deste sonho.

A todos os pacientes que se disponibilizaram a participar desse trabalho, mesmo em seus piores momentos de dor. Obrigada por me ensinar a ser mais do que uma médica, mas sim um ser humano.

LISTA DE TABELAS

ARTIGO CIENTÍFICO

Tabela 1. Distribuição geral da casuística por sexo, topografia, acometimento ventricular, desvio de linha média, fatores de risco, estado neurológico na admissão, conduta, seguidos da análise estatística.	41
Tabela 2. Frequência de óbito/vivo na casuística global	42
Tabela 3. Evolução por faixa etária	42
Tabela 4. Evolução por sexo.....	42
Tabela 5. Evolução em níveis de gravidade	43
Tabela 6. Evolução de acordo com o volume inicial da hemorragia intracerebral	43

LISTA DE GRÁFICOS

ARTIGO CIENTÍFICO

Gráfico 1. Distribuição por faixa etária 44

Gráfico 2. ECG de admissão na casuística global (%) 437

Gráfico 3. Evolução de acordo com o volume inicial da hemorragia (cm³) 448

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

- AAC: angiopatia amilóide cerebral
- DM: diabetes mellitus
- HAS: hipertensão arterial sistêmica
- HIC: hipertensão intracraniana
- HICE: hemorragia intracerebral espontânea
- MAV: malformação arteriovenosa
- PAM: pressão arterial média
- PIC: pressão intracraniana
- PPC: pressão de perfusão cerebral
- rFVIIa: fator VII recombinante ativado
- RM: ressonância magnética
- TC: tomografia computadorizada

SUMÁRIO

I. REVISÃO DA LITERATURA	10
1. Introdução	10
2. Etiologia.....	10
3. Fisiopatologia.....	13
4. Quadro clínico.....	15
5. Diagnóstico	16
6. Tratamento	18
6.1 Tratamento clínico	18
6.2 Tratamento cirúrgico	20
7. Prognóstico	22
8. Referências bibliográficas.....	25
II. NORMAS PARA PUBLICAÇÃO	34
III. ARTIGO CIENTÍFICO ORIGINAL	38
Folha de rosto.....	38
Resumo	39
Abstract	40
Introdução	41
Pacientes e métodos	42
Resultados	44
Discussão	49
Conclusão.....	53
Referências bibliográficas.....	54

I. REVISÃO DA LITERATURA

1. Introdução

A hemorragia intracerebral espontânea (HICE) é definida como uma coleção de sangue dentro do parênquima cerebral resultante da ruptura de artérias cerebrais de causa não traumática (CAVALHERIO, 2010; MULVEY, 2004). Esta coleção pode ficar totalmente contida dentro do tecido cerebral ou expandir-se para os ventrículos cerebrais ou espaço subaracnóideo (ROST, 2008). A hipertensão arterial sistêmica (HAS) é o principal fator de risco para HICE, sendo responsável por aproximadamente 70 a 80% dos casos (PONTES-NETO, 2009; QURESHI, 2001).

A HICE é uma patologia freqüente, responsável por 10 a 20% dos acidentes vasculares encefálicos e acarreta o mais alto índice de mortalidade e morbidade entre as lesões vasculares (GEBEL, 2000). A mortalidade no primeiro mês após o íctus corresponde entre 35% a 52% dos casos (ADELOYE, 2008; AZRA, 2008; BRODERICK, 1993; FOGELHOLM, 2005; HEMPHILL, 2001; MOUSAVI, 2006; ROST, 2008; ZAHURANEC, 2006) e em um ano é de 63,3% (QURESHI, 2001). Cerca da metade dos óbitos relacionados à HICE ocorrem dentro das primeiras 24 horas após o início das manifestações clínicas. Apenas um quinto dos pacientes que sobrevivem apresentam recuperação neurológica a ponto de tornarem-se independentes novamente (BRUCE, 2011; CAVALHEIRO, 2010; DAMIANI, 2009; MOUSAVI, 2006).

2. Etiologia

As causas das HICE são variadas, porém podemos distinguir dois grupos principais: os secundários à hipertensão arterial sistêmica (HAS) e os que não estão relacionados em sua fisiopatologia com a HAS. As causas das HICE não hipertensivas são muitas, variando de patologias congênitas a doenças próprias da senescência. Malformações arteriovenosas, angiopatia mielóide, neoplasias, discrasias sanguíneas, vasculites, aneurismas intracranianos e o uso abusivo de drogas são algumas das causas mais frequentemente encontradas (ARIESEN, 2003; FRIC-SHAMJI, 2008; GODOY, 2006; PONTES-NETO, 2009; RINCON, 2010).

Apesar do melhor controle da HAS, que contribuiu para um decréscimo considerável da incidência de HICE, este quadro ainda é a causa mais de comum de hemorragias intracerebrais (JUSTINE, 2010). Indivíduos hipertensos têm 3,5 vezes mais chances de apresentar HICE do que indivíduos normotensos, sendo este risco ainda maior em hipertensos graves. A HICE de causa hipertensiva acomete, principalmente, os vasos localizados nas estruturas profundas do encéfalo e nas regiões corticais lobares (VERMEER, 2002).

Outro fator de risco significativo para HICE é a idade. A incidência aumenta progressivamente acima de 55 anos, chegando a um risco de sete vezes maior em indivíduos acima de 70 anos quando comparados a indivíduos abaixo dessa faixa etária. Quando analisada isoladamente, desconsiderada a HAS, a idade avançada continua sendo fator de risco e acredita-se que, nesses casos, o sangramento esteja associado à angiopatia amilóide cerebral (AAC) (VISWANATHAN, 2006). A AAC consiste na substituição das células musculares lisas da túnica média pela deposição de beta-amilóide nos vasos sanguíneos de pequeno a médio calibre do córtex e leptomeninges produzindo, conseqüentemente, uma separação da lâmina elástica interna e da membrana basal vascular. Nesta condição, há fraqueza progressiva da parede vascular causada pela deposição de material beta-amilóide, causando ruptura do vaso com formação do hematoma. Tipicamente, a AAC causa hemorragias intracerebrais recorrentes, múltiplas e com localização predominantemente lobar (GOLDSTEIN, 2010). Em 30% dos casos, a AAC está associada à demência de Alzheimer (JUSTINE, 2010; MUNÕZ, 2008).

A HICE também é influenciada por fatores raciais, sendo mais freqüentes em afro-descendentes, hispânicos, latinos e asiáticos, quando comparados à população caucasiana (LABOVITZ, 2005; MAYER, 2005). O consumo excessivo de bebidas alcoólicas aumenta as chances de desenvolver hemorragia intracraniana e quando esta ocorre em pacientes alcoólatras crônicos, há uma predisposição maior para que a hemorragia cresça (MUNÕZ, 2008). O risco estimado para HICE em fumantes é de 1,5 a 2,9 vezes que dos não fumantes (BASHARAT, 2002). Em contrapartida, os indivíduos que param de fumar tem o risco de HICE, depois de cinco a dez anos de interrupção, igual aos dos não fumantes. Já os pacientes diabéticos têm uma predisposição quatro vezes maior para desenvolver HICE se comparado com os não

diabéticos. Outros fatores de risco bem estabelecidos para HICE são: hipocolesterolemia, hipotrigliceridemia (AMARENCO, 2006; JUSTINE, 2010), acidente vascular encefálico prévio e coagulopatias. Existem evidências que o alto consumo de cocaína, heroína e anfetaminas predispõe à hemorragia intracraniana (GILL, 1991).

A neoplasia intracraniana não é causa freqüente de HICE, apenas 10% dos tumores intracranianos podem causar sangramentos. Acredita-se que os tumores sangrem devido à neoformação vascular, anormalidades estruturais, necrose tumoral, invasão neoplásica nas paredes vasculares e alterações da coagulação. As metástases, em geral, apresentam maior tendência ao sangramento, particularmente as de melanoma, coriocarcinoma, carcinoma broncogênico e hipernefroma. A presença de tumor maligno é fator de mau prognóstico, sendo a taxa de mortalidade de 90% dos casos nos 30 dias após o íctus (AKTHAM, 2011).

As malformações arteriovenosas (MAV) são uma importante causa de HICE. A maioria das malformações ocorre no território da artéria cerebral média e consiste em vasos com arquitetura mural e tamanhos alterados, geralmente separados por um septo de tecido cerebral gliótico e impregnado de hemossiderina. As HICE secundárias às MAV são de pequeno volume e com predomínio em jovens do sexo feminino. Aneurismas cerebrais podem estar presentes nas estruturas vasculares das MAV em 5% a 10% dos casos e representar a verdadeira fonte da hemorragia. Os aneurismas arteriais intracranianos costumam manifestar-se por hemorragia subaracnóidea, embora em 20% dos casos possa haver sangramento intracerebral. A presença de hematoma intracerebral em pacientes com aneurisma é um fator de mau prognóstico, principalmente nos comatosos (AGUIAR, 2013).

O uso de medicações antitrombóticas é considerado um fator de risco para ocorrência de hemorragia intracerebral, sejam anticoagulantes ou antiagregantes plaquetários. A anticoagulação oral aumenta em dez vezes o risco de desenvolver HICE em pacientes acima de 50 anos (AGUILAR, 2007; LIBOTTE, 2010; NISHIJIMA, 2010; SHAMJI, 2008; TORN, 2005; ZUBKOV, 2008), porém aproximadamente 87% dos pacientes que utilizam anticoagulantes orais também têm HAS, sendo difícil distinguir os papéis desempenhados por ambas as patologias. Os hematomas se formam

na ausência de sangramentos sistêmicos, são maiores do que os hematomas de causa hipertensiva e a localizam-se, predominantemente, na região lobar. Anticoagulantes de longa duração, como a varfarina, representam entre 9% e 14% dos casos das HICE (FLAHERTY, 2008; JI, 2009) com taxa de mortalidade de 67% (JUSTINE, 2010). A alta taxa de mortalidade pode ser explicada devido ao maior risco de sangramento contínuo após o íctus se comparada com outras causas de HICE (FRANKE, 1990; LEE, 2006; LIBOTTE, 2010; YASAKA, 2003).

A vasculite cerebral é outro fator de risco para HICE. Trata-se de uma condição patológica caracterizada por inflamação, lesão muscular, necrose, trombose e formação de aneurismas nas paredes dos vasos sanguíneos cerebrais. As doenças auto-imunes e as infecções são as principais causas de vasculite, porém as lesões que a vasculite provoca nos vasos cerebrais raramente levam à HICE (AGUIAR, 2013; FRANKE, 1990).

3. Fisiopatologia

As hemorragias intracerebrais podem ocorrer espontaneamente, em associação com condições patológicas do paciente ou por resultado do uso de drogas. Quanto à frequência de acometimento de HICE, os gânglios basais correspondem a 50% dos casos, o tálamo e os lobos 15%, o tronco cerebral e o cerebelo 10%. As HICE são regularmente atribuídas à hipertensão arterial crônica e neste caso ocorrem, classicamente, no putâmen, tálamo, cerebelo e ponte. Uma hipótese para explicar este padrão é a constatação de que paredes de vasos que irrigam estas regiões são mais finas do que vasos corticais similares (MICHAEL, 1993). A hipertensão arterial crônica provoca uma degeneração hialina das arteríolas, que leva a estenose ou oclusão de arteríolas cerebrais (RINCON, 2004). A pressão na porção proximal das arteríolas aumenta e resulta na ruptura das arteríolas nos pontos de maior fraqueza. O sangramento primário de uma arteríola causa sangramento adjacente de pequenos vasos arteriais e assim por diante em um efeito de cascata. Apesar de o sistema de coagulação poder conter pequenos sangramentos, o sangramento normalmente se desenvolve de maneira devastadora em um curto espaço de tempo (JUSTINE, 2010).

A grande maioria dos hematomas resulta da ruptura de uma artéria ou arteríola e, conseqüentemente, a pressão no interior do hematoma é inicialmente idêntica à pressão arterial sanguínea. Este aumento de pressão leva uma compressão do tecido cerebral

adjacente, resultando em isquemia rodeada de uma área de penumbra isquêmica (MENDELOW, 1999). A isquemia resulta basicamente, da combinação de dois fatores: compressão mecânica da microcirculação adjacente e liberação de substâncias vasoativas por parte do sangue extravasado. Este último leva ao agravamento da isquemia, provavelmente devido ao seu papel na formação do edema do tecido que circunda a lesão, exacerbando os efeitos de massa do hematoma. Dentro da área de penumbra isquêmica há uma grande quantidade de processos dinâmicos que, se não inibidos, provocam lesões neuronais irreversíveis (RINCON, 2004; XI, 2004).

Na fisiopatologia da HICE, a expansão do hematoma ocorre em geral nas primeiras horas após a ruptura vascular inicial, e a hipertensão arterial volta a ter papel importante como principal fator de risco para essa expansão. O efeito de massa produzido pelo hematoma leva à hipertensão intracraniana (HIC) e deve-se estar atento para eventual hidrocefalia associada, pois esta pode determinar rápido aumento da pressão intracraniana (PIC). Acredita-se que o papel da lesão perilesional isquêmica secundária é muito pequeno, e o edema observado ao redor da lesão seria decorrente, principalmente, de um processo inflamatório local (AGUIAR, 2013; MAGISTRIS, 2013).

Vários estudos têm apontado que o hematoma intracerebral não é uma entidade estática. Existe uma probabilidade maior para o crescimento do hematoma, em ordem de importância: pacientes admitidos após o aparecimento de sintomas, alcoólatras, pessoas que mostravam no exame de tomografia computadorizada (TC) um hematoma com formato irregular, pessoas com consciência alterada e aqueles com baixo nível de fibrinogênio no sangue (BROTT, 1997). Existe uma importante relação entre a localização da lesão e a probabilidade de aumento do volume. Hematomas localizados no tálamo, putâmen ou medula espinhal tem maiores chances de crescimento com relação a outras localizações (MAGISTRIS, 2013).

Acredita-se que hemorragias originadas em regiões periventriculares são mais suscetíveis a expandir através do deslocamento de líquido porque as cavidades ventriculares são mais compressíveis do que o parênquima cerebral. Logo, uma rápida remoção da lesão poderia ser uma alternativa para o tratamento, vista a chance de crescimento, além da diminuição dos efeitos de massa causados pela hemorragia

(GIRAY, 2009; HALLEVI, 2008). Quando os elementos do sangue são degradados e removidos por fagócitos, o hematoma é circundado por tecido conectivo. A hemorragia, como um abscesso, é um potente estimulador de fibrose no cérebro, e o resultado final ou é uma cicatriz com hemossiderina ou uma cavidade contendo sangue envolto por tecido fibroso (SHANI, 2007).

4. Quadro clínico

O quadro clínico mais comum nas hemorragias intracranianas é o déficit neurológico focal progressivo em poucas horas. Como a maioria das HICE se origina de vasos de pequeno calibre, o acúmulo de um hematoma é demorado e explica o início gradativo da síndrome clínica em minutos ou horas. Náuseas, vômitos, cefaléia e rebaixamento do nível de consciência são manifestações clínicas freqüentemente encontradas em pacientes com HICE (JUSTINE, 2010). A maioria dos pacientes com HICE apresenta a seguinte ordem de estado neurológico: sonolentos, alertas, estupor e coma, sendo que apenas cerca de 40% dos pacientes têm história prévia conhecida de HAS (SOUSA, 2011). Cerca de 90% dos pacientes com HICE chegam ao hospital com a pressão arterial em níveis elevados (BARTON, 2007; PESSOLA, 2007). A elevação significativa da pressão arterial pode resultar em lesões secundárias como a expansão da hemorragia inicial (BRODERICK, 1993) e do edema perihemorrágico e contribuir para a deterioração neurológica (GEBEL, 2002).

Durante a anamnese é necessário interrogar o início e a evolução dos sintomas, avaliar se há associação com trauma e investigar antecedentes patológicos como HAS, diabetes mellitus (DM), HIC prévia, disfunção hepática, doenças hematológicas, bem como etilismo, alcoolismo e uso de drogas. No atendimento inicial ao paciente com HICE, é preciso verificar se vias aéreas estão pervias, avaliar a ventilação, a circulação e os sinais vitais. Após a estabilização do paciente, inicia-se o exame físico completo com ênfase no nível de consciência e no grau de déficit neurológico (SHANI, 2007).

O tipo de déficit neurológico apresentado pelo paciente com HICE dependerá da localização do hematoma. As hemorragias putaminais são as mais freqüentes e determinam déficits motores mais exuberantes. Quando o hematoma em expansão envolve a cápsula interna adjacente, há hemiparesia contralateral, em geral com hemiparestesia e hemianopsia e, em grandes hematomas, afasia ou comprometimento de

percepção do transtorno. No entanto, pequenos hematomas autolimitados nas proximidades da região capsular podem ocasionalmente imitar síndromes lacunares, apresentando como características manifestações motoras ou sensitivas puras (SOUSA, 2011).

As hemorragias talâmicas produzem um quadro semelhante às hemorragias putaminais, no entanto, quando o acometimento é talâmico, a hemiparestesia precede a hemiparesia. Depois que os sinais sensitivos, motores e do campo visual contralaterais se estabelecem, os principais aspectos que distinguem os dois locais são o desvio ocular horizontal conjugado nas hemorragias putaminais e a presença de pupilas fixas ou olhar baixo nas hemorragias talâmicas. As hemorragias lobares produzem sintomas que variam conforme o lobo acometido. Quando a HICE localiza-se no lobo frontal, o quadro clínico é marcado por hemiparesia contralateral à lesão, letargia e abulia, já quando é no lobo parietal, hemi-hipoestesia e leve hemiparesia contralateral, no lobo occipital, hemianopsia homônima e no lobo temporal dominante, afasia de compreensão. É válido ressaltar que convulsões são raras nas HICE, exceto em casos de localização lobar nos quais estão presentes em 28% dos casos (JUSTINE, 2010; SAMPRÓN, 2010).

As manifestações clínicas nas hemorragias cerebelares incluem cefaléia súbita, vômito, hidrocefalia, ataxia perpendicular e de marcha ocasionalmente acompanhada de disartria, acometimento de nervos cranianos adjacentes como o sétimo e oitavo par e paralisia do olhar conjugado lateral de um lado. Contudo, as hemorragias de origem cerebelar são marcadas pela ausência de alterações no nível de consciência e pela ausência de fraqueza focal ou déficit sensitivo (PÉREZ-NÚÑEZ, 2008). As hemorragias pontinas extensas são devastadoras e apresentam um quadro de tetraplegia, pupilas mióticas, motilidade ocular desconjugada e coma. Já as pequenas hemorragias apresentam um prognóstico melhor, sendo caracterizada por paralisia do olhar, ataxia e perda sensorimotora (JUSTINE, 2010).

5. Diagnóstico

O diagnóstico da HICE é feito pela associação de exame clínico e neuroimagem (JUSTINE, 2010). A TC de crânio é o principal método diagnóstico na avaliação de

hemorragia intracerebral e deve ser realizada dentro das primeiras 24 horas e ser repetida 24 horas após a primeira (FUJII, 1994).

A TC é mais sensível que a ressonância magnética (RM) para identificar hemorragias agudas, estabelecer a localização e o tamanho e permitir a avaliação do aumento dessas lesões e da dimensão dos ventrículos. Apesar da TC com contraste poder identificar alguma malformação vascular, neoplasia ou angiopatia amilóide, a RM é superior nesses casos (KIDWELL, 2004). A TC de crânio dos pacientes com hemorragia intracerebral mostra uma área hiperatenuante que, à medida que há reabsorção do hematoma, começa a se transformar em isotenuante e hipoatenuante. O formato do hematoma pode ser arredondado, irregular, em ampulheta ou em forma de oito (ERICK, 2009).

A angiotomografia pode trazer informações adicionais, tanto para identificação de eventual formação vascular associada quanto como fator preditivo de expansão do hematoma naqueles casos em que ocorre extravasamento de contraste durante a realização do exame. A angiografia digital está indicada quando fatores de risco significativos não forem encontrados, nos casos de localizações não usuais de sangramento ou quando o grau de suspeita de malformações vasculares pelo exame de TC for alto (JUSTINE, 2010).

O estudo com angiografia digital em 3D permite localizar a profundidade exata onde o sangue está sendo extravasado como também identificar se são os aneurismas de Charcot e Bouchart que estão rotos ou se são aneurismas saculares cisternais sangrando para o parênquima, além de poder identificar MAV profundas. O momento da realização deste exame deve considerar a sua disponibilidade, a condição clínica do paciente e a eventual necessidade de intervenção cirúrgica, ou seja, um paciente em estado grave cujo hematoma esteja apresentando efeito de massa importante pode necessitar de cirurgia de emergência antes da angiografia, enquanto outro paciente estável, com suspeita de aneurisma ou MAV, deve ser submetido ao exame antes da cirurgia (ERICK, 2009).

Os exames laboratoriais de sangue são úteis na condução terapêutica de um paciente com hemorragia intracerebral (FUJII, 1994). Hemograma completo, coagulograma, enzimas hepáticas, eletrólitos, uréia, creatinina e glicose devem ser

realizados durante a admissão, além de eletrocardiograma e radiografia do tórax. Marcadores sorológicos como metaloproteinases, fibronectina-C e fator de necrose tumoral-alfa podem estar elevados nos casos de HICE e que poderão ser utilizados, no futuro, como marcadores de prognóstico, porém seu papel na prática clínica ainda não foi estabelecido (DURSEGH, 2012).

6. Tratamento

O paciente com HICE é considerado grave e necessita prontamente de atendimento hospitalar, pois o diagnóstico precoce e a rápida intervenção aumentam as chances de melhores resultados. Depois de instituídas as medidas de suporte básico ou avançado (JUSTINE, 2010; MAYER, 2005), duas decisões devem sempre ser tomadas frente a um paciente com HICE: como tratar o hematoma e como prevenir o ressangramento ou o seu aumento. O tratamento ótimo, cirúrgico ou conservador, de um paciente com HICE, permanece controverso (CAVALHEIRO, 2010).

O objetivo do tratamento cirúrgico é reduzir o volume do hematoma e descomprimir o tecido cerebral adjacente, já o do tratamento clínico é diminuir o edema cerebral, minimizar as herniações e controlar a PIC (HUSAM, 2011). É válido ressaltar que qualquer forma de tratamento é presumivelmente mais eficaz em lesões menores (PALACIO, 2011).

6.1 Tratamento clínico

O tratamento agudo das HICE inclui, entre outros, proteção das vias aéreas e controle da pressão arterial (PALACIO, 2011). Recomenda-se que a pressão sistólica e a pressão arterial média (PAM) sejam menor ou igual que, respectivamente, 180 mmHg e 130 mmHg. Há um potencial de risco de se aumentar o sangramento se a hipertensão não for tratada, porém um tratamento muito agressivo pode diminuir a perfusão cerebral e agravar a lesão, por isso a PAM deve-se manter acima de 100 mmHg (FLOWER, 2011). É importante ressaltar a importância da adesão dos hipertensos ao tratamento, pois a diminuição de apenas 10 mmHg da pressão sistólica ou 5 mmHg da diastólica através do uso de anti-hipertensivos reduz o risco relativo desses pacientes desenvolverem HICE em 41% (PONTES-NETO, 2009).

O aumento da PIC pode estar diretamente relacionado ao hematoma, ao edema cerebral ou à hidrocefalia, caso esta esteja presente (JUSTINE, 2010). O tratamento da HIC inclui medidas simples como elevação do decúbito em 30 graus em posição neutra da cabeça, analgesia e sedação. Outras medidas como hiperventilação, uso de manitol e instalação de cateteres ventriculares para drenagem de líquido devem ser realizadas em casos selecionados e com monitorização da PIC. Recomendam-se que a PIC seja menor que 20 mmHg e que a pressão de perfusão cerebral (PPC) esteja entre 60 e 70 (STEINER, 2006). A monitorização invasiva da PIC intraventricular está indicada quando os pacientes apresentam oito pontos ou menos na escala de coma de Glasgow, quando existe quadro evidente de HIC promovendo piora neurológica ou em casos de hidrocefalia associada (FLOWER, 2011).

Técnicas modernas de monitoração neurológica como a tensão de oxigênio tissular cerebral, eletroencefalografia contínua e análises neuroquímicas podem oferecer informações em tempo real a respeito da disfunção cerebral. O uso de instrumentos de monitoração neurológica aliada à interpretação conjunta dos dados clínicos pode prevenir eventos intracranianos desfavoráveis e direcionar para uma estratégia pró-ativa de tratamento (CAVALHEIRO, 2010; GOLDSTEIN, 2011).

Os pacientes com HICE devem receber drogas anticonvulsivantes profilaticamente, como a fenitoína, por um mês. Cerca de 8% dos pacientes com HICE desencadeiam crises convulsivas em até 30 dias após o íctus e, neste caso, a crise deve ser abortada com benzodiazepínicos (PASSERO, 2002). O equilíbrio hídrico e a temperatura corporal devem ser mantidos em níveis normais. Os casos de HICE que evoluem com hipertermia e hiperglicemia precisam ser tratados e o uso de insulina é indicado quando os níveis glicêmicos estiverem acima de 180 mg/dl (DURSEGH, 2012; JUSTINE, 2010; STEAD, 2010).

Os pacientes com coagulopatias, incluindo os decorrentes do uso de varfarina, devem ser tratados com plasma fresco congelado na dose 10 a 50 U/Kg e vitamina K na dose de 5 a 10 mg, via endovenosa. No caso de alteração na coagulação induzida por heparina, usa-se sulfato de protamina 0,01 mg/UI de heparina. Os pacientes plaquetopênicos ou em uso de antiagregantes plaquetários, recomenda-se a transfusão de uma unidade de plaquetas a cada 10 quilos de peso corpóreo (GOLDSTEIN, 2008).

O fator VII recombinante ativado (rFVIIa) é utilizado para tratamento de sangramento em pacientes com hemofilia e age estimulando a produção e a liberação tecidual de trombina, que converte fibrinogênio em fibrina, produzindo um coágulo estável e, em teoria, age normalizando o INR mais rapidamente do que o plasma fresco, mesmo em pacientes não-hemofílicos. Os pacientes com maior risco de expandir o hematoma cerebral podem se beneficiar com o tratamento com o rFVIIa, no entanto mais estudos são necessários para definir com precisão os benefícios desse fator na prática clínica (WADA, 2007).

A profilaxia de trombose venosa profunda é recomendável (AGUILAR, 2007), visto que pacientes apresentam-se frequentemente paréticos ou plégicos, inicialmente com medidas físicas como meias elásticas e compressão pneumática intermitente dos membros inferiores e, desde que haja documentação de que o hematoma não está mais em expansão, profilaxia medicamentosa com heparina não fracionada ou de baixo peso molecular pode ser instituída, três ou quatro dias após o início do quadro (BRODERICK, 1993; CHARLES, 2007). A curto prazo, a maioria dos pacientes com HICE se beneficiam com a reversão da anticoagulação prévia seguida pela reinstituição gradual da anticoagulação em dose profilática após três dias. A longo prazo, muitos pacientes com hemorragia lobar ou AAC, por exemplo, podem permanecer em maior risco para recorrência de HICE relacionada ao uso de anticoagulantes, portanto, nestes pacientes o uso de medicações antitrombóticas após o íctus está contraindicado (GOLDSTEIN, 2010). Nos casos de trombose venosa profunda já instalada, especialmente quando associada ao tromboembolismo pulmonar, deve-se considerar o uso de filtro de veia cava inferior. Cerca de 9% dos pacientes com HICE desenvolvem tromboembolismo venoso ou arterial durante os primeiros noventa dias após o íctus (CHRISTENSEN, 2008; GOLDSTEIN, 2011).

6.2 Tratamento cirúrgico

A introdução da TC tornou o diagnóstico de HICE simples e fácil, transformando os conceitos no tratamento desta entidade patológica. O entusiasmo inicial para a remoção de todos os tipos de hematomas resultou em prognóstico incompatíveis com as expectativas. Muitas vezes a evacuação cirúrgica do hematoma é desapontadora, pois o tecido cerebral que circunda o hematoma desenvolve uma

profunda e extensa isquemia, sendo que muitas vezes o volume de cérebro isquêmico excede o volume do hematoma. A lógica do tratamento cirúrgico consiste no fato de que o hematoma cerebral hipertensivo exerce efeito hipertensivo intracraniano e a PIC pode-se resolver com a sua drenagem. Todavia, os efeitos produzidos pela isquemia perilesional são irreversíveis (CHAMBERS, 2001).

A cirurgia precoce tem sido regra, mas é ineficaz para reverter o processo isquêmico e para ser considerada forma única de tratamento. As indicações do tratamento cirúrgico indiscutíveis na literatura médica compreendem os casos de hemorragia superficial, piora neurológica em curto espaço de tempo, volume do coágulo entre 20 e 80 ml, hematomas cerebelares maiores que três centímetros de diâmetro, pacientes jovens com poucas co-morbidades e desvio das estruturas da linha média. Hematomas menores que dois centímetros em pacientes alertas e ou pacientes que se encontram moribundos estão contra-indicados a drenagem cirúrgica (SIDDIQUE, 2000).

Os casos de HICE que acometem os gânglios da base devem ser tratados conservadoramente, uma vez que o tratamento cirúrgico não oferece benefícios. A cirurgia também não está indicada nas hemorragias pontinas. Os hematomas cerebelares podem bloquear a circulação líquórica e causar hidrocefalia com alto potencial de mortalidade, logo, estes hematomas devem ser prontamente operados. Deve-se sempre ter em mente que a hidrocefalia é uma complicação comum, principalmente quando há extravasamento de sangue para o interior dos ventrículos. O tratamento neurocirúrgico é simples e rápido, mediante a introdução de um cateter para drenagem externa no ventrículo contralateral à hemorragia (JUSTINE, 2010).

Hematomas subcorticais, que geralmente não estão associados à hipertensão e podem ser decorrentes de um tumor ou MAV, devem ser operados. A angiografia de carótida é necessária para a maioria dos hematomas supratentoriais com a finalidade de excluir a presença de aneurisma ou MAV como diagnóstico. Hematomas decorrentes da ruptura arterial de um aneurisma cerebral devem ser operados com urgência. Hematomas resultantes de MAV têm indicação cirúrgica como medida de emergência se o paciente estiver inconsciente, e a malformação dever ser excisada quando tecnicamente possível (JAVED, 2008). A operação deve ser adiada, se as condições do

paciente permitirem, em duas semanas após o sangramento. Dessa forma, a cirurgia é facilitada pela ausência do edema. Hemorragias associadas à anticoaguloterapia devem ser evacuadas se o hematoma for expansível e o paciente apresentar-se inconsciente ou sonolento, mas os resultados não são muito satisfatórios. Pacientes hemofílicos também têm indicação de tratamento cirúrgico (GOLDSTEIN, 2010; HEISKANEN, 2003).

Modalidades terapêuticas minimamente invasivas, como aspiração e posteriores à infusão de fator de ativação de plasminogênio no local de sangramento para evitar sua expansão, ou infusão de uroquinase no centro do hematoma visando à sua dissolução ou drenagem do hematoma por via endoscópica têm se mostrado promissoras, porém ainda não são utilizadas de forma rotineira na prática clínica, necessitando de mais estudos (AUER, 1989).

7. Prognóstico

A evolução dos pacientes com HICE é determinada pela localização da lesão, pelo volume inicial da hemorragia e pelo estado neurológico inicial do paciente. A HICE corresponde entre 10 a 15% de todos os acidentes vasculares cerebrais e a mortalidade é de 35 a 52% ao final de 30 dias, sendo que em unidades neurointensivas a mortalidade está em 33% e nas unidades de terapia geral, em torno de 54%. Apenas 38% dos pacientes sobrevivem em um ano e 20% dos sobreviventes estarão independentes em seis meses (MULVEY, 2004).

As HICE localizadas no putâmen têm uma taxa de mortalidade de 37%, sendo a extensão da hemorragia para os ventrículos sinal de mau prognóstico (FREITAS, 2012). Nas hemorragias cerebelares, o prognóstico está relacionado com a severidade do hematoma, tendo os pacientes em coma menos chances de sobrevida. A evolução pode estar correlacionada com o tamanho e com a obliteração das cisternas basais, mostrando que esta última é, na maioria das vezes, fatal e a ausência um sinal de bom prognóstico, quaisquer que sejam as formas de tratamento (SOUSA, 2011).

Pacientes com hemorragias talâmicas e cerebelares com diâmetro maior que três centímetros ou com hemorragias pontinas maiores que um centímetro de diâmetro têm uma taxa de mortalidade muito alta. Já os pacientes com hemorragias lobares tendem a apresentar uma mortalidade mais baixa e uma recuperação funcional melhor. Apesar de estar relacionada com a extensão da lesão, a presença de sangue intraventricular não

sugere boa evolução (YUKIHIKO, 1998). A taxa de mortalidade corresponde a 25% dos casos de HICE de localização lobar (FREITAS, 2012). As hemorragias pontinas estão precocemente associadas a uma elevação da PIC, a não ser que ocorram acompanhadas de hidrocefalia. O prognóstico está relacionado com a extensão do hematoma, sendo o acometimento bilateral quase que exclusivamente fatal (KUSHNER, 1985).

Um importante preditor de morbidade e mortalidade para os pacientes com HICE é o volume inicial da hemorragia. Hematomas com volume inicial maior que 30 cm³ se associam com resultados desfavoráveis e aqueles superiores a 60 cm³ geralmente são fatais. Alguns estudos revelam que quando o volume inicial da hemorragia for menor que 30 ml, a taxa de mortalidade é de aproximadamente 5%, entre 30 e 50 ml é de 35% e maior que 50 ml de 85% (BRODERICK, 1993). A maior preocupação com os pacientes com HICE é aumento dos hematomas após sangramento, especialmente nas primeiras três a seis horas, ocasionando deterioração neurológica progressiva. O aumento do hematoma acontece em 38% dos pacientes nas primeiras três horas após o evento (CAVALHEIRO, 2010).

Vários fatores estão associados com o maior risco para expansão do hematoma, entre eles podemos destacar: hematoma de grande volume; apresentação precoce, especialmente dentro de horas após o início dos sintomas (BRODERICK, 1993; GOLDSTEIN, 2007); INR elevado e extravasamento de contraste após TC de crânio (HUTTNER, 2006; LIBOTTE, 2010; YASAKA, 2003). Com relação ao volume do hematoma, podemos relacionar uma taxa de crescimento de 8,2% nos hematomas menores que 20 ml, aqueles entre 21 e 40 ml têm uma taxa de 23,7% e os maiores que 40 ml de 22%. O ressangramento geralmente é considerado um evento raro, mas em algumas séries tem variado de 2,7% até 24% (CAVALHEIRO, 2010).

Pacientes inconscientes desde o início do quadro têm uma taxa de mortalidade de aproximadamente 60%. O prognóstico para pacientes tratados com cirurgia ou de forma conservadora ainda é obscuro. Um estudo randomizado em um único centro observou que a mortalidade foi menor no grupo cirúrgico (6%) comparado com o grupo submetido a tratamento médico conservador (24%) no primeiro mês (CAVALHEIRO, 2010).

Outros fatores associados ao má prognóstico nos casos de HICE são: hemorragia intracerebral com extensão ventricular (presente em 40% dos casos), hemotoma de grande volume, hemorragia localizada na fossa posterior, idade avançada e pressão arterial elevada no admissão (FOGELHOLM , 2005; HEMPHILL, 2001;MAYER, 2005). As lesões secundárias cerebrais nos pacientes com HICE devem ser evitadas de forma vigorosa e adequada. As principais causas sistêmicas de lesão secundária são: hipóxia ou hipercapnia, hipo ou hiperglicemia, febre, anemia, sepse e hiponatremia. Entre as causas intracranianas estão: hipertensão intracraniana, hérnias, hematomas, vasoespasmos, hidrocefalias, convulsões, infecções e lesões vasculares (RINCON, 2010).

8. Referências bibliográficas

- 1- ADELOYE, O; WOO, D; HAVERBUSCH, M; SEKAR, P; MOOMAW, C.J; BRODERICK, J; et al. Surgical management and case-fatality rates of intracerebral hemorrhage in 1988 and 2005. **Neurosurgery**, v.36, p.1113-8, 2008.

- 2- AGUIAR, G.B. Neurosurgical handling of spontaneous intracerebral hemorrhage a review. *Rev. Chil. Neurocirugía*, v.39, p.38-44, 2013.

- 3- AGUILAR, M.I; HART, R.G; KASE, C.S; FREEMAN, W.D; HOEBEN, B.J; GARCÍA, R.C; et al. Treatment of warfarin-associated intracerebral hemorrhage: literature review and expert opinion. **Mayo Clin Proc**, v.82, p.82-92, 2007.

- 4- AKTHAM, I.A; EHAB, F.M; IBRAHIM, I.A. Predictors of Early Mortality in Life-Threatening Hemorrhagic Stroke. **Egypt J Neurol Psychiat Neurosurg**, v.48, p.295-300, 2011.

- 5- AMARENCO, P; BOGOUSSLAVSKY, J; CALLAHAN, A; GOLDSTEIN, L.B; HENNERICI, M.; RUDOLPH, A.E; et al. High-dose atorvastatin after stroke or transient ischemic attack. **N Engl J Med**, v.355, p.549-59, 2006.

- 6- ARIESEN, M.J; CLAUS, S.P; RINKEL, G.J; ALGRA, A. Risk factors for intracerebral hemorrhage in the general population: a systematic review. **Stroke**, v.34, p.2060-5, 2003.

- 7- AUER, L.M; DEINSBERGER, W; NIEDERKORN, K; GELL, G; KLEINERT, R; SCHNEIDER, G; et al. Endoscopic surgery versus medical treatment for spontaneous intracerebral hematoma: a randomized study. **J Neurosurg**, v.70, p.530-5, 1989.

- 8- AZRA, Z; FARRUKH, S.K. Clinical and radiological features of intracerebral haemorrhage in hypertensive Patients. **J Pak Med Assoc**, v. 58, p.356-8, 2008.

- 9- BARTON, C. W; HEMPHILL, J. C. Cumulative dose of hypertension predicts outcome in intracranial hemorrhage better than American Heart Association guidelines. **Acad Emerg Med**, v. 14, p.695-701, 2007.

- 10- BASHARAT, R.A; YOUSUF, M; IQBAL, J. Frequency of known risk factors for Stroke in poor patients admitted to Lahore General Hospital in 2000. **Pak J Med Sci**, v.18, p.280-3, 2002.

- 11- BRODERICK, J.P; BROT, T.G; DULDNER, J.E; TOMSICK, T; HUSTER, G. Volume of intracerebral hemorrhage. A powerful and easy-to-use predictor of 30-day mortality. **Stroke**, v.24, p.987-93, 1993.

- 12- BROT, T; BRODERICK, J; KOTHARI, R; BARSAN, W; TOMSICK, T; SAUERBECK, L; et al. Early hemorrhage growth in patients with intracerebral hemorrhage. **Stroke**, v.28, p.1-5, 1997.

- 13- BRUCE, S.S; APPELBOOM, G; PIAZZA, M; HWANG, B.Y; KELLNER, C; CARPENTER, AM; et al. A comparative evaluation of existing grading scales in intracerebral hemorrhage. **Neurocrit Care**, v.15, p.498-505, 2011.

- 14- CAVALHEIRO, A.M; PIOVESAN, M.C.G; MOURA JUNIOR, D.F; SENNA, A.P.R; SHIRAMIZO, S.C.P.L; RIBAS, M.R; et al. Hemorragia intracerebral espontânea: Reflexo da monitorização beira leito pela enfermagem. **Rev Neurocienc**, v.18, p.347-52, 2010.

- 15- CHAMBERS, I.R; BANISTER, K; MENDELOW, A.D. Intracranial pressure within a developing intracerebral haemorrhage. **Br J Neurosurg**, v.15, p.140-1, 2001.

- 16- CHARLES, J; MILLER, G; FAHRIDIN, S. Management of stroke in general practice. **Aust Fam Physician**, v.36, p.890-1, 2007.

- 17- CHRISTENSEN, M.C; DAWSON, J; VINCENT, C. Risk of thromboembolic complications after intracerebral hemorrhage according to ethnicity. **Adv Ther**, v.25, p.831-41, 2008.

- 18- DAMIANI, D; LAUDANNA, N; GODOY, R. Impacto da utilização do rFVIIa nas hemorragias intracranianas. **Arq Bras Neurocir**, v.28, p.103-8, 2009.

- 19- DURGESH, K.G; VIRENDRA, A; GARG, R.K. Prognostic value of routine haematological and biochemical parameters on 30 day fatality in patients with acute hypertensive intracerebral hemorrhage. **Neurology Asia**, v.17, p.13- 20, 2012.

- 20- ERICK, C; KENNETH, S.Y. Acute Stroke Diagnosis. **Am Fam Physician**, v.80, p.33-40, 2009.

21- FLAHERTY, M.L; TAO, H; HAVERBUSCH, M; SEKAR, P; KLEINDORFER, D; KISSELA, B; et al. Warfarin use leads to larger intracerebral hematomas. **Neurology**, v.71, p:1084-9, 2008.

22- FLOWER, O; SMITH, M. The acute management of intracerebral hemorrhage. **Curr Opin Crit Care**, v.17, p.106-14, 2011.

23- FOGELHOLM, R; MURROS, K; RISSANEN, A; AVIKAINEN, S. Long term survival after primary intracerebral haemorrhage: a retrospective population based study. **J Neurol Neurosurg Psychiatry**, v.76, p.1534-8, 2005.

24- FRANKE, C.L; JORGE, J; VAN SWIETEN, J.C; OP DE COUL, A,A; VAN GIJN, J. Intracerebral hematomas during anticoagulant treatment. **Stroke**, v.21, p.726-30, 1990.

25- FREITAS, O.C; MELLO, L.R; BOER, V.H; BERNARDES, C.I; HAAS, L.J; SOUZA, R.V.C. Hemorragia intracerebral espontânea: conduta terapêutica e resultados em 391 pacientes Spontaneous Intracerebral Hematoma: management and results of treatment in 391 patients. **Bras Neurocirurg**, v.23, p.108-17, 2012.

26- FRIC-SHAMJI, EC; SHAMJI, MF; COLE, J; BENOIT, BG. Modifiable risk factors for intracerebral hemorrhage: study of anticoagulated patients. **Can Fam Physician**, v.54, p.1138-9, 2008.

27- FUJII, Y; TANAKA, R. Hematoma enlargement in spontaneous intracerebral hemorrhage. **J Neurosurg**, v.80, p.51-7, 1994.

28- GEBEL, J.M; BRODERICK, J.P. Intracerebral hemorrhage. **Neurol Clin**, v.18, p.419-38, 2000.

29- GEBEL, J.M; BROTT, T.G; KHOURY, J; SAUERBECK, L; SALISBURY, S. Relative edema volume is a predictor of outcome in patients with hyperacute spontaneous intracerebral hemorrhage. **Stroke**, v.33, p.2636-41, 2002.

30- GILL, J.S; SHIPLEY, M.J; TSEMENTZI, A.S; HORNBY, R.S; GILL, S.K; HITCHCOK, E.R. Alcohol consumption- a risk for haemorrhage and non haemorrhagic Stroke. **Am J Med**, v.90, p.489-97, 1991.

- 31- GIRAY, S; SEN, O; SARICA, FB; TUFAN, K; KARATAS, M; GOKSEL, BK, et al. Spontaneous primary intraventricular hemorrhage in adults: clinical data, etiology and outcome. **Turk Neurosurg**, v.19, p.338-44, 2009.
- 32- GODOY, D.A; PIÑERO, G; NAPOLI, M. Predicting mortality in spontaneous intracerebral hemorrhage: can modification to original score improve the prediction? **Stroke**, v.37, p.1038-44, 2006.
- 33- GOLDSTEIN, J.N; FAZEN, L.E; SNIDER, R; et al. Contrast extravasation on CT angiography predicts hematoma expansion in intracerebral hemorrhage. **Neurology**, v.68, p.889-94, 2007.
- 34- GOLDSTEIN, J.N; GILSON, A.J. Critical care management of acute intracerebral hemorrhage. **Curr Treat Options Neurol**, v.13, p.204-16, 2011.
- 35- GOLDSTEIN, J.N; GREENBERG, S.M. Should anticoagulation be resumed after intracerebral hemorrhage? **Cleve Clin J Med**, v.77, p.791-9, 2010.
- 36- GOLDSTEIN, J.N; ROSAND, J; SCHWAMM, L.H. Warfarin reversal in anticoagulant-associated intracerebral hemorrhage. **Neurocrit Care**, v.9, p.277-83, 2008.
- 37- HALLEVI, H; ALBRIGHT, K.C; ARONOWSKI, J; BARRETO, A.D; MARTIN-SCHILD, S; KHAJA, A.M; et al. Intraventricular hemorrhage: Anatomic relationships and clinical implications. **Neurology**, v.11, p.848-52, 2008.
- 38- HEISKANEN, O. Treatment of spontaneous intracerebral and intracerebelar haemorrhage. **Stroke**, v.24, p.94-5, 2003.
- 39- HEMPHILL, J.C; BONOVICH, D.C; BESMERTIS, L; MANLEY, G.T; JOHNSTON, S.C. The ICH score: a simple, reliable grading scale for intracerebral hemorrhage. **Stroke**, v.32, p.891-7, 2001.
- 40- HUSAM, S.M; AYMAN, A.E; AHMED, M.A. Early outcome of Conservative versus Surgical Treatment of Spontaneous Supratentorial Intracerebral Hemorrhage. **Egypt J Neurol Psychiat Neurosurg**, v.48, p.85-92, 2011.
- 41- HUTTNER, H.B; SCHELLINGER, P.D; HARTMANN, M. Hematoma growth and outcome in treated neurocritical care patients with intracerebral hemorrhage related to

oral anticoagulant therapy: comparison of acute treatment strategies using vitamin K, fresh frozen plasma, and prothrombin complex concentrates. **Stroke**, v.37, p.1465-70, 2006.

42- JAVED, G; TAHIR, M.Z; ENAM, S.A. Role of neurosurgery in the management of stroke. **J Pak Med Assoc**, v.58, p.378-84, 2008.

43- JI, N; LU, J.J; ZHAO, Y.L; WANG, S; ZHAO, J.Z. Imaging and clinical prognostic indicators for early hematoma enlargement after spontaneous intracerebral hemorrhage. **Neurol Res**, v.31, p.362-6, 2009.

44- JUSTINE, E; MARTIN, S. The Acute Management of Intracerebral Hemorrhage: A Clinical Review. **Anesth Analg**, v.110, p.1419-27, 2010.

45- KIDWELL, C.S; CHALELA, J.A; SAVER, J.L; STARKMAN, S; HILL, M.D; DEMCHUK, A.M; et al. Comparison of MRI and CT for detection of acute intracerebral hemorrhage. **JAMA**, v.292, p.1823-30, 2004.

46- KUSHNER, M.J; BRESMAN, S.B. The clinical manifestations of pontine haemorrhage. **Neurology**, v.35, p.637-43, 1985.

47- LABOVITZ, D.L; HALIM, A; BODEN-ALBALA, B; HAUSER, W.A; SACCO, R.L. The incidence of deep and lobar intracerebral hemorrhage in whites, blacks, and Hispanics. **Neurology**, v.65, p.518-22, 2005.

48- LEE, S.B; MANNO, E.M; LAYTON, K.F; WIJDICKS, E.F. Progression of warfarin- associated intracerebral hemorrhage after INR normalization with FFP. **Neurology**, v.67, p.1272-4, 2006.

49- LIBOTTE, J.J.F; HAGAN, N; O'DONNELL, J; GREENBERG, S.M; ROSAND, J.W; LOVELOCK, C.E; et al. Antithrombotic Drug Use, Cerebral Microbleeds, and Intracerebral Hemorrhage : A Systematic Review of Published and Unpublished Studies. **Stroke**, v.41, p.1222-8, 2010.

50- MAGISTRIS, F; BAZAK, S; MARTIN, J. Intracerebral Hemorrhage: Pathophysiology, Diagnosis and Management. **MUMJ**, v.10, p.15-22, 2013.

51- MAYER, S.A; RINCON, F. Treatment of intracerebral haemorrhage. **Lancet Neurol**, v.4, p.662-72, 2005.

- 52- MENDELOW, A.D. Spontaneous intracerebral haemorrhage. **J Neurol Neurosurg Psychiatr**, v.54, p.193-5, 1999.
- 53- MICHAEL, N; DIRINGER, M.D. Intracerebral hemorrhage: Pathophysiology and management. **Neurologic Critical Care**, v.21, p.1591-3, 1993.
- 54- MOUSAVI, S.A; NOURIAN, S.M; ZARE, M. The Frequency of Recurrence in Primary Hypertensive Intracerebral Hemorrhage. **JRMS**, v.11, p.31-3, 2006.
- 55- MULVEY, J.M; DORSCH, N.W.C; MUDALIAR, Y; LANG, E.W. Multimodality Monitoring in severe Traumatic Brain Injury: The Role of Brain tissue Oxygenation Monitoring. **Neurocritical Care**, v.1, p.1-18, 2004.
- 56- MUÑOZ, R; GÁLLEGO, J; HERRERA, M. Nuevas perspectivas en el manejo de la hemorragia intracraneal. **An Sist Sanit Navar**, v.31, p.47-59, 2008.
- 57- NISHIJIMA, D.K; DAGER, W.E; SCHROT, R.J; HOLMES, J.F. The efficacy of factor VIIa in emergency department patients with warfarin use and traumatic intracranial hemorrhage. **Acad Emerg Med**, v.17, p.244-51, 2010.
- 58- PALACIO, S; HART, R.G. Regarding article "Guidelines for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association". **Stroke**, v.42, p.e23, 2011.
- 59- PASSERO, S; ROCCHI, R; ROSSI, S; ULIVELLI, M; VATTI, G. Seizures after spontaneous supratentorial intracerebral hemorrhage. **Epilepsia**, v.43, p.175-80, 2002.
PÉREZ-NÚÑEZ, A; ALDAY, R; RIVAS, J.J; LAGARES, A; GÓMEZ, P.A; ALÉN, J.F; et al. Surgical treatment for spontaneous intracerebral haemorrhage. Part II: infratentorial haematoma. **Neurocirugia**, v.19, p.101-12, 2008.
- 60- PESOLA, G.R. Continuous mean arterial pressure estimation in the setting of intracerebral hemorrhage. **Acad Emerg Med**, v.14, p.740-2, 2007.
- 61- PONTES-NETO, O.M; FILHO, J.O; VALIENTE, R; FRIEDRICH, M; PEDREIRA, B; RODRIGUES, B.C.B; et al. Diretrizes para o manejo de pacientes com hemorragia intraparenquimatosa cerebral espontânea. **Arq Neuropsiquiatr**, v.67, p.940-50, 2009.

- 62- QURESHI, A.I; TUHRIM, S; BRODERICK, J.P; BATJER, H.H; HONDO, H; HANLEY, D.F. Spontaneous intracerebral hemorrhage. **N Engl J Med**, v.344, p.1450-60, 2001.
- 63- RINCON, F; MAYER, S.A. Clinical review: Critical care management of spontaneous intracerebral hemorrhage. **Critical Care**, v.12, p.1-5, 2010.
- 64- RINCON, F; MAYER, S.A. Novel therapies for intracerebral hemorrhage. **Curr Opin Crit Care**, v.10, p.94-100, 2004.
- 65- ROST, N.S; SMITH, E.E; CHANG, Y; SNIDER, R.W; CHANDERRAJ, R; SCHWAB, K; et al. Prediction of functional outcome in patients with primary intracerebral hemorrhage : the FUNC score. **Stroke**, v.39, p.2304-9, 2008.
- 66- SAMPRÓN, N; MENDIA, A; AZKARATE, B; ALBERDI, F; ARRAZOLA, M; URCULO, E. Early mortality in spontaneous supratentorial intracerebral haemorrhage. **Neurocirurgia (Astur)**, v.21, p.93-8, 2010.
- 67- SHAMJI, E.C.F; SHAMJI, M.F; COLE, J; BENOIT, B.G. Modifiable risk factors for intracerebral hemorrhage. Study of anticoagulated patients. **Can Fam Physician**, v.54, p.1138-9, 2008.
- 68- SHANI, R; WEINBERGER, J. Management of intracerebral hemorrhage. **Vascular Health and Risk Manag**, v.3, p.703, 2007.
- 69- SIDDIQUE, M.S; FERNANDES, H.M; ARENE, N.U; WOLDRIGDE, T.D; FENWICK, J.D; MENDELOW, A.D. Changes in cerebral blood flow as measured by HMPAO SPECT in patients following spontaneous intracerebral haemorrhage. **Acta Neurochir**, v.76, p.517-20, 2000.
- 70- SOUSA, L.D; ZORRILLA, J.P; LATINI, M.F; ALVAREZ, A.P; AYALA, M; ROMANO, L.M; et al. Is the international normalised ratio a prognostic factor of mortality in intracerebral haemorrhage? **Neurologia**, v.26, p.528-32, 2011.
- 71- STEAD, L.G; JAIN, A; BELLOLIO, M.F; ODUFUYE, A; GILMORE, R.M; RABINSTEIN, A; et al. Emergency Department hyperglycemia as a predictor of early mortality and worse functional outcome after intracerebral hemorrhage. **Neurocrit Care**, v.13, p.67-74, 2010.

72- STEINER ,T; DIRINGER, M.N; SCHNEIDER, D; MAYER, S.A; BEGTRUP, K; BRODERICK, J; et al. Dynamics of intraventricular hemorrhage in patients with spontaneous intracerebral hemorrhage: risk factors, clinical impact, and effect of hemostatic therapy with recombinant activated factor VII. **Neurosurgery**, v.59, p.67-73, 2006.

73- TORN, M; BOLLEN, W.L; VAN DER MEER, F.J; VAN DER WALL, E.E; ROSENDAAL, F.R. Risks of Oral Anticoagulant therapy with increasing age. **Arch Intern Med**, v.165, p.1527-32, 2005.

74- VERMEER, S.E; ALGRA, A; FRANKE, C.L; KOUDSTAAL, P.J; RINKEL, G.J; VISWANATHAN, A.L; et al. Antiplatelet use after intracerebral hemorrhage. **Neurology**, v.66, p.206-9, 2002.

75- VISWANATHAN, A; RAKICH, S.M; ENGEL, C; SNIDER, R; ROSAND, J; GREENBERG, S.M; et al. Antiplatelet use after intracerebral hemorrhage. **Neurology**, v.66, p.206-9, 2006.

76- WADA, R; AVIV, R.I; FOX, A.J; SAHLAS, D.J; GLADSTONE, D.J; TOMLINSON, G; et al. CT angiography “spot sign” predicts hematoma expansion in acute intracerebral hemorrhage. **Stroke**, v.38, p.1257-62, 2007.

77- XI, G; FEWEL, M.E; HUA, Y; THOMPSON JR, B.G.; HOFF, J.T; KEEP, R.F. Intracerebral hemorrhage: pathophysiology and therapy. **Neurocrit Care**, v. 1, p.5-18, 2004.

78- YASAKA, M; MINEMATSU, K; NARITOMI, H; SAKATA, T; YAMAGUCHI, T. Predisposing factors for enlargement of intracerebral hemorrhage in patients treated with warfarin. **Thromb Haemost**, v.89, p.278-83, 2003.

79- YUKIHIKO, F; SHIGEKAZU, T; OSAMU, S; TAKASHI, M; RYICHI, T. Multivariate analysis of predictors os hematoma enlargement in spontaneous intracerebral hemorrhage. **Stroke**, p.1160-6, 1998.

80- ZAHURANEC, D.B; GONZALES, N.R; BROWN, D.L; LISABETH, L.D; LONGWELL, P.J; EDEN, S.V; et al. Presentation of intracerebral haemorrhage in a community. **J Neurol Neurosurg Psychiatry**, v.77, p.340-4, 2006.

81- ZUBKOV, A.Y; MANDREKAR, J.N; CLAASSEN, D.O; MANNO, E.M; WIJDICKS, E.F.M; RABINSTEIN, A.A. Predictors of outcome in warfarin-related intracerebral hemorrhage. **Arch Neurol**, v.65, p.1320-5, 2008.

II. ARTIGO CIENTÍFICO ORIGINAL

Perfil epidemiológico da Hemorragia Intracerebral Espontânea

Epidemiology of Spontaneous Intracerebral Hemorrhage

Autores: Ana Cristina Lima Santos¹, Carlos Umberto Pereira²

Trabalho realizado com auxílio de bolsa de pesquisa PIBIC/CNPq/UFS

Sem conflitos de interesse

Endereço da autora:

Ana Cristina Lima Santos

Rua Marechal Deodoro da Fonseca, nº 1069, Getúlio Vargas

Aracaju – Sergipe - Brasil

Telefone: (79) 3221-5099

Email: cristininha88@hotmail.com

¹ Acadêmico(a) da Universidade Federal de Sergipe (UFS), Aracaju-SE.

² Professor Doutor do Departamento de Medicina da Universidade Federal de Sergipe. Neurocirurgião do Serviço de Neurocirurgia do HUSE. Aracaju-Sergipe

RESUMO

Objetivo: Analisar o perfil epidemiológico das hemorragias intracerebrais espontâneas (HICE). **Métodos:** Estudo de caráter transversal, prospectivo e descritivo, baseado na análise de 118 pacientes com diagnóstico confirmado de HICE no serviço de neurocirurgia do Hospital de Urgências de Sergipe (HUSE). **Resultados:** O sexo masculino foi o mais acometido, 69 (58,5%) casos; predomínio etário acima de 65 anos em 47,5% dos casos. A topografia mais acometida foi os gânglios da base com 48 (40,7%), seguida da lobar (32,2%), talâmica (15,3%), cerebelar (6,8%) e tronco cerebral (5,1%). Os pacientes com fatores de risco perfizeram 79,7%. Quanto ao escore na Escala de Coma de Glasgow (ECG) na admissão, 70,3% dos pacientes pontuaram abaixo de nove. A média do volume inicial do hematoma foi de 51,4 cm³. Oitenta e sete casos foram submetidos ao tratamento conservador (74%). A frequência da mortalidade foi de 34,7%. **Conclusão:** A HICE exige, pela sua epidemiologia e pelos seus altos índices de mortalidade, uma resposta rápida e incisiva para que os pacientes recebam o melhor tratamento possível. Para que a resposta seja efetiva, é necessário reconhecer os fatores de risco e os fatores passíveis de alterar a mortalidade precoce por esta causa.

Palavras-chave: Hemorragia intracerebral espontânea, epidemiologia, mortalidade.

ABSTRACT

Objective: To analyze the epidemiological profile of spontaneous intracerebral hemorrhages (HICE). **Methods:** A cross-sectional, prospective, descriptive study, based on analysis of 118 patients with confirmed HICE of neurosurgery at the Hospital Emergency Sergipe (HUSE) diagnosis. **Results:** Males were more affected, 69 (58.5%) cases; predominant age over 65 years in 47.5% of cases. The topography was most affected the basal ganglia of 48 (40.7%), followed by lobar (32.2%), thalamus (15.3%), cerebellum (6.8%) and brainstem (5.1 %). Patients with risk factors amounted to 79.7%. As for the score on the Glasgow Coma Scale (GCS) on admission, 70.3% of patients scored below nine. The mean initial hematoma volume was 51.4 cm³. Eighty-seven cases underwent conservative treatment (74%). The mortality rate was 34.7%. **Conclusion:** The HICE requires, by its epidemiology and its high mortality, rapid and incisive response for patients to receive the best possible treatment. For the response to be effective, it is necessary to recognize the risk factors and the factors that might change early mortality from this cause.

Key words: Spontaneous intracerebral haemorrhage, epidemiology, mortality.

INTRODUÇÃO

A HICE é definida como uma coleção de sangue dentro do parênquima cerebral resultante da ruptura de artérias cerebrais de causa não traumática^{11,26}. Esta coleção pode ficar totalmente contida dentro do tecido cerebral ou expandir-se para os ventrículos cerebrais ou espaço subaracnóideo³⁵. A hipertensão arterial sistêmica (HAS) é o principal fator de risco para HICE, sendo responsável por aproximadamente 70% a 80% dos casos³². A HICE é uma patologia freqüente e corresponde entre 10% a 20% dos acidentes vasculares encefálicos¹⁵.

A HICE é uma enfermidade de relevância justificada por inúmeras causas, principalmente devido aos altos índices de morbimortalidade que acompanham esta condição. Algumas publicações relatam índices elevados de mortalidade que alcançam até 52% após um mês do íctus hemorrágico^{1,21,33}. Considerando-se que somente um quinto dos pacientes que sobrevivem apresentarão recuperação neurológica, a ponto de tornarem-se independentes novamente, pode-se compreender a importância do problema em questão¹⁸.

A HICE exige, pela sua epidemiologia e pelos seus altos índices de mortalidade, uma resposta rápida e incisiva para que os pacientes recebam o melhor tratamento possível. Para que a resposta seja efetiva, é necessário reconhecer os fatores de risco e os fatores passíveis de alterar a mortalidade precoce por esta causa. Nesse sentido, o objetivo deste estudo foi realizar um levantamento epidemiológico dos pacientes com HICE em um hospital público de Sergipe, visando um conhecimento mais preciso do grupo de risco, afim de que se possa não apenas tratar e reabilitar, mas também permitir o direcionamento dos trabalhos de prevenção primária.

PACIENTES E MÉTODOS

O presente estudo foi transversal, prospectivo e descritivo, baseado na análise de 118 pacientes com diagnóstico de HICE confirmado através da tomografia computadorizada (TC) de crânio realizada nas primeiras 24 horas de internação, durante o período de janeiro a junho de 2013, no serviço de Neurocirurgia do HUSE localizado em Aracaju- Sergipe.

Foram incluídos na pesquisa pacientes de ambos os sexos e de todas as faixas etárias, que apresentaram diagnóstico de HICE e que estiveram de acordo em participar da pesquisa, com o termo de consentimento livre e esclarecido assinado pelo paciente ou responsáveis.

Os dados coletados foram lançados em um sistema de banco de dados informatizado e, posteriormente, as informações obtidas foram confrontadas e submetidas à análise estatística utilizando o programa SPSS Statistics versão 21.0. Para caracterização da amostra, foram utilizadas tabelas descritivas contendo dados de frequências relativas e absolutas. Em algumas tabelas foram apresentadas estimativas feitas em intervalos de confiança de 95% (estimativas de proporção). O teste não paramétrico Qui-quadrado (χ^2), com nível de significância $p < 0,05$ foi aplicado no cruzamento das variáveis. As seguintes variáveis foram analisadas: sexo, idade, topografia da lesão, extensão da hemorragia para os ventrículos, desvio da linha média, ECG na admissão, volume inicial da hemorragia, presença de fatores de risco, tipo de tratamento e desfecho.

A topografia da lesão foi dividida em gânglios da base, lobar, talâmico, cerebelar e tronco cerebral. O estado neurológico na admissão foi indicado pela ECG sendo

distribuído nas categorias de 13 a 15 pontos, de 9 a 12 e de 3 a 8. Os principais fatores de risco estudados foram HAS, diabetes mellitus (DM), tabagismo, etilismo e uso de anticoagulantes prévios. O tipo de tratamento foi definido como cirúrgico ou conservador. No desfecho foram relacionados os pacientes que foram a óbito ou não em até 30 dias após íctus.

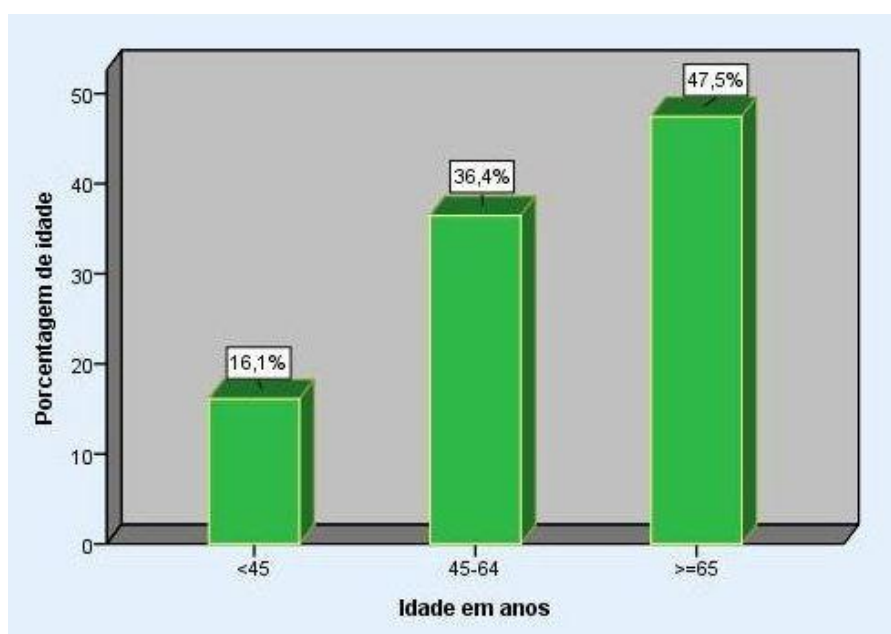
Para o cálculo do volume da hemorragia intracerebral, mediu-se o maior diâmetro da imagem da hemorragia (A), bem como o diâmetro a 90° de A (B) e identificou-se o número de cortes em que era visível a hemorragia multiplicando-o pela espessura de cada corte (C). Posteriormente, foi aplicada a fórmula $ABC/2$ para medir o volume da hemorragia em centímetros cúbicos.

Este estudo foi aprovado pelo comitê de ética do Hospital Universitário de Sergipe, com número de protocolo CAAE: 05530212.6.0000.0058, seguindo a resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde.

RESULTADOS

Em nosso estudo, a amostra foi de 118 pacientes com diagnóstico confirmado de HICE. A média de idade foi $59,2 \pm 17,7$ anos. A faixa etária mais acometida foi igual ou acima de 45 anos (83,9%). Apenas 16,1% tinham menos de 45 anos (Gráfico 1). Quanto ao sexo, 58,5% são masculinos e 41,5% femininos.

Gráfico 1. Distribuição por faixa etária



Entre as topografias, as lesões em gânglios da base (40,7%) foram as mais freqüentes, seguidas das lobares (32,2%), talâmicas (15,3%), cerebelares (6,8%) e tronco cerebral (5,1%). Os pacientes previamente hígidos, ou seja, sem fatores de risco, totalizaram 20,3% enquanto que aqueles com co-morbidades perfizeram 79,7% do total. Foram classificados, na admissão, todos os pacientes quanto à gravidade pela ECG, sendo que 70,3% pontuaram nove ou mais e 29,7% abaixo de nove. Trinta e um casos foram submetidos à cirurgia (26%), sendo os 87 (74%) restantes submetidos ao tratamento conservador (Tabela 1).

Tabela 1. Distribuição geral da casuística por sexo, topografia, acometimento ventricular, desvio de linha média, fatores de risco, estado neurológico na admissão, conduta, seguidos da análise estatística.

Sexo	Nº de casos	%	IC (95%)
Masculino	69	58,5	(50-67,8)
Feminino	49	41,5	(32,2-50)
Total	118	100	
Topografia	Nº de casos	%	IC (95%)
Gânglios de base	48	40,7	(32,2-50)
Lobar	38	32,2	(23,8-40,7)
Talâmico	18	15,3	(9,3-22)
Cerebelar	8	6,8	(2,5-11)
Tronco cerebral	6	5,1	(1,7-8,5)
Total	118	100	
Extensão ventricular	Nº de casos	%	IC (95%)
Sim	34	28,8	(21,2-37,3)
Não	84	71,2	(62,7-78,8)
Total	118	100	
Desvio de linha média	Nº de casos	%	IC (95%)
Sim	24	20,3	(13,6-28)
Não	94	79,7	(72-86,4)
Total	118	100	
Fatores de risco	Nº de casos	%	IC (95%)
Sim	94	79,3	(72-86,4)
Não	24	20,3	(13,6-28)
Total	118	100	
Escala de Coma de Glasgow na admissão	Nº de casos	%	IC (95%)
13 a 15	44	37,3	(28,8-45,8)
9 a 12	39	33,1	(24,6-41,5)
3 a 8	35	29,7	(21,2-37,3)
Total	118	100	
Conduta	Nº de casos	%	IC (95%)
Conservadora	87	74	(66,1-81,4)
Cirúrgica	31	26	(18,6-33,9)
Total	118	100	

A frequência de óbito foi 34,7% (41 de 118) com IC 95% de 26,3 a 43,2 (Tabela 2). Analisando-se a relação óbito-idade, 51,8% dos pacientes com idade igual ou superior a 65 anos foram a óbito. Apenas 19,3% dos pacientes com idade inferior a 65

anos não sobreviveram (Tabela 3). Quanto à relação óbito-sexo, o sexo masculino teve uma mortalidade de 34,8% e o sexo feminino de 34,7% (Tabela 4).

Tabela 2. Frequência de óbito/vivo na casuística global

Óbitos/vivos	Nº de casos	%	IC (95%)
Óbito	41	34,7	(26,3-43,2)
Vivo	77	65,3	(56,8-73,7)
Total	118	100	

Tabela 3. Evolução por faixa etária

Evolução	Faixa etária			Total
	<45 anos	45-64 anos	>=65 anos	
Óbitos	3 (15,8%)	9 (20,9%)	29 (51,8%)	41 (34,7%)
Vivos	16 (84,2%)	34 (79,1%)	27 (48,2%)	77 (65,3%)
Total	19 (100%)	43 (100%)	56 (100%)	118 (100%)

p= 0,001

Tabela 4. Evolução por sexo

Evolução	Sexo		Total
	Masculino	Feminino	
Óbitos	24 (34,8%)	17 (34,7%)	41 (34,7%)
Vivos	45 (65,2%)	32 (65,3%)	77 (65,3%)
Total	69 (100%)	49 (100%)	118 (100%)

De acordo com a topografia, as hemorragias em tronco cerebral ou em cerebelo tiveram 50% de mortalidade, seguidas da localização talâmica com 44,4%, lobar com 42,1% e gânglios basais com 20,8%. Na análise cruzada entre evolução a óbito e presença de invasão ventricular pela hemorragia, verificou-se que 67,6% dos pacientes com hemorragia nos ventrículos foram a óbito. Quanto aos pacientes com desvio de linha média, a mortalidade foi de 66,7%.

Dos 35 pacientes admitidos em Glasgow 3-8, 82,9% evoluíram a óbito enquanto que dos 44 pacientes admitidos em Glasgow 13-15, a mortalidade foi de 9,1%. O gráfico 2 mostra a porcentagem das frequências de ECG na admissão e a tabela 5 traz a frequência por nível de gravidade da ECG.

Gráfico 2. ECG de admissão na casuística global (%)

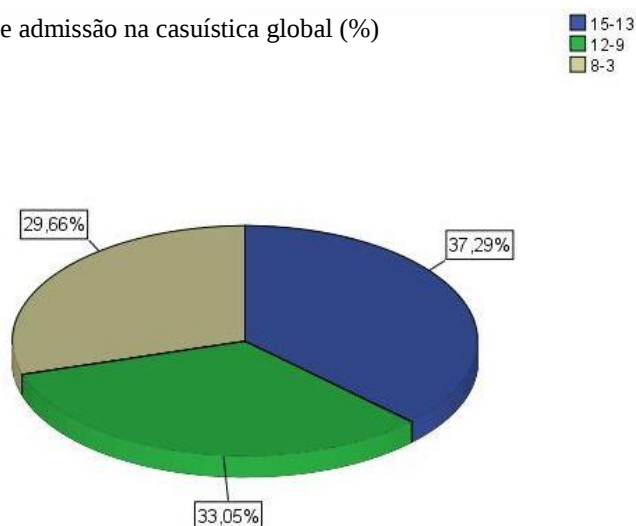


Tabela 5. Evolução em níveis de gravidade

Evolução	Escala de Coma de Glasgow			Total
	13-15	9-12	8-3	
Óbitos	4 (9,1%)	8 (20,5%)	29 (82,9%)	41 (34,7%)
Vivos	40 (90,9%)	31 (79,5%)	6 (17,1%)	77 (65,3%)
Total	44 (100%)	39 (100%)	35 (100%)	118 (100%)

p= 0,001

Ao analisarmos as variáveis óbito-fatores de risco, 34% dos pacientes que apresentaram um ou mais fatores de risco foram a óbito, sendo que 37,5% dos pacientes que não tinham fatores de risco também não sobreviveram.

A média do volume inicial do hematoma foi de $51,4 \text{ cm}^3 \pm 49,1$ com mínimo de 1,92 e máximo $341,24 \text{ cm}^3$. No grupo dos pacientes que foram a óbito, a média do volume da hemorragia foi de $92,5 \text{ cm}^3$, enquanto que no grupo dos que sobreviveram

foi de 29,5 cm³. As hemorragias com volumes superiores a 60 cm³ tiveram uma taxa de mortalidade de 70,2%, seguida de 16,2% para os volumes entre 30 a 60 cm³ e de 10,5% para os volumes menores que 30 cm³. Houve associação significativa no cruzamento dessas variáveis, resultando em $p = 0,001$ (Gráfico 3 e Tabela 6).

Gráfico 3. Evolução de acordo com o volume inicial da hemorragia (cm³)

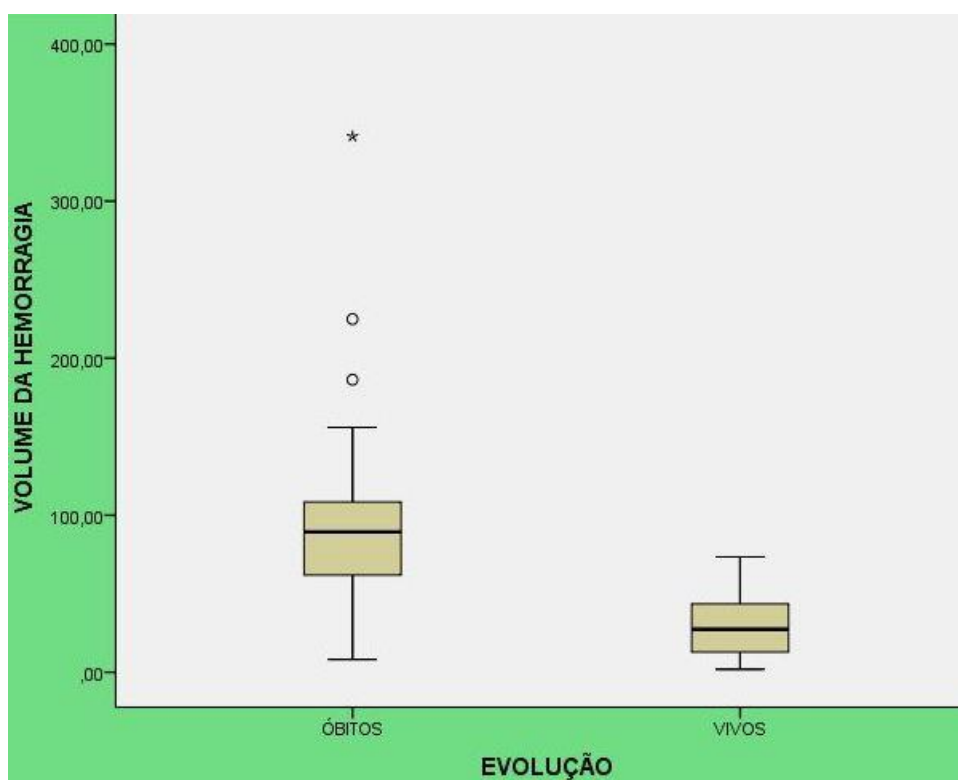


Tabela 6. Evolução de acordo com o volume inicial da hemorragia intracerebral

Evolução	Volume da hemorragia			Total
	<30 cm ³	30-60 cm ³	>60 cm ³	
Óbitos	4 (10,5%)	6 (16,2%)	31 (72,1%)	41 (34,7%)
Vivos	34 (89,5%)	31 (83,8%)	12 (27,9%)	77 (65,3%)
Total	38 (100%)	37 (100%)	43 (100%)	118 (100%)

$P = 0,001$

DISCUSSÃO

As HICE constituem-se em eventos neurológicos súbitos, muitas vezes, com conseqüências desastrosas. A mortalidade no primeiro mês após o íctus corresponde entre 35% a 52% dos casos, sendo que cerca da metade destes óbitos por HICE ocorrem nas primeiras 24 horas após o início das manifestações clínicas^{1,3,6,9,13,25,35,42}.

Em nosso estudo, predominou-se a faixa etária superior aos 65 anos (47,5%) e a relação masculino/feminino foi de 1.4:1, concordando com a literatura médica que afirma que as HICE são mais freqüentes nos idosos e no sexo masculino^{5,9,33}. Segundo Viswanathan e col⁴⁰, a idade é um fator de risco significativo para HICE. A incidência aumenta progressivamente acima de 55 anos, chegando a um risco de sete vezes maior em indivíduos acima de 70 anos quando comparados a indivíduos abaixo dessa faixa etária. Quando analisada isoladamente, desconsiderada a HAS, a idade avançada continua sendo fator de risco para HICE e acredita-se que, nesses casos, o sangramento possa estar associado à angiopatia amilóide cerebral (AAC)⁴⁰.

Em nossa casuística, a faixa etária com maior mortalidade foi acima dos 65 anos com 51,8% de óbitos, compatível com dados apresentados por outros autores^{4,14}. Esse perfil é conseqüência da diminuição progressiva das reservas funcionais do idoso, o que aumenta a probabilidade das HICE evoluírem com mau prognóstico²⁰. Apesar do discreto predomínio do sexo masculino na casuística global, houve uma proporção semelhante quanto à mortalidade entre os sexos.

A deterioração neurológica é freqüente em pacientes com HICE³¹. Em estudo que avaliou 98 pacientes com HICE, Moon e col²⁴ observaram que 22% dos pacientes apresentaram piora média de seis pontos na ECG, ainda durante o atendimento pré-

hospitalar²². A deterioração neurológica intra-hospitalar ocorre em até um terço dos pacientes com HICE que não estão comatosos no momento da admissão²⁴. Em nosso estudo, a pontuação na ECG da admissão mostrou-se como forte fator prognóstico¹⁴. Dos 29,66% admitidos com escore de Glasgow 3-8, 82,9% evoluíram a óbito enquanto que dos 37,29% e os com escore de Glasgow 13-15, cerca de 9,1% foram a óbito.

Os principais fatores de risco modificáveis para HICE são: HAS, DM, tabagismo, etilismo e uso prévio de anticoagulantes³⁰. Em nossa série, 79,3% dos pacientes tiveram ao menos um destes fatores de risco, o que coincide com os estudos de Freitas e col¹⁴. Em nosso estudo, dos 94 pacientes que apresentaram um ou mais fatores de risco, 34% foram a óbito, sendo que dos 24 pacientes que não tinham fatores de risco, 37,5% também não sobreviveram. Portanto, houve uma proporção semelhante entre os pacientes com e sem fatores de risco que evoluíram ao óbito¹⁰.

Apesar do melhor controle da HAS, que contribuiu para um decréscimo considerável da incidência de HICE, este quadro ainda é a causa mais de comum de hemorragias intracerebrais¹⁹. Indivíduos hipertensos têm 3,5 vezes mais chances de apresentar HICE do que indivíduos normotensos, sendo este risco ainda maior em hipertensos graves. O risco estimado para HICE em fumantes é de 1,5 a 2,9 vezes que dos não fumantes⁷. O consumo excessivo de bebidas alcoólicas aumenta as chances de desenvolver hemorragia intracraniana e quando esta ocorre em pacientes alcoólatras crônicos, há uma predisposição maior para que a hemorragia cresça²⁷. Os pacientes diabéticos têm uma predisposição quatro vezes maior para desenvolver HICE se comparado com os não diabéticos. O uso prévio de anticoagulantes orais aumenta em dez vezes o risco de desenvolver HICE em pacientes acima de 50 anos, porém aproximadamente 87% dos pacientes que utilizam anticoagulantes orais também têm

HAS, sendo difícil distinguir os papéis desempenhados por ambas as patologias^{2,28,36,39,43,44}.

As lesões nos gânglios da base foram as mais freqüentes, seguidas das lobares, talâmicas, cerebelares e em tronco cerebral, o que está de acordo com a literatura médica³³. Em nossos resultados, as hemorragias em tronco cerebral ou em cerebelo tiveram 50% de mortalidade, seguidas da localização talâmica com 44,4%, lobar com 42,1% e gânglios basais com 20,8%. Na casuística de Freitas e col¹⁴, dos 391 pacientes sobre os quais foram obtidos dados completos para análise, constatou-se que as hemorragias em tronco cerebral ou em cerebelo foram as que apresentaram maiores índices de mortalidade, coincidindo com os do nosso estudo.

À semelhança do que vários autores descreveram^{8,31,37,38}, nosso estudo indica que a extensão da hemorragia para os ventrículos cerebrais está relacionada com mau prognóstico, pois 67,6% dos pacientes que apresentaram extensão da HICE para os ventrículos foram a óbito. Em nossa casuística o desvio de linha média esteve presente em 20,3% dos casos, o que está de acordo com outros autores^{14,22}. Dois fatores contribuem para o aparecimento do desvio da linha média: a compressão mecânica da microcirculação adjacente à lesão e a liberação de substâncias vasoativas por parte do hematoma intracerebral. Este último leva ao agravamento da isquemia, provavelmente devido ao seu papel na formação do edema do tecido que circunda a lesão, exacerbando os efeitos de massa do hematoma, o que favorece para o desvio da linha média cerebral^{33,41}.

O volume inicial da hemorragia é um importante preditor de mortalidade para os pacientes com HICE⁹. Em nosso estudo, as HICE com volume inicial maior que 60 cm³ apresentaram uma taxa de mortalidade de 72,1% e as hemorragias menores que 30 cm³

de 10,5%, semelhantes com as dos estudos de Qureshi e col³². Em nossa série, a média do volume inicial da hemorragia no grupo dos pacientes que foram a óbito foi de 92,5 cm³, enquanto que no grupo dos que sobreviveram foi de 29,5 cm³, coincidindo com a literatura médica^{9,34}.

O paciente com HICE é considerado grave e necessita prontamente de atendimento hospitalar, pois o diagnóstico precoce e a rápida intervenção aumentam as chances de melhores resultados. Depois de instituídas as medidas de suporte básico ou avançado, duas decisões devem sempre ser tomadas frente a um paciente com HICE: como tratar o hematoma, prevenir o ressangramento ou o seu aumento^{19,21}. O tratamento ótimo, cirúrgico ou conservador, de um paciente com HICE permanece controverso¹¹.

O objetivo do tratamento cirúrgico é reduzir o volume do hematoma e descomprimir o tecido cerebral adjacente, já o do tratamento clínico é diminuir o edema cerebral, minimizar as herniações cerebrais internas e controlar a pressão intracraniana (PIC)¹⁷. É válido ressaltar que qualquer forma de tratamento é presumivelmente mais eficaz em lesões menores²⁹. Em nossa casuística, 31 casos foram submetidos à cirurgia (26%), sendo os 87 (74%) restantes submetidos ao tratamento conservador, concordando com outros autores^{12,16}.

Apesar dos avanços diagnósticos e terapêuticos alcançados nas últimas décadas em relação às doenças cerebrovasculares, o prognóstico das HICE continua sendo dramático, com elevadas taxas de mortalidade e incapacidade. Em nosso estudo, a taxa de mortalidade foi de 34,7%^{23,33,42}.

CONCLUSÃO

A casuística apresentada mostrou mortalidade global de 34,75%. Os fatores predominantes para a mortalidade foram o estado neurológico na admissão, extensão e localização da hemorragia. Observou-se, neste estudo, maior incidência da HICE com o avançar da idade. É importante ressaltar que um adequado entendimento da prevalência das HICE é essencial para reduzir a mortalidade, bem como para desenvolver estratégias preventivas.

REFERÊNCIAS

1. Adeloye O, Woo D, Haverbusch M, Sekar P, Moomaw CJ, Broderick J, et al. Surgical management and case-fatality rates of intracerebral hemorrhage in 1988 and 2005. *Neurosurgery*. 2008; 36:1113-8.
2. Aguilar MI, Hart RG, Kase CS, Freeman WD, Hoeben BJ, García RC, et al. Treatment of warfarin-associated intracerebral hemorrhage: literature review and expert opinion. *Mayo Clin Proc*. 2007; 82:82-92.
3. Anderson CS, Chakera TM, Stewart-Wynne EG, Jamrozik KD. Spectrum of primary intracerebral haemorrhage in Perth, Western Australia, 1989-90: incidence and outcome. *J Neurol Neurosurg Psychiatr*. 1994; 57:936-40.
4. Ariesen MJ, Claus SP, Rinkel GJ, Algra A. Risk factors for intracerebral hemorrhage in the general population: a systematic review. *Stroke*. 2003; 34:2060-5.
5. Auer LM, Deinsberger W, Niederkorn K, Gell G, Kleinert R, Schneider G, et al. Endoscopic surgery versus medical treatment for spontaneous intracerebral hematoma: a randomized study. *J Neurosurg*. 1989; 70:530-5.
6. Azra Z, Farrukh SK. Clinical and radiological features of intracerebral haemorrhage in hypertensive patients. *J Pak Med Assoc*. 2008; 58:356-8.
7. Basharat RA, Yousuf M, Iqbal J. Frequency of known risk factors for Stroke in poor patients admitted to Lahore General Hospital in 2000. *Pak J Med Sci*. 2002; 18:280-3.
8. Bilbao G, Garibi J, Pomposo I, Pijoan JJ, Carrasco A, Catala G, et al. A prospective study of a series of 356 patients with supratentorial spontaneous intracerebral haematomas treated in a Neurosurgical Department. *Acta Neurochir (Wien)*. 2005; 147:823-9.
9. Broderick JP, Brott TG, Duldner JE, Tomsick T, Huster G. Volume of intracerebral hemorrhage. A powerful and easy-to-use predictor of 30-day mortality. *Stroke*. 1993; 24:987-93.
10. Calandre L, Arnal C, Ortega JF, Bermejo F, Felgeroso B, Del Ser T, et al. Risk factors for spontaneous cerebral hematomas. Case-control study. *Stroke*. 1986; 17:1126-28.
11. Cavaleiro AM, Piovesan MCG, Moura Junior DF, Senna APR, Shiramizo SCPL, Ribas MR, et al. Hemorragia intracerebral espontânea: Reflexo da monitorização beira leito pela enfermagem. *Rev Neurocienc*. 2010; 18:347-52.
12. Cerejo, A. Hemorragia intracerebral espontânea. *Rev Port Med Int*. 2011; 18:33-37.
13. Fogelholm R, Murros K, Rissanen A, Avikainen S. Long term survival after primary intracerebral haemorrhage: a retrospective population based study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2005; 76:1534-8.

14. Freitas OC, Mello LR, Boer VH, Bernardes CI, Haas LJ, Souza RVC. Hemorragia intracerebral espontânea: conduta terapêutica e resultados em 391 pacientes. *J Bras Neurocirurg*. 2012; 23:108-17.
15. Gebel JM, Brott TG, Khoury J, Sauerbeck L, Salisbury S. Relative edema volume is a predictor of outcome in patients with hyperacute spontaneous intracerebral hemorrhage. *Stroke*. 2002; 33:2636-41.
16. Hemphill JC, Newman J, Zhao S, Johnston SC. Hospital usage of early do-not-resuscitate orders and outcome after intracerebral hemorrhage. *Stroke*. 2004; 35:1130-1134.
17. Husam SM, Ayman AE, Ahmed MA. Early outcome of Conservative versus Surgical Treatment of Spontaneous Supratentorial Intracerebral Hemorrhage. *Egypt J Neurol Psychiat Neurosurg*. 2011; 48:85-92.
18. Ji N, Lu JJ, Zhao YL, Wang S, Zhao JZ. Imaging and clinical prognostic indicators for early hematoma enlargement after spontaneous intracerebral hemorrhage. *Neurol Res*. 2009; 31:362-6.
19. Justine E, Martin S. The Acute Management of Intracerebral Hemorrhage: A Clinical Review. *Anesth Analg*. 2010; 110:1419-27.
20. Maia FO, Duarte YA, Lebrão ML, Santos JL. Risk factors for mortality among elderly people. *Rev Saude Publica*. 2006; 40:1049-56.
21. Mayer SA, Brun NC, Begtrup K, Broderick J, Davis S, Diringer MN, et al. Recombinant activated factor VII for acute intracerebral hemorrhage. *N Engl J Med*. 2005; 352:777-85.
22. Mayer SA, Sacco RL, Shi T, Mohr JP. Neurologic deterioration in noncomatose patients with supratentorial intracerebral hemorrhage. *Neurology*. 1994; 44:1379-84.
23. Mendelow D, Gregson BA, Fernandes HM, Murray GD, Teasdale GM, Hope DT, et al. Early surgery versus initial conservative treatment in patients with spontaneous supratentorial intracerebral haematomas in the International Surgical Trial in Intracerebral Haemorrhage (STICH): a randomised trial. *Lancet*. 2005; 365:387-97.
24. Moon JS, Janjua N, Ahmed S, Kirmani JF, Harris-Lane P, Jacob M, et al. Prehospital neurologic deterioration in patients with intracerebral hemorrhage. *Crit Care Med*. 2008; 36:172-5.
25. Mousavi SA, Nourian SM, Zare M. The Frequency of Recurrence in Primary Hypertensive Intracerebral Hemorrhage. *JRMS*. 2006; 11:31-3.
26. Mulvey JM, Dorsch NWC, Mudaliar Y, Lang EW. Multimodality Monitoring in severe Traumatic Brain Injury: The Role of Brain tissue Oxygenation Monitoring. *Neurocrit Care*. 2004; 1:1-18.

27. Muñoz R, Gállego J, Herrera M. Nuevas perspectivas en el manejo de la hemorragia intracraneal. *An Sist Sanit Navar*. 2008; 31:47-59.
28. Nishijima DK, Dager WE, Schrot RJ, Holmes JF. The efficacy of factor VIIa in emergency department patients with warfarin use and traumatic intracranial hemorrhage. *Acad Emerg Med*. 2010; 17:244-51.
29. Palacio S, Hart RG. Regarding article "Guidelines for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association". *Stroke*. 2011; 42:23.
30. Pontes- Neto OM, Oliveira- Filho J, Valiente R, Friedrich M, Pedreira B, Rodrigues BCB, et al. Diretrizes para o manejo de pacientes com hemorragia intraparenquimatosa cerebral espontânea. *Arq Neuropsiquiatr*. 2009; 67:940-50.
31. Pouratian N, Kassell NF, Dumont AS. Update on management of intracerebral hemorrhage. *Neurosurg Focus*. 2003; 15:2.
32. Qureshi AI, Tuhim S, Broderick JP, Batjer HH, Hondo H, Hanley DF. Spontaneous intracerebral hemorrhage. *N Engl J Med*. 2001; 344:450-60.
33. Rincon F, Mayer SA. Clinical review: Critical care management of spontaneous intracerebral hemorrhage. *Critical Care*. 2010; 12:1-5.
34. Roquer J, Rodriguez CA, Gomis M, Ois A, Puente V, Munteis E. Previous antiplatelet therapy is an independent predictor of 30-day mortality after spontaneous supratentorial intracerebral hemorrhage. *J Neurol*. 2005; 252: 412-6.
35. Rost NS, Smith EE, Chang Y, Snider RW, Chanderraj R, Schwab K, et al. Prediction of functional outcome in patients with primary intracerebral hemorrhage: the FUNC score. *Stroke*. 2008; 39:2304-9.
36. Shamji ECF, Shamji MF, Cole J, Benoit BG. Modifiable risk factors for intracerebral hemorrhage. Study of anticoagulated patients. *Can Fam Physician*. 2008; 54:1138-9.
37. Sia SF, Tan KS, Waran V. Primary intracerebral haemorrhage in Malaysia: in-hospital mortality and outcome in patients from a hospital based registry. *Med J Malaysia*. 2007; 62:308-12.
38. Smajlovic D, Salihovic D, Ibrahimagic O, Sinanovic O, Vidovic M. Analysis of risk factors, localization and 30-day prognosis of intracerebral hemorrhage. *Bosn J Basic Med Sci*. 2008; 8:121-5.
39. Torn M, Bollen WL, Van der Meer FJ, Van Der Wall EE, Rosendaal FR. Risks of Oral Anticoagulant therapy with increasing age. *Arch Intern Med*. 2005; 165:1527-32.

40. Viswanathan A, Rakich SM, Engel C, Snider R, Rosand J, Greenberg SM, et al. Antiplatelet use after intracerebral hemorrhage. *Neurology*. 2006; 66:206-9.
41. Xi G, Fewel ME, Hua Y, Thompson Jr BG, Hoff JT, Keep RF. Intracerebral hemorrhage: pathophysiology and therapy. *Neurocrit Care*. 2004; 1:5-18.
42. Yoshioka H, Horikoshi T, Aoki S, Hori M, Ishigame K, Uchida M, et al. Diffusion tensor tractography predicts motor functional outcome in patients with spontaneous intracerebral hemorrhage. *Neurosurgery*. 2007; 61: 97-103.
43. Zahuranec DB, Gonzales NR, Brown DL, Lisabeth LD, Longwell PJ, Eden SV, et al. Presentation of intracerebral haemorrhage in a community. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2006; 77:340-4.
44. Zubkov AY, Mandrekar JN, Claassen DO, Manno EM, Wijdicks EFM, Rabinstein AA. Predictors of outcome in warfarin-related intracerebral hemorrhage. *Arch Neurol*. 2008; 65:1320-5.