



UNIVERSIDADE DA BEIRA INTERIOR
Ciências da Saúde

Fatores de Risco Relacionados com a Mortalidade e Dependência Funcional após Acidente Vascular Hemorrágico

Tiago Jorge Antunes de Sá

Dissertação para obtenção do Grau de Mestre em
Medicina
(Ciclo de Estudos Integrado)

Orientador: Professor Doutor Francisco José Alvarez Perez

Covilhã, Abril de 2018

Dedicatória

Aos meus pais, irmã e toda a minha família e amigos,

Por todo o apoio e força que me deram estes anos.

Agradecimentos

Agradeço a toda a minha família, em especial aos meus pais, à minha irmã, à minha tia e aos meus avós, que me apoiaram quando mais precisei e deram-me forças para seguir em frente quando pensava que já não tinha mais.

Agradeço aos meus amigos, especialmente aos meus colegas de casa Guilherme Alpedrinha e Eduardo Nogueira, por todo o apoio e ajuda durante estes anos, sem eles a minha passagem pela Covilhã não teria sido a mesma.

Agradeço ao Dr. Francisco Alvarez, por toda a orientação e ajuda ao longo da realização desta dissertação, pela sua disponibilidade e prontidão no esclarecimento de dúvidas.

Agradeço à professora Eva Cristina e ao professor doutor Juan Tamames, por todo o auxílio na realização do trabalho estatístico e na realização desta dissertação.

Resumo

Introdução: A Hemorragia Intracerebral é responsável por cerca de 10% de todos os AVCs (1), com uma incidência de 24,6 em 100.000 pessoas-ano (2). Geralmente resulta da ruptura espontânea de uma artéria penetrante do cérebro e consequente aparecimento de déficits neurológicos focais, sendo que a maioria das Hemorragias Intracerebrais são causadas por hipertensão arterial, coagulopatias e angiopatia amiloide (1). Esta forma de acidente vascular cerebral está associada a uma grande taxa de mortalidade e incapacidade após evento, estando em média associada a uma taxa de mortalidade de 40,4% no primeiro mês após o evento (1,2), que justifica a necessidade de investigação que tem vindo a ser realizada, de forma a permitir a identificação dos fatores que estão subjacentes a uma maior mortalidade e incapacidade na Hemorragia Intracerebral, com a finalidade de definir melhor o prognóstico destes doentes.

Objetivos: O objetivo central deste estudo é a identificação de variáveis clínicas e epidemiológicas associadas a uma maior taxa de mortalidade no internamento e a maior grau de dependência na realização das atividades de vida diária, bem como que variáveis estão associadas a uma maior taxa de mortalidade nos seis meses após o hematoma intracerebral.

Metodologia: Este trabalho é um estudo retrospectivo, que tem por base a análise de processos clínicos de indivíduos internados na unidade de AVCs do CHCB, no período compreendido entre 1 de Janeiro de 2012 até 31 de Dezembro de 2016. Foram incluídos os indivíduos com o diagnóstico de AVC hemorrágico, tendo sido excluídos aqueles que foram admitidos por AVC isquémico com posterior transformação hemorrágica, hematoma subdural, hemorragia subaracnoídea e AVC hemorrágico de causa neoplásica. A partir da análise dos processos clínicos foram selecionadas diversas variáveis epidemiológicas, clínicas e imagiológicas, com o objetivo de averiguar a existência de possíveis associações com a mortalidade no internamento, dependência nas atividades diárias e a mortalidade aos seis meses.

Resultados: Constatou-se a existência de uma associação estatisticamente significativa das seguintes variáveis com a mortalidade no internamento: presença de antecedentes de AVCs prévios ($p=0,027$), terapia com antiagregantes prévia ($p=0,005$), o valor de glicémia ($p=0,005$), os níveis de colesterol total ($p=0,029$) e LDL ($p=0,014$), o volume da 1ª TAC-CE ($p\leq 0,0001$), o volume da TAC-CE subsequente ($p\leq 0,0001$) e a diferença entre os dois volumes obtidos ($p=0,008$), a presença de edema ($p=0,007$) e de hemorragia ventricular ($p\leq 0,0001$), as escalas de Glasgow ($p\leq 0,0001$), NIHSS ($p\leq 0,0001$) e ICH ($p\leq 0,0001$) e a ocorrência de hidrocefalia ($p\leq 0,0001$), infeção do trato urinário ($p=0,040$) e deterioração neurológica ($p\leq 0,0001$). Relativamente à ocorrência de dependência, verificou-se significância estatística

para a idade do paciente ($p \leq 0,0001$), os valores de leucócitos ($p=0,044$), neutrófilos ($p=0,034$) e o rácio Neutrófilos/Linfócitos ($p=0,030$), os níveis de colesterol total ($p=0,041$), o volume do hematoma na primeira ($p \leq 0,0001$) e na segunda TAC-CE ($p \leq 0,0001$), a diferença de volume entre as duas TAC-CE ($p \leq 0,0001$), a presença de hemorragia ventricular ($p=0,001$), as escalas de Glasgow ($p \leq 0,0001$), NIHSS ($p \leq 0,0001$) e ICH ($p \leq 0,0001$) e o desenvolvimento de pneumonia ($p \leq 0,0001$) e deterioração neurológica ($p=0,001$). Por último, observou-se uma associação estatisticamente significativa das seguintes variáveis com a mortalidade aos seis meses: idade ($p=0,008$) e o género ($p=0,019$) do paciente, os valores de linfócitos ($p=0,016$) e plaquetas ($p=0,048$), o volume da 1ª TAC-CE ($p=0,010$) e o volume da TAC-CE realizada subsequente ($p=0,012$), a presença de hemorragia ventricular ($p=0,029$), as escalas de Glasgow ($p=0,014$), NIHSS ($p \leq 0,0001$) e ICH ($p=0,001$) e a ocorrência de pneumonia ($p \leq 0,0001$) e hidrocefalia ($p=0,013$).

Conclusão: Este estudo permitiu concluir que o volume do hematoma inicial, o volume do hematoma na 2ª TAC, a presença de hemorragia ventricular e de pontuações piores nas escalas de Glasgow, NIHSS e ICH estiveram significativamente associadas à ocorrência de mortalidade no internamento, dependência funcional e de mortalidade aos 6 meses. Apesar disso, considera-se que serão necessários mais estudos para determinar com maior rigor as associações encontradas.

Palavras-chave

AVC Hemorrágico, Fatores de Risco, Mortalidade Internamento, Mortalidade seis meses, Dependência, Rankin, NIHSS.

Abstract

Introduction: Haemorrhagic stroke is responsible for 10% of all acute cerebrovascular accidents (1), with an overall incidence of 24,6 per 100000 person-years (2). Primary Intracerebral Haemorrhages are caused by a damage of the intracerebral small vessels due to chronic hypertension, amyloid angiopathy or coagulopathies as the underlying pathology, the resulting haemorrhage being responsible for the focal neurological symptoms. This subtype of stroke is associated with a high mortality rate and high rate of dependency, reason why several studies have tried to determine the factors responsible for a worse survival rate and functional outcome, thus defining more precisely the prognosis of patients afflicted with Haemorrhagic stroke.

Objectives: The main objective of this study is the identification of epidemiological, clinical and imagological variables associated with a greater case fatality in hospital care, a worse functional outcome and a higher 6-month mortality rate.

Methods: This study consisted in a retrospective study that included patients with primary Haemorrhagic stroke admitted in the CHCB's Stroke Unit, in the period between 1st of January 2012 to 31st of December 2016. Patients with primary ischemic stroke and posterior haemorrhagic transformation, subdural hematoma, subarachnoid haemorrhage and neoplastic intracerebral haemorrhage were excluded. The information used for this study was obtained through the patient's clinical processes.

Results: The following variables were associated with a significant increase of in-hospital mortality: previous acute cerebrovascular accident ($p=0,027$), previous use of antiplatelet medication ($p=0,005$), glucose levels ($p=0,005$), total blood cholesterol ($p=0,029$) and LDL-cholesterol ($p=0,014$), hematoma volume in the first CAT scan ($p\leq 0,0001$), hematoma volume in the second CAT scan ($p\leq 0,0001$), the volume difference between the two CAT scans ($p=0,008$), the presence of peri-hematoma edema ($p=0,007$), intraventricular haemorrhage ($p\leq 0,0001$), Glasgow scale ($p\leq 0,0001$), NIHSS ($p\leq 0,0001$), ICH score ($p\leq 0,0001$), and the occurrence of hydrocephalus ($p\leq 0,0001$), urinary infection ($p=0,040$) and neurologic deterioration ($p\leq 0,0001$).

The patient's age ($p\leq 0,0001$), total leukocyte count ($p=0,044$), total neutrophil count ($p=0,034$), Neutrophil/lymphocyte ratio ($p=0,030$), total blood cholesterol ($p=0,041$), hematoma volume in the first ($p\leq 0,0001$) and in the second CAT-scan ($p\leq 0,0001$), the volume difference between the two CAT-scans ($p\leq 0,0001$), intraventricular haemorrhage ($p=0,001$), Glasgow scale ($p\leq 0,0001$), NIHSS ($p\leq 0,0001$), ICH score ($p\leq 0,0001$) and the occurrence of

pneumonia ($p \leq 0,0001$) and neurologic deterioration ($p = 0,001$) were associated with a worse functional outcome.

Finally, the patient's age ($p = 0,008$) and gender ($p = 0,019$), total lymphocyte count ($p = 0,016$), platelet count ($p = 0,048$), hematoma volume in the first ($p = 0,010$) and in the second CAT-scan ($p = 0,012$), intraventricular haemorrhage ($p = 0,029$), Glasgow scale ($p = 0,014$), NIHSS ($p \leq 0,0001$), ICH score ($p = 0,001$) and the occurrence of pneumonia ($p \leq 0,0001$) and hydrocephalus ($p = 0,013$) were associated with a 6-month mortality increase.

Conclusion: The initial hematoma volume, the hematoma volume in the second CAT-scan, the presence of intraventricular haemorrhage and worse scores in the Glasgow scale, NIHSS and ICH score were associated with a significant increase of in-hospital mortality, worse functional outcomes and higher 6-month mortality. Despite this, further studies are needed to more accurately determine the associations found in this retrospective study.

Keywords

Hemorrhagic Stroke, Risk Factors, In-Hospital Care Mortality, 6-Month Mortality, Functional Outcome, Rankin, NIHSS.

Índice

Dedicatória.....	iii
Agradecimentos	v
Resumo	vii
Abstract.....	ix
1. Introdução	1
2. Metodologia.....	3
3. Resultados.....	5
3.1. Caracterização da amostra.....	5
3.2. Mortalidade Internamento	5
3.3. Dependência.....	8
3.4. Mortalidade 6 meses	11
4. Discussão	15
4.1. Mortalidade durante o Internamento	15
4.2. Dependência.....	18
4.3. Mortalidade aos 6 meses após o AVC Hemorrágico	22
5. Limitações do estudo	25
6. Conclusão	27
7. Referências Bibliográficas.....	29

Lista de Tabelas

Tabela 1 - Relação entre variáveis quantitativas e a Mortalidade no Internamento	6
Tabela 2 - Relação entre variáveis quantitativas e a Dependência	9
Tabela 3 - Relação entre variáveis quantitativas e a Mortalidade aos seis meses	12

Lista de Acrónimos

AVC	Acidente Vascular Cerebral
CHCB	Centro Hospitalar Cova da Beira
TAC	Tomografia Axial Computorizada
TAC-CE	Tomografia Axial Computorizada Crâneo-encefálica
LDL	Lipoproteína de baixa densidade
HDL	Lipoproteína de alta densidade
NIHSS	National Institutes of Health Stroke Scale
ICH score	Intracerebral Hemorrhage score

1. Introdução

A Hemorragia Intracerebral é responsável por cerca de 10% de todos os AVCs (3), com uma incidência de 24,6 em 100.000 pessoas-ano (2). Geralmente resulta da ruptura espontânea de uma artéria penetrante do cérebro e consequente aparecimento de deficits neurológicos focais, sendo que a maioria das Hemorragias Intracerebrais são causadas por hipertensão arterial, coagulopatias e angiopatia amiloide (3). Esta forma de acidente vascular cerebral está associada a uma grande taxa de mortalidade e incapacidade após evento, estando em média associada a uma taxa de mortalidade de 40,4% no primeiro mês após o evento (1,2), que justifica a necessidade de investigação que tem vindo a ser realizada, de forma a permitir a identificação dos fatores que estão subjacentes a uma maior mortalidade e incapacidade na Hemorragia Intracerebral, com a finalidade de definir melhor o prognóstico destes doentes.

De diversos estudos realizados anteriormente, verificou-se que fatores como o tamanho do hematoma, a localização do hematoma (4), nomeadamente o atingimento infratentorial (3,5,6), a presença de hemorragia ventricular (3,7), a idade do paciente (3), a utilização prévia de anticoagulantes (3) e um pior estado neurológico à admissão hospitalar quantificado pela escala de NIHSS e pelo score de ICH (4) estão associados a um pior prognóstico funcional e uma maior taxa de mortalidade em indivíduos com hematoma intracerebral.

Além dos fatores anteriormente referidos, diversas variáveis epidemiológicas e clínicas têm vindo a ser objeto de estudo, tais como o género do paciente, a presença de antecedentes de hábitos tabágicos, etílicos, diabetes mellitus e hipertensão arterial, o perfil lipídico, os tempos de coagulação e a ocorrência de complicações durante o internamento. No entanto, a associação destas variáveis à mortalidade e dependência funcional não tem sido consistente.

O objetivo deste estudo consiste em identificar variáveis clínicas e epidemiológicas que estão associadas a uma maior taxa de mortalidade no internamento e a maior dependência para as atividades de vida diária, bem como que variáveis estão associadas a uma maior taxa de mortalidade nos seis meses após o hematoma intracerebral, permitindo deste modo prever que subgrupos de doentes estão em maior risco de um evento clínico adverso e que variáveis poderão ser alvo de intervenção terapêutica.

2. Metodologia

Tipo de Estudo: Estudo Retrospectivo

Amostra: Doentes Internados na Unidade de AVC do CHCB-EPE no período de 1 de Janeiro de 2012 até 31 de Dezembro de 2016.

Critérios de Inclusão: Pacientes internados na Unidade de AVC com o diagnóstico de “AVC Hemorrágico”, definido como o aparecimento súbito de défice neurológico secundário a hemorragia ao nível do parênquima cerebral confirmada por TAC-CE.

Critérios de Exclusão: Neste estudo foram excluídos os pacientes com diagnóstico de AVC isquémico com conseqüente transformação hemorrágica, Hemorragia Intracerebral de origem neoplásica, hemorragia subdural e subaracnoídea puras.

Método de Análise: Recolha de informação clínica a partir dos processos dos utentes no período previamente referido, tendo em especial atenção a ocorrência de óbitos durante o internamento, a ocorrência de óbitos nos 6 meses após o AVC Hemorrágico e o grau de dependência para as atividades de vida diária após o AVC. O grau de dependência foi definido pela Escala de Rankin, em que valores iguais ou inferiores a 2 traduzem independência, enquanto valores iguais ou superiores a 3 traduzem dependência para as atividades de vida diária. Para além desta informação, foram recolhidas as seguintes variáveis:

- Idade à data de evento;
- Sexo do paciente;
- Antecedentes de AVC isquémico ou hemorrágico;
- Antecedentes pessoais de Diabetes Mellitus e de Hipertensão Arterial;
- Uso prévio de medicação anticoagulante e/ou de medicação antiagregante;
- Hábitos etílicos prévios;
- Hábitos tabágicos prévios;
- Valores de glicose no sangue e valores de pressão arterial sistólica e diastólica à admissão hospitalar;
- Valores de hemoglobina, leucócitos totais, neutrófilos, linfócitos e o rácio entre neutrófilos e linfócitos à admissão hospitalar;
- Valores de plaquetas, fibrinogénio, D-dímeros e dos tempos de coagulação (Tempo de Protrombina e Tempo de Tromboplastina parcial ativada) à admissão hospitalar;
- Perfil lipídico obtido no internamento, definido pelos níveis de colesterol total, colesterol LDL, colesterol HDL e o rácio LDL/HDL no sangue;

- Valores de albumina no sangue obtidos no internamento;
- Volume do Hematoma na 1º TAC e na TAC subsequente de controlo, com cálculo da variação do tamanho do hematoma entre as duas TAC-CE. O volume do hematoma foi calculado através da fórmula $\text{Volume} = A \times B \times C / 2$, em que A corresponde ao diâmetro de maiores dimensões, B corresponde ao diâmetro a 90º de A e C corresponde à multiplicação do número de secções em que o hematoma é visível pela espessura da secção (8);
- A localização do hematoma na TAC, dividida em 5 categorias: Gânglios da Base, Lobar, Cerebelo, Tronco Encefálico e Intraventricular;
- A presença de edema periparenquimatoso relatado na TAC;
- A presença de hemorragia intraventricular na TAC;
- Escala de coma de Glasgow e escala de NIHSS;
- Score de ICH;
- A ocorrência de complicações durante o internamento, nomeadamente o desenvolvimento de pneumonia, infeções do trato urinário, hidrocefalia e deterioração neurológica;

Análise Estatística: Inicialmente, foi analisada a distribuição das variáveis contínuas através do teste Kolmogorov-Smirnov, verificando-se que algumas das variáveis contínuas não cumpriam uma distribuição normal, pelo que se optou pela realização de testes não paramétricos para a análise estatística. A associação entre a ocorrência de óbito no internamento, a ocorrência de óbito nos 6 meses após o AVC Hemorrágico e o grau de dependência para as atividades de vida diária após o AVC e as variáveis contínuas foi testada através do teste de U de Mann-Whitney. A associação entre as variáveis dependentes anteriormente mencionadas e as variáveis independentes binomiais foi testada através do teste de Qui-Quadrado de Pearson. Este teste foi substituído pelo teste de Fisher quando se constatava que pelo menos uma das células apresentou uma contagem esperada inferior a 5, sendo a significância respetiva assinalada pelo símbolo (*). As variáveis com associação às três variáveis dependentes em estudo determinada pelos testes mencionados anteriormente e variáveis com associação esperada com base em estudos anteriores foram inseridas num modelo de regressão logística binomial, com seleção “Forward: Conditional”. Considerou-se significância estatística em $p \leq 0,05$ para todos os testes. A análise estatística foi efetuada utilizando o SPSS v.24.0.

3. Resultados

3.1. Caracterização da amostra

A amostra foi constituída por 122 casos de HIC, 59% dos quais eram do sexo masculino e 41% do sexo feminino. A média de idades dos pacientes foi de 73.5 anos, com um desvio padrão de 11,78, tendo o individuo mais jovem 37 anos e o mais velho 93 anos.

Da amostra obtida, 107 dos 122 pacientes com AVC Hemorrágico apresentavam pelo menos duas TAC-CE, permitindo avaliar a variação do volume do hematoma.

Quanto à localização primária do hematoma, a região mais frequentemente afetada foi a dos Gânglios da Base, ocorrendo em 59,8% (73 pacientes) dos casos. Nos restantes 40,2% (49 pacientes), os hematomas desenvolveram-se numa localização diferente: 29,5% (36 pacientes) apresentaram hematomas Lobares; 6,6% (8 pacientes) apresentaram hematomas Cerebelares; 3,3% (4 pacientes) apresentaram hematomas ao nível do Tronco Encefálico e, por último, 0,8% (1 paciente) desenvolveu um hematoma Intraventricular.

Durante o internamento verificou-se a ocorrência de complicações em 64 dos pacientes da amostra obtida (52,5%) e em 32 dos 36 pacientes que faleceram (88,9%). Observou-se a ocorrência das seguintes complicações:

- Pneumonia em 32 pacientes, correspondendo a 26,2% da amostra;
- Infecções do trato urinário em 17 pacientes (13,9% da amostra);
- Deterioração neurológica ao longo do internamento em 31 dos pacientes (25,4% da amostra);
- Desenvolvimento de hidrocefalia em 19 pacientes (15,6% da amostra).

Registaram-se 36 óbitos, correspondendo a uma taxa de mortalidade de 29,5%. Destes, 61,1% dos óbitos ocorreram no internamento e 38,9% destes ocorreram nos seis meses após o AVC Hemorrágico.

Dos indivíduos que não faleceram durante o internamento, 52 tiveram alta com dependência para as atividades de vida diária (52,5%) e 47 tiveram alta com independência para as atividades de vida diária (47,5%).

3.2. Mortalidade Internamento

Os resultados relativos às variáveis quantitativas analisadas encontram-se na tabela.

Ocorreu óbito durante o internamento em 32,1% dos indivíduos com história prévia de AVC (9 pacientes), em comparação a 13,8% (13 pacientes) dos indivíduos sem história prévia de AVC ($p= 0,027$).

Tabela 1 - Relação entre variáveis quantitativas e a Mortalidade no Internamento

Variáveis	Sobreviventes			Óbitos			Significância
	Percentil			Percentil			
	25	50	75	25	50	75	
Idade (anos)	64,75	74,50	81,00	69,75	79,00	86,00	0,055
Glicémia (mg/dL)	106,75	131,50	149,50	130,50	150,50	213,75	0,005
PAíst (mmHg)	136,00	152,00	174,00	137,50	150,50	169,50	0,433
PAíast (mmHg)	72,50	87,00	98,50	78,00	84,00	96,25	0,967
Colesterol (mg/dL)	159,75	174,00	210,50	114,00	124,50	*	0,029
HDL (mg/dL)	42,00	50,00	61,25	34,00	43,50	*	0,547
LDL (mg/dL)	81,00	99,00	130,25	59,00	60,50	*	0,014
LDL/HDL	1,4975	1,99	2,90	1,1700	1,4550	*	0,206
Albumina (mg/dL)	3,65	3,94	4,26	2,70	3,70	*	0,924
Hemoglobina (g/dL)	12,975	13,75	14,90	12,55	13,65	14,325	0,369
Leucócitos ($\times 10^3$)	6,00	8,10	10,70	6,175	7,65	13,325	0,607
Neutrófilos ($\times 10^3$)	3,90	5,40	8,50	3,50	4,95	8,55	0,979
Linfócitos ($\times 10^3$)	1,00	1,50	2,10	1,2	1,5	2,225	0,719
Neutr/Linf	2,16	3,07	6,09	1,72	3,29	5,54	0,793
Plaquetas ($\times 10^9$)	152000	182000	220000	142000	178500	215250	0,752
Fibrinogénio (mg/dL)	234,75	277,50	331,50	202,25	226,00	321,75	0,174
D-dímeros ($\mu\text{g/mL}$)	307,25	830,50	1888,25	2840	4144	*	0,078
INR	0,96	1,03	1,125	0,97	1,17	3,175	0,118
APTT (segundos)	24,40	26,95	30,35	22,925	28,25	38,60	0,464
Volume 1º TAC (mL)	1,976	7,202	16,337	30,206	71,385	89,736	$\leq 0,0001$
Volume 2º TAC (mL)	1,441	8,148	22,612	11,915	37,170	94,682	$\leq 0,0001$
Diferença de Volumes (mL)	-1,563	-0,022	1,382	0,454	10,869	19,198	0,008
Varição de volume (%)	-35,02%	-1,54%	25,95%	1,37%	22,18%	55,28%	0,030
Glasgow	12,00	15,00	15,00	4,00	6,00	13,00	$\leq 0,0001$
NIHSS	3,00	7,00	11,00	16,00	27,50	28,00	$\leq 0,0001$
Score ICH	0	1,00	2,00	2,50	4,00	5,00	$\leq 0,0001$

*Variáveis assinaladas não tem percentil 75, apresentando um n=2.

A ocorrência de óbito durante o internamento foi mais comum no sexo masculino, ocorrendo em 20,8% (15 pacientes) destes. Em contrapartida, verificou-se o óbito durante o internamento em 14,0% dos indivíduos do sexo feminino. Apesar da diferença observada nos dois gêneros, esta revelou-se não estatisticamente significativo ($p=0,334$).

Relativamente à presença de hábitos tabágicos prévios ao evento, verificou-se o óbito durante o internamento em 18,8% dos que apresentavam hábitos tabágicos (3 pacientes), em comparação aos 17,9% (19 pacientes) que não apresentavam hábitos tabágicos. ($p=1,000$)

Quando à presença de hábitos etílicos, verificou-se a presença de óbito durante o internamento em 12,5% (4 pacientes) dos que apresentavam hábitos etílicos, em comparação a 20,0% (18 pacientes) dos não apresentavam hábitos etílicos ($p= 0,343$).

Considerando o historial medicamentoso dos pacientes da amostra, nos indivíduos que tinham uma terapia continuada com antiagregantes verificou-se o óbito durante o internamento em 34,5% (10 pacientes), em comparação a 12,0% (11 pacientes) que faleceram e não faziam antiagregação de modo contínuo ($p= 0,005$).

Quanto aos pacientes que efetuavam uma terapia continuada com anticoagulantes, 29,6% destes (8 pacientes) faleceram durante o internamento, em comparação a 13,8% (13 pacientes) dos pacientes que não realizavam anticoagulação e faleceram ($p=0,081$).

Em 16,5% (18 pacientes) dos pacientes com hipertensão arterial ocorreu o óbito durante o internamento, enquanto em pacientes sem história de hipertensão arterial, este *outcome* verificou-se em 30,8% (4 pacientes) ($p=0,249$).

Quanto aos pacientes que tinham concomitantemente diabetes tipo II, 11,5% (3 pacientes) faleceram durante o internamento, comparativamente a 19,8% (19 pacientes) sem história de diabetes tipo II e que apresentaram o mesmo *outcome*. ($p=0,403$).

Considerando as características imagiológicas do AVC Hemorrágico, constatou-se que 12,4% (12 pacientes) dos indivíduos que apresentaram edema ao redor do hematoma faleceram durante o internamento, em comparação a 37,5% (9 pacientes) que não apresentaram edema ($p=0,007$).

Relativamente à localização do hematoma, constatou-se que 13,7% (10 pacientes) com hematoma nos gânglios da base, 19,4% (7 pacientes) com hematoma lobar, 25,0% (2 paciente) com hematoma cerebelar e 50% (2 paciente) com hematoma ao nível do tronco encefálico e o único paciente com hematoma de localização intraventricular faleceram durante o internamento. ($p=0,073$).

Verificou-se o óbito durante o internamento em 33,3% (19 pacientes) dos que apresentavam hemorragia ventricular na TAC-CE, em comparação a 4,6% (3 pacientes) dos que não apresentavam hemorragia ventricular ($p \leq 0,0001$).

Dos pacientes que desenvolveram pneumonia durante o internamento, 18,8% (6 pacientes) faleceram, em comparação a 17,8% (16 pacientes) dos pacientes que faleceram e não desenvolveram pneumonia ($p=0,902$).

Verificou-se o óbito durante o internamento em 57,9% (11 pacientes) dos pacientes que desenvolveram hidrocefalia durante o internamento, em comparação a 10,7% (11 pacientes) dos pacientes que não desenvolveram hidrocefalia ($p \leq 0,0001$).

Não se verificaram óbitos durante o internamento nos 17 pacientes que desenvolveram infecções do trato urinário, em comparação a 21% (22 pacientes) dos pacientes que não desenvolveram esta complicação e faleceram ($p=0,040$).

Dos pacientes que desenvolveram deterioração do estado neurológico, verificou-se o óbito durante o internamento em 51,6% (16 pacientes), em comparação a 6,6% (6 pacientes) dos pacientes que não desenvolveram deterioração neurológica ($p \leq 0,0001$).

Realizou-se uma regressão logística binomial na qual foram inseridas as variáveis: idade, deterioração neurológica, NIHSS, ICH, volume da 1ª TAC, Hemorragia ventricular, glicémia, anti-agregantes, anticoagulantes, género, antecedentes de AVC e edema no relatório da TAC. As variáveis que contribuíram significativamente para o modelo de regressão logística foram a presença de deterioração neurológica no curso clínico (OR= 0,021, IC 95% [0,002; 0,216] e $p=0,001$) e o volume da primeira TAC-CE (OR=1,081, IC 95% [1,030; 1,135] e $p=0,002$). O modelo está ajustado ao conjunto de dados obtidos ($X^2 = 3,330$ e $p=0,912$), explicou 74,5% da ocorrência de mortalidade durante o internamento (R quadrado de Nagelkerke), apresentando uma sensibilidade de 82,35%, uma especificidade de 97,64%, um valor preditivo positivo de 87,5% e um valor preditivo negativo de 96,51%.

3.3. Dependência

Os resultados relativos às variáveis quantitativas analisadas encontram-se na Tabela 2.

Ocorreu um *outcome* funcional negativo (dependência) em 52,6% dos indivíduos com história prévia de AVC (10 pacientes), em comparação a 52,5% (42 pacientes) dos indivíduos sem história prévia de AVC. ($p=0,992$)

A ocorrência de um *outcome* funcional negativo foi mais comum no sexo masculino, ocorrendo em 55,4% destes. Em contrapartida, verificou-se um *outcome* funcional negativo em 48,8% dos indivíduos do sexo feminino. Apesar da diferença observada nos dois géneros, esta não revelou significância estatística ($p=0,520$).

Relativamente à presença de hábitos tabágicos prévios ao evento, verificou-se a presença de um *outcome* funcional negativo em 38,5% dos que apresentavam hábitos tabágicos (5 pacientes), em comparação aos 54,7% (47 pacientes) que não apresentavam hábitos tabágicos ($p=0,276$).

Tabela 2 - Relação entre variáveis quantitativas e a Dependência

Variáveis	Independente			Dependente			Significância
	25	50	75	25	50	75	
Idade (anos)	58,00	71,00	76,00	70,25	78,00	84,00	$\leq 0,0001$
Glicémia (mg/dL)	104,00	132,00	167,25	108,00	133,00	147,00	0,784
PA sist (mmHg)	129,00	150,00	173,00	143,00	156,00	181,50	0,057
PA diast (mmHg)	68,00	89,00	100,00	75,00	87,00	95,00	0,968
Colesterol (mg/dL)	164,50	183,50	218,75	145	169,50	184,75	0,041
HDL (mg/dL)	42,00	47,50	56,00	46,75	51,00	64,75	0,093
LDL (mg/dL)	88,00	117,00	143,25	70,75	93,50	109,25	0,130
LDL/HDL	1,5425	2,4100	3,6725	1,3675	1,7950	2,3375	0,130
Albumina (mg/dL)	3,7400	3,9500	4,3900	3,48	3,90	4,20	0,189
Hemoglobina (g/dL)	13,1000	13,6000	14,7000	12,775	13,90	14,925	0,737
Leucócitos ($\times 10^3$)	5,9000	7,8000	9,1000	6,70	9,10	11,30	0,044
Neutrófilos ($\times 10^3$)	3,5000	4,9000	6,4000	4,00	6,00	9,40	0,034
Linfócitos ($\times 10^3$)	1,3000	1,8000	2,3000	0,90	1,30	2,00	0,052
Neutr/Linf	2,0000	2,75000	4,6200	2,27	3,80	9,80	0,030
Plaquetas ($\times 10^9$)	154000	188000	225000	152000	175000	204000	0,304
Fibrinogénio (mg/dL)	219,50	279,50	345,25	249,00	279,00	342,00	0,754
D-dímeros ($\mu\text{g/mL}$)	265,00	819,00	1955,00	316,00	941,00	1626,00	0,964
INR	0,96	1,02	1,11	0,95	1,03	1,16	0,562
APTT (segundos)	24,40	26,65	29,50	24,40	27,60	33,70	0,262
Volume 1º TAC (mL)	0,712275	2,603646	8,581692	6,79544	11,8294	23,5843	$\leq 0,0001$
Volume 2º TAC (mL)	0,494521	1,731648	8,691315	6,627467	15,9645	33,51683	$\leq 0,0001$
Diferença de Volumes (mL)	-2,639481	-0,59649	0,022921	-0,69895	0,62195	7,279814	$\leq 0,0001$
Varição de volume (%)	-47,43%	-28,05%	2,8644%	-14,40%	10,83%	40,16%	$\leq 0,0001$
Glasgow	14,00	15,00	15,00	10,00	12,50	15,00	$\leq 0,0001$
NIHSS	1,00	3,00	6,00	8,00	10,00	14,00	$\leq 0,0001$
Score ICH	0	0	1,00	1,00	2,00	2,75	$\leq 0,0001$

Quando à presença de hábitos etílicos, verificou-se a presença de um *outcome* funcional negativo em 46,4% (13 pacientes) dos que apresentavam hábitos etílicos, em comparação a 54,9% (39 pacientes) dos não apresentavam hábitos etílicos ($p= 0,446$).

Considerando o historial medicamentoso dos pacientes da amostra, aqueles que tinham uma terapia continuada com antiagregantes apresentaram um *outcome* funcional negativo em 72,2% (13 pacientes), em comparação a 48,1% (39 pacientes) que apresentaram *outcome* funcional negativa e não faziam anti-agregação de modo contínuo ($p= 0,064$).

Quanto aos pacientes que efetuavam uma terapia continuada com anticoagulantes, 63,2% destes (12 pacientes) apresentaram um *outcome* funcional negativo, em comparação a 50% (40 pacientes) dos pacientes que não realizavam anti-coagulação e apresentaram um *outcome* semelhante ($p=0,302$).

Em 55,6% (50 pacientes) dos pacientes com hipertensão arterial ocorreu um *outcome* funcional negativo, enquanto que em pacientes sem história de hipertensão arterial, este *outcome* verificou-se em 22,2% (2 pacientes) ($p=0,062$).

Quanto aos pacientes que tinham concomitantemente diabetes tipo II, 56,5% (13 pacientes) apresentaram um *outcome* funcional negativo, comparativamente a 51,3% (39 pacientes) sem história de diabetes tipo II e que apresentaram o mesmo *outcome*. ($p=0,661$).

Considerando as características imagiológicas do AVC Hemorrágico, 54,8% (46 pacientes) dos indivíduos que apresentaram edema ao redor do hematoma tiveram um *outcome* funcional negativo, em comparação a 40,0% (6 pacientes) que não apresentaram edema e tiveram um *outcome* funcional semelhante. ($p=0,292$).

Relativamente à localização do hematoma, 58,1% (36 pacientes) com hematoma nos gânglios da base, 48,3% (14 pacientes) com hematoma lobar, 16,7% (1 paciente) com hematoma cerebelar e 50% (1 paciente) com hematoma ao nível do tronco encefálico tiveram um *outcome* funcional negativo. ($p=0,254$)

Verificou-se a ocorrência de *outcomes* funcionais negativos em 73,7% (28 pacientes) dos que apresentavam hemorragia ventricular na TAC-CE, em comparação a 39,3% (24 pacientes) dos que não apresentavam hemorragia ventricular ($p=0,001$).

Verificou-se a ocorrência de *outcomes* funcionais negativos em 92,3% (24 pacientes) dos pacientes que desenvolveram pneumonia durante o internamento, em comparação a 38,4% (28 pacientes) dos pacientes que não desenvolveram pneumonia ($p\leq 0,0001$).

Verificou-se a ocorrência de *outcomes* funcionais negativos em 87,5% (7 pacientes) dos indivíduos que desenvolveram hidrocefalia durante o internamento, em comparação a 49,5% (45 pacientes) dos indivíduos que não desenvolveram hidrocefalia ($p=0,062$).

Verificou-se a ocorrência de *outcomes* funcionais negativos em 64,7% (11 pacientes) dos pacientes que desenvolveram infecções do trato urinário durante o internamento, em comparação a 50% (41 pacientes) dos pacientes que não desenvolveram infecções do trato urinário ($p=0,269$).

Verificou-se a ocorrência de *outcomes* funcionais negativos em 93,3% (14 pacientes) dos pacientes que desenvolveram deterioração do estado neurológico durante o internamento, em comparação a 45,2% (38 pacientes) dos pacientes que não desenvolveram deterioração. ($p=0,001$).

Realizou-se uma regressão logística binomial na qual foram inseridas as variáveis: idade, deterioração neurológica, NIHSS, ICH, volume da 1º TAC, Hemorragia ventricular, glicemia, antiagregantes, anticoagulantes, pneumonia, leucócitos, rácio neutrófilos/linfócitos e género. As variáveis que contribuíram significativamente para o modelo de regressão logística foram a idade do paciente (OR= 1,072, IC 95% [1,012; 1,136] e $p= 0,019$) e o valor na escala de NIHSS na admissão hospitalar (OR=1,541, IC 95% [1,274; 1,865] e $p\leq 0,0001$). O modelo está ajustado ao conjunto de dados obtidos ($X^2 = 10,078$ e $p= 0,184$), explicou 60,7% da ocorrência de dependência (R quadrado de Nagelkerke), apresentando uma sensibilidade de 78,05%, uma especificidade de 86,36%, um valor preditivo positivo de 84,21% e um valor preditivo negativo de 80,85%.

3.4. Mortalidade 6 meses

Os resultados relativos às variáveis quantitativas analisadas encontram-se na Tabela 3.

Verificou-se óbito em 15,8% dos indivíduos com história prévia de AVC (3 pacientes), em comparação a 13,6% (11 pacientes) dos indivíduos sem história prévia de AVC. ($p= 0,726$)

A ocorrência de óbito no período entre a alta clínica e os seis meses após o AVC foi mais comum no sexo masculino, ocorrendo em 21,1% destes (12 pacientes). Em contrapartida, verificou-se óbito em 4,7% (2 pacientes) dos indivíduos do sexo feminino. ($p=0,019$).

Relativamente à presença de hábitos tabágicos prévios ao evento, verificou-se o óbito em 15,4% dos que apresentavam hábitos tabágicos (2 pacientes), em comparação aos 13,8% (12 pacientes) que não apresentavam hábitos tabágicos. ($p=1,000$)

Quando à presença de hábitos etílicos, verificou-se o óbito em 17,9% (5 pacientes) dos que apresentavam hábitos etílicos, em comparação a 12,5% (9 pacientes) dos não apresentavam hábitos etílicos ($p= 0,527$).

Considerando o historial medicamentoso dos pacientes da amostra, aqueles que tinham uma terapia continuada com antiagregantes faleceram em 21,1% (4 pacientes), em comparação a

12,3% (10 pacientes) que faleceram e não faziam anti-agregação de modo contínuo ($p=0,460$).

Tabela 3 - Relação entre variáveis quantitativas e a Mortalidade aos seis meses

Variáveis	Sobreviventes			Óbitos			Significância
	Percentil			Percentil			
	25	50	75	25	50	75	
Idade (anos)	61,00	73,00	79,00	76,75	80,50	85,25	0,008
Glicemia (mg/dL)	106,00	130,00	150,50	116,25	133,00	145,75	0,788
PA sist (mmHg)	133,00	151,00	175,00	148,25	156,50	173,25	0,305
PA diast (mmHg)	71,00	88,00	98,00	76,50	84,00	100,00	0,898
Colesterol (mg/dL)	159,50	172,00	214,00	150,50	178,00	191,50	0,683
HDL (mg/dL)	42,00	50,00	61,50	42,00	49,00	57,50	0,667
LDL (mg/dL)	81,00	99,00	134,00	80,50	94,00	117,00	0,675
LDL/HDL	1,505	1,98	2,905	1,42	2,00	3,22	0,914
Albumina (mg/dL)	3,69	3,945	4,29	3,52	3,94	4,15	0,822
Hemoglobina (g/dL)	13,02	13,65	14,88	12,80	14,10	15,02	0,792
Leucócitos ($\times 10^3$)	6,10	8,10	10,30	5,75	8,4	12,48	0,584
Neutrófilos ($\times 10^3$)	3,90	5,30	7,30	3,38	6,15	10,70	0,396
Linfócitos ($\times 10^3$)	1,10	1,60	2,25	0,75	1,05	1,62	0,016
Neutr/Linf	2,14	2,95	5,71	2,38	6,26	14,46	0,068
Plaquetas ($\times 10^9$)	152500	187000	222500	122500	165500	178250	0,048
Fibrinogênio (mg/dL)	232,25	281,50	338,50	249,00	254,00	*	0,516
D-dímeros ($\mu\text{g/mL}$)	307,25	830,50	1888,25	*	*	*	-
INR	0,95	1,02	1,12	0,98	1,05	1,82	0,363
APTT (segundos)	24,38	26,95	30,05	25,40	27,25	35,08	0,409
Volume 1º TAC (mL)	1,746	6,83	15,29	7,540	16,338	32,404	0,010
Volume 2º TAC (mL)	1,02	6,71	19,54	7,518	19,440	54,843	0,012
Diferença de Volumes (mL)	-1,08	-0,008	1,35	-2,726	-0,259	9,544	0,894
Varição de volume (%)	-35,28%	-0,75%	20,50%	-33,48%	-4,38%	27,86%	0,744
Glasgow	13,00	15,00	15,00	7,75	12	14,75	0,014
NIHSS	3,00	6,00	10,00	9,00	13,00	17,00	$\leq 0,0001$
Score ICH	0	1,00	2,00	1,00	2,50	3,75	0,001

*A variável "Fibrinogênio" apresenta um $n=2$ no grupo dos óbitos e a variável "D-dímeros" apresenta um $n=0$ no grupo dos óbitos.

Quanto aos pacientes que efectuavam uma terapia continuada com anticoagulantes, 21,1% destes (4 pacientes) faleceram, em comparação a 12,3% (10 pacientes) dos pacientes que não realizavam anti-coagulação e apresentaram um *outcome* semelhante ($p=0,460$).

Faleceram 15,4% ($n=14$) dos pacientes com hipertensão arterial, enquanto que não se verificaram óbitos em pacientes sem história de hipertensão arterial ($p=0,352$).

Quanto aos pacientes que tinham concomitantemente diabetes tipo II, 13,0% ($n=3$) faleceram, comparativamente a 14,3% ($n=11$) sem história de diabetes tipo II e que também faleceram ($p=1,000$).

Considerando as características imagiológicas do AVC Hemorrágico, 12,9% ($n=11$) dos indivíduos que apresentaram edema ao redor do hematoma faleceram, em comparação a 20,0% ($n=3$) que faleceram e não apresentaram edema ($p=0,437$).

Relativamente à localização do hematoma, 19,0 % ($n=12$) com hematoma nos gânglios da base, 3,4% ($n=1$) com hematoma lobar e 16,7% ($n=1$) com hematoma cerebelar faleceram. Não se constataram óbitos no período de 6 meses nos casos de hematoma a nível do tronco encefálico e intraventricular ($p=0,224$).

Verificou-se o falecimento em 23,7% ($n=9$) dos que apresentavam hemorragia ventricular na TAC-CE, em comparação a 8,1% ($n=5$) dos que não apresentavam hemorragia ventricular ($p=0,029$).

Verificou-se o óbito em 38,5% ($n=10$) dos pacientes que desenvolveram pneumonia durante o internamento, em comparação a 5,4% ($n=14$) dos pacientes que não desenvolveram pneumonia ($p\leq 0,0001$).

Verificou-se o óbito em 50% ($n=4$) dos pacientes que desenvolveram hidrocefalia durante o internamento, em comparação a 10,9% ($n=10$) dos pacientes que não desenvolveram hidrocefalia ($p=0,013$).

Verificou-se o óbito em 11,8% ($n=2$) dos pacientes que desenvolveram infeções do trato urinário durante o internamento, em comparação a 14,5% ($n=12$) dos pacientes que não desenvolveram infeções do trato urinário ($p=1,000$).

Verificou-se o óbito em 20% ($n=3$) dos pacientes que desenvolveram deterioração do estado neurológico durante o internamento, em comparação a 12,9% ($n=11$) dos pacientes que não desenvolveram deterioração neurológica ($p=0,437$).

Realizou-se uma regressão logística binomial na qual foram inseridas as variáveis: idade, deterioração neurológica, NIHSS, ICH, volume da 1ª TAC, Hemorragia ventricular, glicémia, anti-agregantes, anticoagulantes, género, plaquetas e pneumonia. As variáveis que

contribuíram significativamente para o modelo de regressão logística foram o valor da escala de NIHSS na admissão hospitalar (OR= 1,410, IC 95% [1,160; 1,714] e p= 0,001), o género do paciente (OR=12,459, IC 95% [1,255; 123,667] e p= 0,031) e a realização de terapêutica anticoagulante prévia (OR=0,073, IC 95% [0,007; 0,792] e p= 0,031). O modelo não está ajustado ao conjunto de dados obtidos ($\chi^2 = 21,837$ e p= 0,003), explicou 50,9% da ocorrência de mortalidade nos 6 meses após o AVC Hemorrágico (R quadrado de Nagelkerke), apresentando uma sensibilidade de 50%, uma especificidade de 97,33%, um valor preditivo positivo de 71,42% e um valor preditivo negativo de 93,58%.

4. Discussão

4.1. Mortalidade durante o Internamento

Neste estudo foram encontradas associações estatisticamente significativas entre a mortalidade durante o internamento e a presença de antecedentes de AVCs prévios, terapia com antiagregantes prévia, o valor de glicémia à entrada hospitalar, os níveis de colesterol total e LDL obtidos no internamento, o volume da 1ª TAC-CE, o volume da TAC-CE subsequente e a diferença entre os dois volumes obtidos, a presença de edema e de hemorragia ventricular, as escalas de Glasgow, NIHSS e ICH e a ocorrência de hidrocefalia, infecção do trato urinário e deterioração neurológica durante o internamento.

Tendo em conta as variáveis epidemiológicas analisadas neste estudo, nem a idade ($p=0,055$) nem o género do paciente ($p=0,334$) apresentaram uma associação estatisticamente significativa com a mortalidade no internamento, apesar de terem ocorrido um maior número de óbitos em pacientes mais velhos e em pacientes do sexo masculino. Ao contrário do que foi relatado em estudos anteriores (1,2,9), a idade não contribuiu de forma significativa para a mortalidade, verificando-se, no entanto, uma tendência para a ocorrência desta em indivíduos mais velhos. Este fenómeno poderá ser explicado pelo facto de estudos avaliarem a relação da idade com a mortalidade em 30 dias, onde a presença de comorbilidades e menor reserva funcional mais associada a indivíduos mais velhos terá maior impacto, e não a relação com mortalidade no internamento. De modo semelhante, o género do paciente não contribuiu de forma significativa para a mortalidade, apesar de diversos estudos anteriores terem relatado uma associação significativa (9-12).

Quanto às variáveis relativas aos antecedentes clínicos, a presença de hipertensão arterial e a presença de diabetes mellitus não apresentaram significância estatística. Estes resultados estão em concordância com a literatura (13), verificando-se que apesar da hipertensão arterial ser responsável pela maioria dos AVCs hemorrágicos, ela não determina significativamente a mortalidade durante o internamento. Verificou-se a ausência de significância estatística para a presença de diabetes, ao contrário do que foi encontrado em diversos estudos (7,14-16), podendo esta ser explicada pelo facto de associação da diabetes com a mortalidade ser modesta (16), como relatado por Boulanger et al, sendo talvez necessária uma amostra maior para comprovar essa associação.

De forma semelhante, a presença de hábitos tabágicos e hábitos etílicos não esteve associada à ocorrência de mortalidade no internamento de modo estatisticamente significativo. Segundo Henriksson et al (13), os indivíduos que apresentaram hábitos tabágicos tiveram maior probabilidade de falecer, sendo esta variável estatisticamente significativo. Esta diferença pode ser explicada pela ausência em certos casos de informação sobre os hábitos tabágicos dos pacientes, podendo assim o número de fumadores presente neste estudo estar

subestimado. Os resultados relativos aos hábitos etílicos vão de encontro ao relatado na literatura (17). Apenas a presença de um AVC prévio esteve relacionada estatisticamente com a mortalidade ($p=0,027$), o que pode ser explicado pelo facto de que indivíduos com história prévia de AVC apresentarem mais frequentemente maior debilidade e menor reserva funcional.

Verificou-se uma relação estatisticamente significativa da terapia prévia com antiagregantes ($p=0,005$) com a mortalidade no internamento, algo que também foi observado por Maas et al (18), apesar de se encontrarem referências nos trabalhos de vários autores que apontam para a ausência de significância (1,7).

A realização de terapia com anticoagulantes prévia ($p=0,081$), apesar de ser considerado um fator etiológico para o AVC hemorrágico, não apresentou uma associação estatisticamente significativa com a mortalidade no internamento.

Neste estudo não se fez distinção entre a terapia com inibidores da vitamina K, em que se verificou uma associação significativa em estudos prévios, e a terapia com novos anticoagulantes, não se tendo registado a mesma associação significativa com a mortalidade (1,19), o que poderá explicar a ausência de significância estatística obtida nesta análise, apesar de, considerando o período de tempo analisado neste estudo, ter havido uma predominantemente utilização de inibidores da vitamina K, comparativamente aos novos anticoagulantes.

Relativamente às variáveis analíticas obtidas durante a admissão hospitalar, verificou-se que o valor de glicémia ($p=0,005$) apresentou uma associação estatisticamente significativa com a mortalidade no internamento, sendo este maior no grupo dos indivíduos que faleceram. Este achado é reportado em diversos estudos (1,14,15,20,21) e parece indicar que a hiperglicemia pode estar associada a um agravamento da permeabilidade da barreira hemato-encefálica, e consequentemente contribuir para um agravamento do hematoma (14,15).

Como relatado por Nzwalo et al (1), os valores de pressão arterial sistólica ($p=0,433$) e de pressão arterial diastólica ($p=0,967$) não apresentaram significância estatística, apesar de os valores tensionais serem o principal fator etiológico para o AVC hemorrágico (3). A instituição de terapêutica anti hipertensiva nos indivíduos com valores mais elevados (valores iguais ou superiores a 180/110) poderá estar na génese da ausência de significância, atenuando o efeito da pressão arterial na mortalidade e na gravidade clínica.

Foi possível constatar que os valores de hemoglobina ($p=0,369$), leucócitos totais ($p=0,607$), neutrófilos ($p=0,979$), linfócitos ($p=0,719$), rácio neutrófilos/linfócitos ($p=0,793$) não obtiveram uma relação com significância estatística com a mortalidade no internamento, apesar de vários estudos referirem haver uma relação significativa do valor absoluto dos

leucócitos, neutrófilos e linfócitos, bem como do rácio neutrófilos/linfócitos com a mortalidade (15,22-24).

Constatou-se a ausência de significância para o valor das plaquetas ($p=0,752$) e para os tempos de coagulação, INR ($p=0,118$) e APTT ($p=0,464$). Segundo Wang et al (25), tempos de INR e APTT aumentados estão significativamente relacionados com a mortalidade no internamento, o que não se verificou neste estudo. Uma hipótese que explica esta discordância será a possibilidade da correção dos tempos de coagulação com administração de fatores de coagulação diminuir o efeito do estado de hipocoagulabilidade na mortalidade a curto prazo. Neste estudo verificou-se uma associação não significativa do fibrinogénio ($p=0,174$) e dos d-dímeros ($p=0,078$) com a mortalidade, apesar da pouca quantidade de dados relativos a estas variáveis que foram obtidos, sendo portanto necessário mais estudos para quantificar melhor a sua relação com a mortalidade no internamento.

Considerando as variáveis quantitativas recolhidas no internamento, constatou-se que o valor de colesterol total ($p=0,029$) e de colesterol LDL ($p=0,014$) apresentaram significância estatística, como constatado por diversos estudos (26-28), com níveis mais baixos observados nos indivíduos que faleceram, justificando este facto com a hipótese de que o colesterol no sangue tem um papel importante na manutenção da integridade vascular e a sua diminuição estará associada a necrose das células musculares lisas da vasculatura (28). Pelo contrário, não se constatou a significância estatística para o rácio LDL/HDL ($p=0,206$), descrita por You et al (27) nem para os níveis de colesterol HDL ($p=0,547$), resultados que por sua vez, foram relatados por Rodriguez-Luna et al (28). É de salientar também que não se contabilizou neste estudo a realização de terapia de redução lipídica, nomeadamente terapia com estatinas, prévia ao AVC Hemorrágico, o que poderá ser um viés e condicionar os resultados observados.

Quanto à albuminemia, ($p=0,924$) esta não esteve associada com significância estatística à ocorrência de óbito no internamento. Apesar da hipoalbuminémia ter sido associada à mortalidade por diversos estudos (29,30), a ausência de significância estatística pode ser justificada, como relatado por Di Napoli et al (29), pelo facto de que a ocorrência de SIRS e não apenas a hipoalbuminémia, está associada à mortalidade no internamento, variável que não foi contabilizada durante a realização deste estudo. É de realçar também que, apenas um pequeno grupo de pacientes dentro dos que faleceram apresentavam dados relativos ao perfil lipídico e aos níveis de albumina (mais especificamente, 2 pacientes), o que poderá condicionar o poder da análise estatística das variáveis em questão e as suas conclusões.

No que concerne à análise das TAC-CE obtidas, constatou-se que a presença de edema perihematoma ($p=0,007$) e de hemorragia intraventricular ($p\leq 0,0001$), o volume do hematoma na TAC de admissão ($p\leq 0,0001$) e o volume na TAC subsequente ($p\leq 0,0001$), a variação de volume entre as duas TACs ($p=0,008$) apresentaram significância estatística relativamente à ocorrência de mortalidade no internamento. Diversos estudos demonstraram uma associação

direta do volume inicial do hematoma e do aumento do volume do hematoma com uma maior probabilidade de falecimento (4,9,31,32), bem como a associação entre a ocorrência de hematoma intraventricular (1,7,32,33) e de edema peri-hematoma (9) com a mortalidade a curto prazo, uma vez que todas estas variáveis estão associadas a maior dano neurológico, e consequentemente, uma clínica mais grave e pior prognóstico. Pelo contrário, no que se refere à localização do hematoma, não se registou significância estatística ($p= 0,073$). Segundo Sreekrishnan et al (5), este achado pode ser explicado pelo método de classificação da localização usado, que por ser um método mais específico que outros já utilizados (por exemplo, supratentorial/infratentorial ou lobar/não lobar), está sujeito a erros relacionados com a falta de resolução imagiológica e pela ausência de padronização na análise imagiológica.

Em relação às escalas clínicas utilizadas, houve uma associação estatisticamente significativa evidente da escala de Glasgow ($p\leq 0,0001$), escala de NIHSS ($p\leq 0,0001$) e do score ICH ($p\leq 0,0001$) com a mortalidade no internamento, o que vai de encontro ao referido na literatura (4,6,7,9,31), apesar da escala de NIHSS caracterizar de um modo mais completo o grau de deterioração neurológica, ao contrário da escala de Glasgow.

Quanto ao desenvolvimento de complicações ao longo do internamento, verificou-se que houve significância estatística entre desenvolvimento de hidrocefalia ($p\leq 0,0001$), deterioração do estado neurológico ($p\leq 0,0001$) e de infeções do trato urinário ($p=0,040$) e a mortalidade no internamento. A ocorrência de hidrocefalia e de deterioração neurológica durante o internamento traduzem um agravamento da função neurológica e, consequentemente, da pontuação da escala de NIHSS e de Glasgow (32). Como mencionado anteriormente, não se verificaram óbitos durante o internamento em indivíduos que desenvolveram infeções do trato urinário, o que poderá ser explicado por estas se terem desenvolvido após a primeira semana de internamento, período onde se verificou a maioria dos óbitos e por estas serem clinicamente pouco graves.

Ao contrário do que foi constatado por Fu et al (6) ,não se verificou significância estatística para a ocorrência de pneumonia e a mortalidade no internamento ($p=0,902$), podendo este facto ser explicado por, tal como na ocorrência de infeções do trato urinário, ter ocorrido em indivíduos que não faleceram nos primeiros dias de internamento e por terem sido devidamente identificadas e os indivíduos adequadamente tratados.

4.2. Dependência

Quanto à ocorrência de dependência para as atividades de vida diária após o AVC hemorrágico, a idade do paciente, os valores de leucócitos, neutrófilos e o rácio Neutrófilos/Linfócitos, os níveis de colesterol total obtidos no internamento, o maior volume do hematoma na primeira e na segunda TAC-CE, o aumento de volume entre as duas TAC-CE,

a presença de hemorragia ventricular, uma menor pontuação na escala de Glasgow, maiores pontuações nas escalas NIHSS e ICH e o desenvolvimento de pneumonia e deterioração neurológica tiveram uma associação estatisticamente significativa ($\alpha=0,05$) com a variável dependente em questão.

Das variáveis epidemiológicas estudadas, a idade ($p\leq 0,0001$) apresentou uma associação com significância estatística, ao contrário do gênero do paciente ($p=0,520$), que não mostrou ter uma associação estatisticamente significativa para a ocorrência de dependência nas atividades de vida diária, apesar desta ter ocorrido mais em indivíduos do sexo masculino. Estes resultados estão em concordância com os estudos realizados por James et al (34) e Roquer et al (12).

Relativamente aos antecedentes clínicos, não se obteve significância estatística para a ocorrência de um AVC previamente ($p=0,992$), a presença de HTA ($p=0,062$) ou diabetes ($p=0,661$), nem para um histórico de hábitos etílicos ($p=0,446$) e tabágicos ($p=0,276$) prévios.

A ausência de significância estatística verificada entre uma história prévia de AVC e a ocorrência de dependência é referida por (12) e pode ser explicada pela significância observada entre presença dos antecedentes de AVC e a mortalidade durante o internamento, havendo a possibilidade destes indivíduos apresentarem já um grau elevado de dependência prévio ao AVC hemorrágico, e conseqüentemente, uma maior probabilidade de falecer.

No que concerne os resultados obtidos para a presença de HTA e diabetes, constata-se que estudos previamente realizados apresentam resultados concordantes relativamente à ausência de significância para a presença de HTA (12,34) mas, em contrapartida, apresentam resultados discordantes quando à significância da diabetes na ocorrência de dependência (12,34). Esta discordância poderá ter por base diversos fatores como a quantidade de tempo em que o paciente é diabético, a presença de comorbidades relacionadas com a diabetes e a eficácia do controlo glicémico, que não foram contabilizadas neste estudo nem nos estudos em questão.

Quanto aos resultados obtidos para a presença de hábitos tabágicos e etílicos, estes não estão em concordância com os resultados de estudos prévios (12,34). A falta de informação relativa à história de hábitos tabágicos e etílicos disponível nos processos dos doentes e a não contabilização da carga tabágica e do consumo etílico diário podem ter contribuído para a ausência de significância estatística que se observou neste estudo.

Não se verificou significância estatística na associação de terapia com antiagregantes ($p=0,064$) ou anticoagulantes ($p=0,302$) e a dependência para as atividades de vida diária. Maas et al (18) constatou que a realização de terapia prévia com antiagregantes estava associada a um aumento significativo da dependência para as atividades de vida diária, algo que não foi constatado neste estudo. Uma possível explicação para este fenómeno será a

possibilidade de diferentes classes de antiagregantes contribuírem de forma diferente para o *outcome* funcional, distinção que não foi feita neste estudo nem no estudo de Maas et al (18). Outra possível explicação será a possibilidade de existir uma associação indireta da utilização de antiagregantes com a dependência, através do aumento do volume do hematoma, uma vez que a sua utilização esteve, neste estudo, associada com significância estatística à mortalidade no internamento. De forma semelhante à relação entre a terapia com anticoagulantes e a mortalidade no internamento, a ausência de significância poderá ser explicada pela inclusão de fármacos anticoagulantes de diferentes classes na mesma variável, uma vez que como Tsigoulis et al (19) verificou, os antagonistas da vitamina K apresentam uma associação significativa com a ocorrência de dependência, ao contrário dos novos anticoagulantes.

Considerando os registos analíticos recolhidos na admissão hospitalar, obteve-se significância estatística para os níveis de leucócitos ($p=0,044$), neutrófilos ($p=0,034$) e o rácio neutrófilos/linfócitos ($p=0,030$), o que poderá indicar uma possível contribuição da inflamação mediada por neutrófilos para o *outcome* funcional, como mencionado por Tao et al (22). Não se obteve significância estatística para o nível de linfócitos, ao contrário do constatado por Giede-Jeppe et al (23), podendo este facto indicar que a contribuição que a imunossupressão tem para o *outcome* funcional poderá ser relativa, sendo necessária a realização de um maior número de estudos para ser mais precisamente determinada.

Observou-se a ausência de significância para os níveis de glicémia ($p=0,784$), de pressão arterial sistólica ($p=0,057$) e de pressão arterial diastólica ($p=0,968$) registados à admissão na ocorrência de dependência funcional. Segundo Yoon et al (20), apesar de se verificar uma relação significativa da hiperglicemia no *outcome* funcional, o tratamento desta reduz o seu impacto, o que poderá explicar a ausência de significância observada neste estudo, uma vez que não se contabilizou a instituição de terapêutica anti-hiperglicémica. A ausência de significância encontrada para os valores de pressão arterial à admissão foi também referida por Nzwalo et al (1), colocando-se novamente a hipótese de a instituição de terapia anti-hipertensora ter reduzido o impacto que os valores tensionais tiveram na ocorrência de dependência, apesar do seu papel etiológico para o surgimento do AVC hemorrágico.

Verificou-se que os valores de hemoglobina ($p=0,737$), plaquetas ($p=0,304$), fibrinogénio ($p=0,754$), d-dímeros ($p=0,964$) e o INR ($p=0,562$) e APTT ($p=0,262$) não obtiveram uma associação com significância estatística. Segundo Maas et al (18), o nível de plaquetas medido na admissão hospitalar não esteve associado significativamente à ocorrência de dependência funcional, tal como foi verificado neste estudo. Como foi mencionado anteriormente, apesar de em estudos anteriores, como o de Wang et al (25), ter sido relatada significância estatística entre os tempos de coagulação e um mau *outcome*, essa significância não foi comprovada neste estudo, provavelmente devido à correção terapêutica destes tempos.

Relativamente às variáveis quantitativas obtidas durante o internamento, constatou-se que houve significância significativa para os níveis de colesterol total ($p=0,041$), não se verificando a mesma para os níveis de colesterol HDL ($p=0,093$), colesterol LDL ($p=0,130$), o rácio LDL/HDL ($p=0,130$) e os níveis de albumina ($p=0,189$). Estes achados estão em concordância com o estudo de Chen et al (26), que relatou a associação significativa de valores menores de colesterol total com a ocorrência de dependência funcional e com o estudo de Rodriguez-Luna et al (28), que verificou a ausência de significância estatística dos níveis de LDL com a dependência funcional. Como referido em relação à mortalidade no internamento, Di Napoli et al (29) constatou que a significância dos níveis de albumina estava dependente da ocorrência de complicações infecciosas, nomeadamente a SIRS, cuja ocorrência não foi contabilizada neste estudo, explicando assim a ausência de significância encontrada.

No que concerne aos dados obtidos a partir das TAC-CE, obteve-se significância estatística para a presença de hemorragia intraventricular ($p=0,001$), um maior volume do hematoma na 1ª TAC ($p=\leq 0,0001$), um maior volume do hematoma na TAC subsequente ($p=\leq 0,0001$) e para o aumento de volume entre as duas ($p\leq 0,0001$). Diversos estudos (1,4,7,9,31-33) relatam a associação entre o volume do hematoma e a ocorrência de hemorragia ventricular com um pior prognóstico, quer em termos de sobrevivência, quer em termos de dependência para as atividades de vida diária. Em contrapartida, não se verificou significância estatística para a localização do hematoma ($p=0,254$), nem para a presença de edema ($p=0,292$). Estes resultados podem ser explicados pela definição da localização do hematoma em cinco categorias, em vez de duas (lobar versus não-lobar ou supratentorial versus infratentorial), na ausência de um método padronizado, como referido por Sreekrishnan et al (5) e por não se ter feito a medição do edema peri-hematoma neste estudo, como efetuada no estudo de Bakhshayesh et al (9), onde se verificou uma associação com significância estatística.

Quanto às complicações incluídas neste estudo, verificou-se que a ocorrência de pneumonia ($p=\leq 0,0001$) e de deterioração neurológica ($p=0,001$) esteve associada, com significância estatística, à dependência após o AVC hemorrágico, enquanto que não se constatou essa significância para a ocorrência de infeções do trato urinário ($p=0,269$) e para a ocorrência de hidrocefalia ($p=0,062$). Segundo Fu et al (6), o desenvolvimento de complicações intra-hospitalares, nomeadamente a pneumonia, tem um impacto deletério na recuperação do doente. Apesar de não se ter constatado o impacto significativo na mortalidade encontrado no estudo acima referido, verificou-se o impacto significativo na dependência nas atividades de vida. A ausência de significância observada na ocorrência de hidrocefalia poderá ser explicada pela instituição de tratamento eficaz durante o internamento, limitando assim o seu impacto.

Constatou-se que a escala de Glasgow ($p=\leq 0,0001$), escala de NIHSS ($p=\leq 0,0001$) e o score ICH ($p=\leq 0,0001$) estiveram associadas à ocorrência de dependência, com significância estatística, correlacionando-se estes resultados com o encontrado na literatura (4,6,7,33).

4.3. Mortalidade aos 6 meses após o AVC Hemorrágico

Analisando a ocorrência de óbito aos seis meses após o hematoma intracerebral, constatou-se que houve uma associação estatisticamente significativa ($\alpha=0,05$) com a idade e o gênero do paciente, os valores de linfócitos e plaquetas obtidos na admissão hospitalar, o volume da 1ª TAC-CE e o volume da TAC-CE realizada subsequentemente, a presença de hemorragia ventricular, as escalas de Glasgow, NIHSS e ICH e a ocorrência de pneumonia e hidrocefalia durante o internamento.

Comparando as variáveis acima mencionadas com as variáveis que estiveram associadas com significância estatística à mortalidade no internamento, verifica-se que um maior volume na 1º TAC-CE, um maior volume na TAC-CE realizada posteriormente, a presença de hemorragia ventricular, uma menor pontuação na escala de Glasgow, pontuações maiores nas escalas de NIHSS e ICH e a ocorrência de hidrocefalia estiveram associados com significância estatística à mortalidade no internamento e aos seis meses. A idade e o gênero do paciente, os valores de linfócitos e plaquetas e a ocorrência de pneumonia foram variáveis que estiveram estatisticamente associadas com a mortalidade aos 6 meses, não apresentando significância estatística para a ocorrência de óbito durante o internamento.

Quanto às variáveis epidemiológicas estudadas, constatou-se que quer a idade ($p=0,008$), quer o gênero do paciente ($p=0,019$) estiveram associadas à ocorrência de óbito no período de 6 meses após o hematoma intracerebral, com predominância nos indivíduos mais velhos e do sexo masculino, como relatado por James et al (34). A associação significativa da idade e do gênero com a mortalidade do período decorrido entre a alta hospitalar e os seis meses após o AVC poderá ser explicada pelo maior número de comorbidades observadas em idades mais avançadas e em indivíduos do sexo masculino.

No que concerne às variáveis analíticas recolhidas durante a admissão hospitalar, verificou-se significância estatística para os valores de linfócitos ($p=0,016$) e plaquetas ($p=0,048$). Segundo Morotti et al (35), a ocorrência de linfopenia é comum em indivíduos com hemorragia intracerebral, verificando-se uma associação significativa desta com complicações infecciosas, entre as quais a pneumonia, e com a mortalidade a longo termo, fenómeno este que foi observado neste estudo. Relativamente ao nível de plaquetas obtido na admissão hospitalar, a significância obtida neste estudo não está em concordância com os resultados obtidos por Maas et al (18), verificando-se um maior risco de óbito em indivíduos com um menor número de plaquetas. Contudo, são necessários mais estudos para determinar com maior exatidão a sua associação com a mortalidade a longo prazo.

Quanto aos dados obtidos através das TAC-CE, constatou-se que a presença de hemorragia intraventricular ($p=0,029$) e os volumes obtidos a partir da 1ª TAC ($p=0,010$) e da TAC subsequente ($p=0,012$) obtiveram uma associação estatisticamente significativa com a

mortalidade aos 6 meses, sendo que estes fatores contribuem para um pior estado neurológico e maior dependência nos indivíduos que sobreviveram ao internamento, condicionando assim a mortalidade a longo prazo, como relatado na literatura (4,32,33). Pelo contrário, não se obteve significância estatística para a diferença entre volumes ($p=0,894$), o que poderá sugerir uma influência superior do volume do hematoma em si na mortalidade a longo prazo.

Considerando as complicações registadas durante o internamento, a ocorrência de pneumonia ($p\leq 0,0001$) e hidrocefalia ($p=0,013$) mostrou significância estatística, como constatado por Morotti et al (30) e Esfahani et al (32), respetivamente. Apesar da ocorrência de pneumonia não ter sido associada à mortalidade no internamento, verificou-se uma associação estatisticamente significativa com a dependência, o que poderá sugerir que a ocorrência de um maior grau de dependência nos indivíduos que tiveram pneumonia durante o internamento estará na base dessa associação com a mortalidade a longo prazo. Pelo contrário, a ocorrência de infeções do trato urinário ($p=1,000$) e de deterioração neurológica ($p=0,437$) não apresentou uma associação estatisticamente significativa com a mortalidade a longo prazo.

Por último, houve significância estatística na associação entre a mortalidade aos 6 meses e as escalas de Glasgow ($p=0,014$) e NIHSS ($p\leq 0,0001$) e o score ICH ($p=0,001$), como constatado na literatura (4,6,7) .

5. Limitações do estudo

Em primeiro lugar, o estudo foi limitado pelo número de doentes que apresentavam no seu processo clínico dados relativos aos valores de Colesterol Total, LDL, HDL, D-dímeros e fibrinogénio, consequentemente limitando a análise estatística relativa a estas variáveis.

Em segundo lugar, o efeito dos hábitos tabágicos e etílicos na mortalidade e na dependência funcional poderão estar subestimados, uma vez que não se contabilizou medidas de carga tabágica nem de consumo etílico diário e, consequentemente, não se pode excluir algum efeito dose-dependente que o consumo destas substâncias possam ter nos “*outcomes*” estudados.

Em terceiro lugar, este estudo foi efetuado a partir da base de dados de doentes que foram internados na Unidade de AVCs do CHCB, no período compreendido de 1 de Janeiro de 2012 até 31 de Dezembro de 2016, podendo-se considerar que o estudo está limitado pelo número de pacientes incluídos (n=122), pelo intervalo de tempo considerado e por ter incluído apenas pacientes que foram internados na Unidade de AVCs de um único hospital. Assim, serão necessários estudos com uma maior amostra, que abranjam um maior intervalo de tempo e um maior número de hospitais para as associações encontradas serem mais seguramente validadas.

Por último, o estudo está limitado pela natureza retrospectiva deste, pelo que serão necessários estudos de natureza prospetiva para os resultados encontrados serem confirmados.

6. Conclusão

Este estudo demonstra que o volume inicial do hematoma, o volume do hematoma na 2ª TAC, a presença de hemorragia ventricular e pontuações piores nas escalas de Glasgow, NIHSS e ICH estiveram significativamente associadas à ocorrência de mortalidade no internamento, dependência funcional e de mortalidade aos 6 meses. Constatou-se que para diversas variáveis, nomeadamente as relativas ao perfil lipídico e aos leucócitos, os resultados obtidos foram discrepantes com os relatados por estudos prévios. Contudo, esta discrepância em relação à significância estatística foi também observada em diferentes estudos.

Os modelos de regressão logística mostraram que a combinação do desenvolvimento de deterioração neurológica e do volume do hematoma na 1ª TAC-CE previu a ocorrência de mortalidade no internamento, a idade do paciente e a pontuação na escala de NIHSS previram a ocorrência de dependência e, por último, que a combinação do género do paciente, da realização prévia de terapia anticoagulante e da pontuação na escala de NIHSS previram a ocorrência de mortalidade até aos 6 meses após o AVC hemorrágico, com elevada sensibilidade e especificidade.

Finalizando, considera-se que serão necessários mais estudos, com uma população maior e de preferência prospetivos, para se poder confirmar com maior rigor as associações constatadas neste estudo, identificar novas variáveis de prognóstico do AVC Hemorrágico e para melhor entender o paradigma do AVC Hemorrágico no Centro Hospitalar da Cova da Beira.

7. Referências Bibliográficas

1. Nzwalo H, Nogueira J, Félix AC, Guilherme P, Abreu P, Figueiredo T, et al. Short-Term Outcome of Spontaneous Intracerebral Hemorrhage in Algarve, Portugal: Retrospective Hospital-Based Study. *J Stroke Cerebrovasc Dis* [Internet]. 2017;1-6. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2017.09.006>
2. van Asch CJ, Luitse MJ, Rinkel GJ, van der Tweel I, Algra A, Klijn CJ. Incidence, case fatality, and functional outcome of intracerebral haemorrhage over time, according to age, sex, and ethnic origin: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurol* [Internet]. 2010;9(2):167-76. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422\(09\)70340-0](http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422(09)70340-0)
3. Cossio MLT, Giesen LF, Araya G, Pérez-Cotapos MLS, VERGARA RL, Manca M, et al. Harrison's Principles of Internal Medicine-19th Edition. In: Harrison's Principles of Internal Medicine-19th Edition [Internet]. 2015. p. 1842-3. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15003161><http://cid.oxfordjournals.org/lookup/doi/10.1093/cid/cir991><http://www.scielo.cl/pdf/udecada/v15n26/art06.pdf><http://www.scopus.com/inward/record.url?eid=2-s2.0-84861150233&partnerID=tZOtx3y1>
4. Wang CW, Liu YJ, Lee YH, Hueng DY, Fan HC, Yang FC, et al. Hematoma shape, hematoma size, glasgow coma scale score and ich score: Which predicts the 30-day mortality better for intracerebral hematoma? *PLoS One*. 2014;9(7):1-9.
5. Sreekrishnan A, Dearborn JL, Greer DM, Shi F-D, Hwang DY, Leasure AC, et al. Intracerebral Hemorrhage Location and Functional Outcomes of Patients: A Systematic Literature Review and Meta-Analysis. *Neurocrit Care* [Internet]. 2016;25(3):384-91. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s12028-016-0276-4>
6. Fu X, Wong KS, Wei JW, Chen X, Lin Y, Zeng J, et al. Factors associated with severity on admission and in-hospital mortality after primary intracerebral hemorrhage in China. *Int J Stroke*. 2013;8(2):73-9.
7. Togha M, Bakhtavar K. Factors associated with in-hospital mortality following intracerebral hemorrhage: A three-year study in Tehran, Iran. *BMC Neurol*. 2004;4:10-4.
8. Divani AA, Majidi S, Luo X, Souslian FG, Zhang J, Abosch A, et al. The ABCs of accurate volumetric measurement of cerebral hematoma. *Stroke*. 2011;42(6):1569-74.
9. Bakhshayesh B, Hosseininezhad M, Mohammad S, Saadat S, Hajmanuchehri M, Kazemnezhad E, et al. Prediction Iranian. 2017;13(4):231-6.

10. Hsieh JT, Ang BT, Ng YP, Allen JC, King NKK. Comparison of gender differences in intracerebral hemorrhage in a multi-ethnic Asian population. *PLoS One*. 2016;11(4):1-8.
11. Vaartjes I, Reitsma JB, Berger-Van Sijl M, Bots ML. Gender differences in mortality after Hospital admission for stroke. *Cerebrovasc Dis*. 2009;28(6):564-71.
12. Roquer J, Rodriguez-Campello A, Jimenez-Conde J, Cuadrado-Godia E, Giralt-Steinhauer E, Vivanco Hidalgo RM, et al. Sex-related differences in primary intracerebral hemorrhage. *Neurology*. 2016;87(3):257-62.
13. Henriksson KM, Farahmand B, Åsberg S, Edvardsson N, Terént A. Comparison of cardiovascular risk factors and survival in patients with ischemic or hemorrhagic stroke. *Int J Stroke*. 2012;7(4):276-81.
14. Snarska KK, Bachórzewska-Gajewska H, Kapica-Topczewska K, Drozdowski W, Chorazy M, Kulakowska A, et al. Hyperglycemia and diabetes have different impacts on outcome of ischemic and hemorrhagic stroke. *Arch Med Sci*. 2017;13(1):100-8.
15. Kim Y, Han M-H, Kim C-H, Kim J-M, Cheong J-H, Ryu J-I. Increased Short-Term Mortality in Patients with Spontaneous Intracerebral Hemorrhage and its Association with Admission Glucose Levels and Leukocytosis. *World Neurosurg* [Internet]. 2017;98:503-11. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.wneu.2016.11.087>
16. Boulanger M, Poon MTC, Wild SH, Al-Shahi Salman R. Association between diabetes mellitus and the occurrence and outcome of intracerebral hemorrhage. *Neurology*. 2016;87(9):870-8.
17. Casolla B, Dequatre-Ponchelle N, Rossi C, Henon H, Leys D, Cordonnier C. Heavy alcohol intake and intracerebral hemorrhage Characteristics and effect on outcome. *Neurology*. 2012;79(11):1109-15.
18. Maas MB, Naidech AM, Kim M, Batra A, Manno EM, Sorond FA, et al. Medication History versus Point-of-Care Platelet Activity Testing in Patients with Intracerebral Hemorrhage. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*. 2018;
19. Tsivgoulis G, Lioutas V-A, Varelas P, Katsanos AH, Goyal N, Mikulik R, et al. Direct oral anticoagulant- vs vitamin K antagonist-related nontraumatic intracerebral hemorrhage. *Neurology* [Internet]. 2017;89(11):1142-51. Available from: <http://www.neurology.org/lookup/doi/10.1212/WNL.0000000000004362>
20. Yoon JA, Kim DY, Sohn MK, Lee J, Lee SG, Lee YS, et al. Effect of stress hyperglycemia and intensive rehabilitation therapy in non-diabetic hemorrhagic stroke: Korean Stroke Cohort for Functioning and Rehabilitation. *Eur J Neurol*. 2016;23(11):1658-65.

21. Sun S, Pan Y, Zhao X, Liu L, Li H, He Y, et al. The Association between Impaired Glucose Regulation and Prognosis of Chinese Patients with Intracerebral Hemorrhage. *Sci Rep* [Internet]. 2016;6(July):1-7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/srep36220>
22. Tao C, Hu X, Wang J, Ma J, Li H, You C. Admission neutrophil count and neutrophil to lymphocyte ratio predict 90-day outcome in intracerebral hemorrhage. *Biomark Med*. 2017;11(1):33-42.
23. Giede-Jeppe A, Bobinger T, Gerner ST, Sembill JA, Sprügel MI, Beuscher VD, et al. Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio Is an Independent Predictor for In-Hospital Mortality in Spontaneous Intracerebral Hemorrhage. *Cerebrovasc Dis*. 2017;44(1-2):26-34.
24. Wang F, Hu S, Ding Y, Ju X, Wang L, Lu Q, et al. Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio and 30-Day Mortality in Patients with Acute Intracerebral Hemorrhage. *J Stroke Cerebrovasc Dis* [Internet]. 2016;25(1):182-7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2015.09.013>
25. Wang Y, Wang X, Kong Y, Li F, Chen H. Intracerebral Hemorrhage Research. 2011;111:8-10. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/978-3-7091-0693-8>
26. Chen Y-W, Li C-H, Yang C-D, Liu C-H, Chen C-H, Sheu J-J, et al. Low cholesterol level associated with severity and outcome of spontaneous intracerebral hemorrhage: Results from Taiwan Stroke Registry. *PLoS One* [Internet]. 2017;12(4):e0171379. Available from: <http://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0171379>
27. You S, Zhong C, Xu J, Han Q, Zhang X, Liu H, et al. LDL-C/HDL-C ratio and risk of all-cause mortality in patients with intracerebral hemorrhage. *Neurol Res* [Internet]. 2016;38(10):903-8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1080/01616412.2016.1204797>
28. Rodriguez-Luna D, Rubiera M, Ribo M, Coscojuela P, Pagola J, Piñeiro S, et al. Serum low-density lipoprotein cholesterol level predicts hematoma growth and clinical outcome after acute intracerebral hemorrhage. *Stroke*. 2011;42(9):2447-52.
29. Di Napoli M, Behrouz R, Topel CH, Misra V, Pomero F, Giraudo A, et al. Hypoalbuminemia, systemic inflammatory response syndrome, and functional outcome in intracerebral hemorrhage. *J Crit Care* [Internet]. 2017;41:247-53. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S088394411730103X>
30. Morotti A, Marini S, Lena UK, Crawford K, Schwab K, Kourkoulis C, et al. Significance of admission hypoalbuminemia in acute intracerebral hemorrhage. *J Neurol*. 2017;264(5):905-11.

31. Safatli D, Günther A, Schlattmann P, Schwarz F, Kalff R, Ewald C. Predictors of 30-day mortality in patients with spontaneous primary intracerebral hemorrhage. *Surg Neurol Int* [Internet]. 2016;7(19):510. Available from: http://surgicalneurologyint.com/surgicalint_articles/predictors-of-30-day-mortality-in-patients-with-spontaneous-primary-intracerebral-hemorrhage/
32. Esfahani DR, Radnis CA, Hussein AE, Amin-Hanjani S, Charbel FT, Alaraj A. Thresholds for Volume and Expansion in Intraparenchymal Hemorrhage: Predictors of Neurologic Deterioration and Mortality. *World Neurosurg* [Internet]. 2017;106:131-8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.wneu.2017.06.131>
33. Rathor MY, Rani MFA, Jamalludin AR, Amran M, Shahrin TCA, Shah A. Prediction of functional outcome in patients with primary intracerebral hemorrhage by clinical-computed tomographic correlations. *J Res Med Sci* [Internet]. 2012;17(11):1056-62. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23833581>
<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC3702088>
34. James ML, Langefeld CD, Sekar P, Moomaw CJ, Elkind MSV, Worrall BB, et al. Assessment of the interaction of age and sex on 90-day outcome after intracerebral hemorrhage. *Neurology*. 2017;89(10):1011-9.
35. Morotti A, Marini S, Jessel M, Schwab K, Kourkoulis C, Ayres A, et al. Lymphopenia, Infectious Complications, and Outcome in Spontaneous Intracerebral Hemorrhage. *Neurocrit Care*. 2016;[Epub ahead of print].