

BMJ Best Practice

AVC hemorrágico

A informação clínica correta e disponível exatamente onde é necessária



Tabela de Conteúdos

Resumo	3
Fundamentos	4
Definição	4
Epidemiologia	4
Etiologia	4
Fisiopatologia	5
Classificação	6
Prevenção	7
Prevenção primária	7
Prevenção secundária	7
Diagnóstico	9
Caso clínico	9
Abordagem passo a passo do diagnóstico	9
Fatores de risco	12
Anamnese e exame físico	15
Exames diagnóstico	17
Diagnóstico diferencial	20
Critérios de diagnóstico	21
Tratamento	22
Abordagem passo a passo do tratamento	22
Visão geral do tratamento	28
Opções de tratamento	31
Novidades	60
Acompanhamento	61
Recomendações	61
Complicações	61
Prognóstico	62
Diretrizes	63
Diretrizes de diagnóstico	63
Diretrizes de tratamento	64
Recursos online	66
Nível de evidência	67
Referências	68
Imagens	79
Aviso legal	82

Resumo

- ◇ Cerca de 15% dos acidentes vasculares cerebrais (AVCs) são hemorrágicos.
- ◇ Por sua alta sensibilidade à hemorragia intracerebral, os exames de tomografia computadorizada (TC) ou ressonância nuclear magnética (RNM) são fundamentais no diagnóstico.
- ◇ Os tratamentos para hemorragia intracerebral (HIC) e AVC isquêmico diferem radicalmente.
- ◇ O tratamento primário do AVC hemorrágico envolve cuidados de suporte e otimização da hemodinâmica intracraniana.
- ◇ A ressecção cirúrgica dos hematomas intracerebrais pode ser benéfica em alguns casos, mas sua eficácia ainda precisa ser demonstrada em ensaios clínicos. Novas técnicas cirúrgicas minimamente invasivas estão sendo investigadas.
- ◇ Resultados de estudos demonstram que pacientes atendidos em unidades especializadas no tratamento de AVC tiveram melhor sobrevida e menor incapacidade após 1 ano.

Definição

O acidente vascular cerebral (AVC) é um déficit neurológico agudo cuja causa consiste de uma etiologia vascular cerebral. É posteriormente subdividido em AVC isquêmico e AVC hemorrágico. O AVC isquêmico consiste na falta de perfusão sanguínea em decorrência de oclusão ou estenose crítica de alguma artéria cerebrosplinal, ao passo que o AVC hemorrágico se deve à ruptura de uma artéria cerebrosplinal, resultando em hemorragia intraparenquimal, subaracnoide e intraventricular. A hemorragia intracerebral é ainda subdividida em etiologia primária e secundária. A hemorragia intracerebral espontânea primária é definida por hemorragia na ausência de malformações vasculares ou doenças relacionadas. A hemorragia intracerebral secundária decorre de alguma malformação vascular identificável ou como complicação de outros quadros clínicos ou neurológicos que causam comprometimento da coagulação ou ruptura vascular.

Epidemiologia

O acidente vascular cerebral (AVC) é a terceira causa mortis mais comum na maioria dos países ricos em recursos, sendo a principal causa de incapacidade. A cada ano, cerca de 4.5 milhões de indivíduos morrem de AVC no mundo todo.[3] Nos EUA, ocorrem cerca de 700,000 novos AVCs por ano.[4] O AVC isquêmico responde por 85% dos casos, ao passo que o AVC hemorrágico responde por cerca de 15%. Três quartos dos AVCs hemorrágicos consistem de hemorragia intracerebral, com o restante consistindo de hemorragia subaracnoide. Embora tenha ocorrido uma queda na incidência de AVC isquêmico nas últimas 4 décadas, bem como novas técnicas práticas para a hemorragia intracerebral, a incidência e letalidade da hemorragia intracerebral não apresentaram mudanças significativas. A incidência de hemorragia intracerebral aumenta com a idade, sendo maior em determinados grupos. Em geral, a incidência é maior em homens que em mulheres. Além disso, os asiáticos apresentam uma taxa mais alta de hemorragia intracerebral comparados a outros grupos étnicos, inclusive negros e hispânicos.[5] [6]

Etiologia

As alterações cerebrovasculares de fundo hipertensivo de longa duração respondem pela grande maioria das hemorragias intracerebrais primárias.

- A angiopatia amiloide cerebral (AAC) representa uma quantidade significativa de acidentes vasculares cerebrais (AVCs) hemorrágicos primários em idosos. Embora a prevalência continue baixa em pessoas com menos de 55 anos, ela aumenta com a idade.[7] A angiopatia amiloide cerebral (AAC) é causada pela deposição beta-amiloide nas paredes das artérias de tamanho médio e pequeno restritas ao córtex cerebral (recobrando as leptomeninges) e cerebelo.[8] Casos hereditários raros podem decorrer de mutações genéticas na cistatina C, na proteína precursora de amiloide ou na transtirretina.[9] A deposição amiloide nos vasos sanguíneos causa danos à arquitetura vascular, necrose fibrinoide e divisão da parede vascular, o que causa microsangramentos pelo acúmulo perivascular de macrófagos com depósito de hemossiderina. Esses microsangramentos cerebrais são visíveis apenas na ressonância nuclear magnética e resultam do extravasamento de eritrócitos de pequenos vasos sanguíneos. Está comprovado que os pacientes com alelo do épsilon 4 (E4) do gene para apolipoproteína (Apo) apresentam aumento do risco para AAC comparado àqueles sem alelo. Heterozigotos de Apo-E4 apresentam aumento do risco de uma forma extrema de AAC, enquanto homozigotos apresentam aumento do risco de uma forma ainda mais grave de AAC. A presença de Apo-E2 também está relacionada ao aumento do risco de AVC hemorrágico em pacientes com

- AAC. Normalmente, os microsangramentos cerebrais em AAC localizam-se nas regiões cortical e subcortical do parênquima cerebral; portanto, a AAC é uma causa principal de hemorragia lobar, mas não é causa de hemorragia em outros locais intracranianos.[7]
- A hipertensão pode causar hemorragia em qualquer local intracraniano. A hipertensão crônica pode resultar em microsangramentos cerebrais causados por pequenos vasos danificados, embora costumem ocorrer nas estruturas cerebrais mais profundas. Acredita-se que a presença e a quantidade de microsangramentos cerebrais seja um marcador da gravidade da doença subjacente dos pequenos vasos.[10]
 - É importante reconhecer que a maioria dos especialistas considera a hemorragia relacionada à anticoagulação uma forma de hemorragia intracerebral primária.

A hemorragia intracerebral secundária decorre de alguma malformação vascular identificável ou como complicação de outros quadros clínicos ou neurológicos que causam comprometimento da coagulação ou ruptura vascular. As etiologias incluem:

- Infarto cerebral ou tumor cerebral com hemorragia no tecido doente.
- Abuso de drogas simpatomiméticas, como cocaína e anfetamina. A cocaína e a anfetamina têm as mesmas características farmacológicas e efeitos fisiológicos, mas a anfetamina tem uma meia-vida mais longa e, portanto, efeitos sistêmicos mais prolongados. Ficou comprovado que o uso de anfetamina está associado a um grande aumento do risco de AVC hemorrágico em pessoas entre 18 e 44 anos. O risco é maior nessa faixa etária devido a uma prevalência maior de uso de substâncias ilícitas na população mais jovem. Cerca de 80% dos acidentes vasculares cerebrais (AVCs) associados à anfetamina são hemorrágicos. Não há relação entre uma via de administração específica (isto é, oral, inalação ou injeção) e a incidência de AVC hemorrágico. No entanto, uma revisão da literatura constatou que o AVC isquêmico associado ao uso de anfetamina foi mais comum com o uso inalatório.[11] O efeito simpatomimético da anfetamina e de drogas similares (por exemplo, cocaína) causa aumentos transitórios na pressão arterial diastólica e sistólica, que podem causar danos vasculares devido à patogênese arteriosclerose, fraqueza arterial e hemorragia intracraniana.
- Malformações arteriovenosas (MAVs) no cérebro são um tipo raro de lesão vascular congênita que pode apresentar-se com a hemorragia intracerebral espontânea (58%), novo episódio de convulsão (34%) ou cefaleia (8%). Elas estão presentes em 0,1% da população e tendem a ser achados incidentais depois que a neuroimagem é feita para outras queixas neurológicas. Há uma prevalência maior de MAVs no cérebro associadas à telangiectasia hemorrágica hereditária (THH). De fato, a neuroimagem que mostra mais de uma MAV no cérebro é altamente preditiva de THH. As MAVs são conexões arteriovenosas sem uma base capilar interveniente. A conexão arteriovenosa de alto fluxo potencializa os fenômenos relacionados ao fluxo como forças de cisalhamento que podem resultar em arterialização do membro venoso, fenômeno do roubo vascular e, até mesmo, o desenvolvimento de aneurismas na MAV. De maneira geral, a hemorragia intracraniana causada por MAV tem um histórico natural mais benigno que a hemorragia intracraniana primária. O risco anual de hemorragia intracraniana derivada de uma MAV não rota é de 1.3%, enquanto o risco anual de sangramento após uma MAV rota é de 4.8%. Portanto, o risco mais importante para hemorragia intracerebral de uma MAV no cérebro é uma ruptura inicial da MAV no cérebro.[12]

Fisiopatologia

A hemorragia intracerebral é causada pela ruptura vascular com sangramento no parênquima cerebral, resultando em uma lesão mecânica primária no tecido cerebral. O hematoma em expansão pode causar o cisalhamento de artérias vizinhas adicionais, resultando em mais sangramento e na expansão do

hematoma, que podem resultar em lesão secundária devido ao efeito de massa, aumento da pressão intracraniana, perfusão cerebral reduzida, lesão isquêmica secundária e herniação cerebral.[13] O crescimento significativo do hematoma (30% a 40% de aumento) no período de várias horas após a apresentação é comum em pacientes que comparecem até 3 a 4 horas após o início dos sintomas.[14] O período de sangramento pode ser ainda mais prolongado em pacientes anticoagulados. Deter o crescimento do hematoma é, portanto, um objetivo crucial das terapias clínicas ou cirúrgicas. A hemorragia pode irromper no espaço subaracnoide ou no espaço intraventricular em consequência do crescimento do hematoma. O papel das metaloproteinases da matriz na gênese da neuroinflamação e do crescimento do hematoma está sendo amplamente investigado.[15] A mortalidade aumenta na presença de hemorragia intraventricular, em parte devido ao aumento do risco relacionado de hidrocefalia comunicante ou não comunicante.[16] A mortalidade por hemorragia intracerebral é elevada, podendo resultar da destruição direta de áreas cerebrais críticas, compressão de áreas cerebrais críticas por hematoma adjacente ou retenção circulatória cerebral causada pelo aumento global da pressão intracraniana.

Classificação

Etiologia da hemorragia intracerebral[1]

Espontânea primária

- Idiopática (sem malformações vasculares identificáveis ou doenças relacionadas)
- Anticoagulação.

Secundária

- Malformação vascular identificável
- Quadros clínicos ou neurológicos que causam comprometimento da coagulação ou ruptura vascular (por exemplo, infarto cerebral ou tumor, abuso de drogas simpatomiméticas ou neoplasias hematológicas).

Local da hemorragia intracerebral[2]

É útil subdividir a hemorragia intracerebral por local, pois as etiologias e prognósticos podem variar dependendo da localização.

- Lobar: ocorre no córtex ou na substância branca subcortical dos hemisférios do cérebro.
- Hemisférico profundo: ocorre nas estruturas de substância cinzenta profunda supratentorial, com mais frequência no putâmen e nos núcleos talâmicos.
- Tronco encefálico: ocorre principalmente na ponte.
- Cerebelar: ocorre principalmente no núcleo denteado.

Prevenção primária

O tratamento da hipertensão é a medida mais importante para a prevenção primária da hemorragia intracerebral. Uma combinação de diabetes bem controlada, boa nutrição e atividade física, além da abstinência do tabagismo, do uso de substâncias ilegais ou do consumo excessivo de bebidas alcoólicas, também são modificações importantes do estilo de vida capazes de reduzir o risco de hemorragia intracerebral.

O crescente uso de medicamentos antitrombóticos também pode aumentar o risco de hemorragia intracerebral, mas, em muitos casos, os benefícios dos medicamentos antitrombóticos superam o risco de hemorragia intracerebral. Recomenda-se que pacientes com malformações vasculares descobertas mediante exames imagiológicos do cérebro, sem história de hemorragia, sejam encaminhados a especialistas adequados, inclusive neurocirurgiões. Em caso de risco elevado de sangramento, pode-se justificar cirurgia preventiva, obliteração endovascular ou radiocirurgia.

Prevenção secundária

A redução da pressão arterial (PA) com medicamentos foi correlacionada a uma menor quantidade de eventos recorrentes em um estudo realizado sobre a hemorragia intracerebral (HIC).^[115] A PA deve ser bem controlada, em especial nos pacientes com localização da hemorragia típica de vasculopatia hipertensiva. Alguns estudos demonstraram que a diminuição da pressão arterial para <130/90 mmHg reduziu significativamente o risco de recorrência de hemorragia intracerebral (HIC).^[54] Outros estudos demonstraram que essa redução intensiva da pressão arterial sistólica (PAS) não demonstrou nenhum benefício clínico adicional e não apresentou nenhuma redução de mortalidade ou incapacidade. Na verdade, os pacientes com PAS de 110 a 139 mmHg apresentaram maior proporção de lesão renal comparados àqueles com uma meta de 140-179 mmHg. Portanto, recomendou-se reduzir a PAS para 140-179 mmHg.^[60] As diretrizes do American College of Cardiology/American Heart Association recomendaram uma meta de PA de <130 mmHg/80 mmHg para a prevenção de AVC secundário.^[116]

Em caso de HIC secundária devido à anticoagulação para a prevenção de tromboembolismo ou AVC cardioembólico, há um dilema em relação à adequação de reiniciar a anticoagulação. Por um lado, reiniciar a anticoagulação pode aumentar o risco de HIC recorrente.^[117] mas, por outro lado, suspender a anticoagulação também pode aumentar o risco de tromboembolismo. Em geral, deve-se evitar o uso de anticoagulantes pós-hemorragia intracerebral (HIC) salvo em caso de valva cardíaca artificial ou outra indicação clínica convincente semelhante.^[118] As diretrizes da American Stroke Association recomendam evitar a retomada da anticoagulação por via oral após uma hemorragia lobar, embora ela possa ser considerada em casos de HIC não lobar.^[54] Uma metanálise comprovou que a retomada da anticoagulação por via oral ainda pode ser associada à redução da mortalidade e do desfecho favorável, pois os sobreviventes de HIC associada à anticoagulação com fibrilação atrial apresentam maior risco de AVC isquêmico que recorrência de HIC.^[119] A varfarina, antagonista da vitamina K, normalmente é o anticoagulante escolhido para reiniciar a anticoagulação, provavelmente devido à sua reversibilidade, embora os dados sugiram que novos anticoagulantes orais tenham menos associação de HIC espontâneo.^{[120] [121] [122]} Quando o tratamento com novos anticoagulantes orais resultam em HIC secundário, esses medicamentos são associados a hematomas menores e com melhores desfechos funcionais.^{[117] [123] [124]}

Ao considerar reiniciar a anticoagulação, o risco de AVC isquêmico deve ser avaliado, levando em consideração o risco de sangramento. O momento ideal de reiniciar a anticoagulação não está claro. É bom esperar pelo menos 4 semanas, principalmente em pacientes sem válvulas cardíacas mecânicas.^[54] A aspirina parece ter efeito relativamente baixo no aumento do risco de hemorragia intracerebral (HIC) recorrente, e a possibilidade de usá-la deve ser ponderada com cautela em pacientes com alto risco de eventos trombóticos, mesmo após uma HIC secundária.^[125] Deve-se observar que um estudo de coorte constatou que idosos que receberam tratamento antiplaquetário baseado em aspirina sem uso rotineiro de inibidor da bomba de prótons (IBP) apresentaram risco maior e mais contínuo de sangramento importante que os pacientes mais jovens. Nesse estudo, metade dos eventos de sangramento importante em pacientes

com 75 anos ou mais foram hemorragias digestivas altas. Os números estimados necessários para tratar o uso rotineiro de IBP para prevenir hemorragia digestiva alta foram baixos, e os autores concluíram que a coprescrição deve ser encorajada.[126]

Em pacientes com HIC associada à anticoagulação com fibrilação atrial, um dispositivo de oclusão do apêndice atrial esquerdo (AAE) pode ser uma alternativa à anticoagulação. O procedimento de AAE demonstrou ser bem-sucedido como uma intervenção antiembólica, comparado a placebo; no entanto são necessários mais dados para concluir sua segurança e eficácia em comparação à anticoagulação.[127]

Outras medidas preventivas secundárias podem ser necessárias dependendo dos fatores de risco de acidente vascular cerebral (AVC) ou das afecções relacionadas descobertas durante a investigação das causas da hemorragia.

Caso clínico

Caso clínico #1

Um homem com 70 anos de idade e histórico de hipertensão crônica e fibrilação atrial é observado por um membro da família ao apresentar náuseas, vômitos e fraqueza do lado direito, além de dificuldade para falar e compreender a linguagem. Os sintomas começaram apenas com fala levemente indistinta antes de progredir durante vários minutos até resultarem em afasia grave e paralisia do braço direito. O paciente encontra-se anticoagulado com varfarina.

Outras apresentações

A cefaleia acompanha ocasionalmente a hemorragia intracerebral, porém, a ausência de cefaleia não é suficiente para descartar o diagnóstico.

Abordagem passo a passo do diagnóstico

Os sintomas de apresentação de acidente vascular cerebral (AVC) são altamente variáveis, dependendo do mecanismo, do volume e da localização do AVC. Rápida avaliação e teste diagnóstico são essenciais para distinguir o AVC isquêmico do AVC hemorrágico a fim de permitir o início do tratamento adequado. Os maiores fatores de risco para AVC hemorrágico incluem hipertensão crônica, sexo masculino; indivíduo negro e/ou de origem hispânica; histórico familiar de AVC hemorrágico; idade avançada; telangiectasia hemorrágica hereditária; hemofilia; mutações autossômicas dominantes nos genes COL4A1, KRIT1, CCM2 ou PDCD10; uso de anticoagulantes; abuso de cocaína; malformações vasculares e angiopatia amiloide cerebral.

Avaliação inicial

A avaliação inicial inclui avaliação das vias aéreas (respiração, oximetria de pulso, acúmulo de secreção oral) e da circulação (pressão arterial [PA] e acesso vascular). Deve-se realizar coleta de história abreviada de sintomas de AVC e exame neurológico simplificado simultânea ou imediatamente após a estabilização clínica. A Escala de AVC do National Institutes of Health (NIH) é uma ferramenta de avaliação física rápida dos sinais de AVC frequentemente usada em ensaios clínicos e que pode ser adotada na prática clínica.

[VIDEO: Escore de AVC do NIH]

O escore de hemorragia intracerebral (HIC) é a escala de graduação de gravidade da doença mais amplamente utilizada para prognosticar desfechos recentes após início da HIC. Os elementos do escore de HIC incluem: volume da HIC ($>30 \text{ cm}^2 = 1$ ponto); escala de coma de Glasgow (3-4 = 2 pontos, 5-12 = 1 ponto), hemorragia intraventricular (sim = 1), localização infratentorial da HIC (sim = 1 ponto) e idade (>80 anos = 1 ponto).^[16] Outras escalas úteis são a escala de coma de Glasgow e a pontuação FUNC (previsão do desfecho funcional em pacientes com hemorragia intracerebral primária). [\[Massachusetts General Hospital Stroke Service: FUNC score calculator\]](#) Embora essas escalas sejam usadas como instrumentos de prognóstico formais, um estudo comprovou que o julgamento subjetivo precoce de médicos está mais relacionado com o desfecho aos 3 meses que os escores de HIC e FUNC.^[37]

A história médica permite identificar doenças relacionadas com comprometimento da coagulação, incluindo doença hepática e distúrbios hematológicos. A coleta detalhada da história de medicamentos é importante para identificar pacientes com hemorragia relacionada com anticoagulantes. Vários estudos observacionais indicam que o uso regular de anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) pode elevar a incidência de eventos cardiovasculares e o risco de AVC. No entanto, em uma metanálise de estudos observacionais ficou determinado que os AINEs, como um grupo único, não estavam associados a um aumento significativo do risco de AVC hemorrágico, embora tenha sido observado um aumento significativo do risco entre usuários de agentes específicos (diclofenaco e meloxicam).[31] Embora um único estudo randomizado da dose máxima de atorvastatina tenha mostrado um risco maior do AVC hemorrágico no grupo de tratamento independente do grau de redução do colesterol,[38] [39] as estatinas comprovaram não aumentar o risco de hemorragia e, além disso, estudos demonstraram um desfecho melhor em pacientes com hemorragia intracraniana que estavam usando estatinas antes da admissão no estudo.[40] [41] Além disso, nenhuma relação foi encontrada entre o volume inicial de HIC ou crescimento de volume de hematoma de 24 horas e o uso de estatinas no momento de hemorragia intracerebral aguda.[42] [43]

Na maioria dos casos, os sintomas de hemorragia intracerebral evoluem em segundos a minutos. Os sintomas mais comuns são:

- Fraqueza nos membros
- Parestesias ou dormência
- Tontura
- Vertigem
- Náuseas/vômitos
- Dificuldade na fala
- Perda de visão ou visão dupla
- Confusão
- Cefaleia.

Os sinais de hemorragia intracerebral à apresentação são variáveis, dependendo das regiões do cérebro comprometidas pela hemorragia.[44] Por vezes, as convulsões ocorrem no início da hemorragia.[44] Os achados mais comuns ao exame neurológico são:

- Estado mental reduzido
- Perda total ou parcial de força nos membros superiores e/ou inferiores (geralmente unilateral)
- Disfunção de linguagem fluente e não fluente
- Perda sensorial nos membros superiores e/ou inferiores (acompanhada de negligência sensorial, em caso de AVC de hemisfério não dominante)
- Paresia da mirada (com frequência horizontal e unidirecional)
- Perda de campo visual
- Disartria
- Dificuldade na coordenação motora fina e na marcha.

Não há sinais que permitam distinguir de forma confiável o AVC isquêmico da hemorragia intracerebral. No entanto, a hemorragia intracerebral se correlaciona mais frequentemente com menor nível de consciência e com sinais de pressão intracraniana elevada. As hemorragias no tronco encefálico e cerebral se correlacionam com maior frequência com nível de consciência alterado, coma e vômitos que os AVCs isquêmicos.

Exames subsequentes

Exame imagiológico do cérebro

- Obrigatório para distinguir o AVC hemorrágico do AVC isquêmico. Várias condições neurológicas podem mimetizar o AVC. Portanto, o diagnóstico definitivo é vital.

[Fig-1]

- Caso seja identificada hemorragia, sua localização e morfologia, bem como a presença ou ausência de lesões relacionadas, como malformação arteriovenosa (MAV), tumor ou sinais de infarto, devem auxiliar na identificação de possíveis causas secundárias.
- Alguns centros agregam tomografia computadorizada (TC) com angiotomografia, o que descarta com rapidez a presença de causas secundárias como malformação arteriovenosa (MAV) ou aneurisma. Além disso, a presença de material de contraste hiperdenso no leito do hematoma na TC após a injeção (sinal de ponto) se correlaciona com maior risco de expansão subsequente do hematoma.[45] [46] Uma pontuação do sinal de ponto prediz a expansão do hematoma e desfechos clínicos desfavoráveis.[47] [48]

[Fig-2]

- Como os hematomas se expandem frequentemente, pelo menos mais um estudo de imagens do cérebro deve ser realizado após a TC diagnóstica para avaliar a expansão e determinar o tamanho final do hematoma.[49]

Exames de sangue e eletrocardiograma (ECG)

- Ao mesmo tempo, para descartar hipocoagulação e outras comorbidades clínicas, recomenda-se realizar exames de sangue básicos (hemograma completo, eletrólitos, ureia, creatinina e tempos de protrombina e tromboplastina parcial) e ECG (para descartar isquemia cardíaca e arritmia).

Recomenda-se realizar outros testes visando a identificar a etiologia. Identificar a causa subjacente é importante, pois sobreviventes de hemorragia intracraniana correm mais risco de sofrer hemorragia intracraniana recorrente que AVC isquêmico ou infarto do miocárdio (IAM) subsequente.[50]

Exame imagiológico vascular

- Necessário para excluir MAV ou a situação incomum de ocorrência de ruptura do aneurisma e predomínio de sangramento no parênquima cerebral.[51] Recomendada i) em todos os pacientes <45 anos de idade, ii) em pacientes com hemorragia intracerebral nas regiões lobares do cérebro, iii) em caso de localização suspeita de trombose de veias e seios venosos cerebrais, e iv) em casos de hemorragia subaracnoide concomitante sugestiva de ruptura do aneurisma.
- As opções incluem angiografia invasiva convencional, angiotomografia e angiografia por ressonância magnética. A angiografia invasiva convencional pode demonstrar pequenos MAVs que passaria despercebidos às técnicas não invasivas, sendo, porém, frequentemente substituída por métodos de imagem de vaso não invasivos e seguros. A angiotomografia possui uma resolução espacial maior que a angiografia por ressonância magnética, podendo ser preferível em centros que contam com ambas essas técnicas à disposição. Recomenda-se angiografia invasiva convencional em caso de suspeita robusta de MAV mesmo se o diagnóstico por exame imagiológico não invasivo não for conclusivo.

Ressonância nuclear magnética (RNM)

- Recomendada quando determinados processos patológicos compõem o diagnóstico diferencial (por exemplo, malformação vascular, tumor ou trombose de veias e seios venosos cerebrais).

A RNM pode detectar as causas secundárias da hemorragia como malformações cavernosas invisíveis às técnicas imagiológicas vasculares, bem como tumor e infarto cerebral que pode não ser prontamente visível à TC.[2]

- Realiza-se uma sequência de ecogradiante (sensível aos efeitos de susceptibilidade do ferro da hemorragia) visando a identificar se há presença de microsangramentos. Ausentes outras causas, a presença de vários microsangramentos restritos às localizações lobares do cérebro sugere diagnóstico de angiopatia amiloide cerebral.[8] A angiopatia amiloide cerebral representa prognóstico mais reservado em termos de hemorragia recorrente que outros casos de hemorragia intracerebral primária, daí a importância em identificá-la.[52] A imagem por susceptibilidade ponderada é uma nova técnica de RNM que pode ser mais sensível na identificação de microsangramentos e pequenas malformações cavernosas cerebrais que a sequência de RNM por ecogradiante.[53]

[Fig-3]

- Faltam estudos formais da custo-efetividade e do rendimento diagnóstico da RNM, a qual, porém, é recomendada quando estes processos patológicos mais arriscados compõem o diagnóstico diferencial.

[VIDEO: Venopunção e flebotomia – Vídeo de demonstração]

[VIDEO: Como realizar uma demonstração animada do ECG]

Fatores de risco

Fortes

hipertensão

- Este é o fator de risco mais importante associado à maior incidência de hemorragia intracerebral.[17] Mais robustamente correlacionada com risco de hemorragia intracerebral hemisférica profunda que com hemorragia intracerebral lobar.[18]

idade avançada

- Relacionada com maior incidência de hemorragia intracerebral.[5]

sexo masculino

- Relacionada com maior incidência de hemorragia intracerebral.[5]

indivíduo asiático, negro e/ou de origem hispânica

- Taxa suas vezes maior de hemorragia intracerebral em asiáticos, comparados a outros grupos étnicos. Os homens japoneses apresentam maior incidência que as mulheres japonesas. Isso indica uma diferença nos fatores de risco cardiovascular, bem como a influência de fatores ambientais.[6]
- Relacionada com maior incidência de hemorragia intracerebral.[5] [19] Uma parcela desse aumento do risco é justificada pela maior prevalência de hipertensão.[20] [21]

história familiar de AVC hemorrágico

- Estudos epidemiológicos demonstram que uma parte significativa do risco de hemorragia intracerebral esporádica é hereditária e que a história familiar de hemorragia intracerebral representa um fator de risco.[18]

hemofilia

- Transtornos hereditários de sangramento, incluindo hemofilia, podem sofrer complicações devido à hemorragia intracerebral.

angiopatia amiloide cerebral

- A maioria dos casos de angiopatia amiloide cerebral é de origem não familiar. Casos hereditários raros podem ser causados por mutações autossômicas dominantes genéticas na cistatina C, da proteína precursora de amiloide ou da transtirretina.[9]
- Outros fatores de risco não modificáveis de hemorragia lobar primária recorrente foram identificados em pacientes com angiopatia amiloide cerebral putativa: quantidade de microsangramentos à ressonância nuclear magnética (RNM), presença de lesões na substância branca à tomografia computadorizada (TC) e presença de 1 ou mais alelos da apolipoproteína E epsilon 2 ou epsilon 4.[7] [22] [23] [24]

mutações autossômicas dominantes no gene COL4A1

- Mutações autossômicas dominantes raras no gene COL4A1 causam hemorragia intracerebral, hemorragias retinais e porencefalia (cisto ou cavidade nos hemisférios cerebrais).[25]

telangiectasia hemorrágica hereditária

- Causada por mutações nos genes ACVRL1, ENG ou SMAD4. Alta prevalência de malformações arteriovenosas (MAVs), que, em compensação, aumentam o risco de hemorragia intracerebral.[12]

mutações autossômicas dominantes no gene KRIT1

- Podem causar malformações cavernosas.

mutações autossômicas dominantes no gene CCM2

- Podem causar malformações cavernosas.

mutações autossômicas dominantes no gene PDCD10

- Podem causar malformações cavernosas.

anticoagulação

- Ensaios clínicos demonstram que a aspirina ocasiona baixo aumento do risco, ao passo que a varfarina ocasiona risco mais substancial.[26] [27]

drogas simpatomiméticas ilícitas

- Drogas ilegais, principalmente drogas simpatomiméticas como a cocaína e a anfetamina, foram relacionadas com hemorragia intracerebral.[11] [28]

malformações vasculares

- Estas incluem malformações arteriovenosas (MAVs), fístula arteriovenosa dural e malformações cavernosas.[29]
- O risco de sangramento depende do tipo de malformação, do padrão da drenagem venosa e de história de sangramentos prévios.

doença de Moyamoya

- A síndrome de Moyamoya e doença de Moyamoya se correlacionam com hemorragia parenquimal e intraventricular, com predominância em pacientes pediátricos. A taxa de ressangramento é de, aproximadamente, 7% ao ano.[36] Os pacientes com essa vasculopatia também apresentam aumento do risco de aneurismas cerebrais.

Fracos

tabagismo

- É incerta a relação com a hemorragia intracerebral, havendo apenas alguns poucos estudos que documentam esse risco.[30]

anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs)

- Como um grupo único, os AINEs não apresentaram correlação significativa com a maior incidência de hemorragia intracerebral, embora um aumento considerável do risco tenha sido observado entre usuários de agentes específicos (diclofenaco e meloxicam).[31]

diabetes mellitus

- Não representa fator de risco bem reconhecido, apesar de alguns achados em estudos.[30]

abuso intenso de álcool

- Correlacionado com aumento do risco de AVC hemorrágico e isquêmico.[32] O consumo de bebidas alcoólicas leve a moderado pode ajudar a proteger contra o AVC isquêmico mas não contra o AVC hemorrágico.

medicamentos simpatomiméticos

- Um estudo de controle de caso revelou uma correlação entre a fenilpropanolamina (antigo medicamento de venda livre cuja venda foi descontinuada) e a ocorrência de hemorragia intracerebral.[33] Não há evidências constantes de correlação com outros medicamentos simpatomiméticos, incluindo remédios para gripe.
- O uso de doses altas do fitoterápico efedra foi correlacionado com risco de hemorragia num estudo de controle de caso.[34]

vasculite cerebral

- Embora uma causa relativamente infrequente de hemorragia subaracnoide ou intracerebral, a possibilidade de vasculite cerebral deve ser avaliada na presença de uma configuração de sintomas sistêmicos relevantes, transtorno neurológico progressivo inexplicável ou em pacientes sem fatores de risco de AVC hemorrágico. O diagnóstico é obtido após nível robusto de suspeita mediante angiografia convencional e biópsia leptomeníngea.[35]

trombocitopenia

- Contagens plaquetárias abaixo de 20,000/microlitro se correlacionam com AVC hemorrágico espontâneo. É amplamente sabido que fatores como a uremia e o abuso de álcool causam agregação plaquetária disfuncional (trombocitopatia), agindo como o principal mecanismo do sangramento.

leucemia

- A leucemia se correlaciona com hemorragia parenquimal e trombose venosa cerebral independentemente de trombocitopenia.

Anamnese e exame físico

Principais fatores de diagnóstico

rigidez de nuca (comum)

- Com frequência, o acidente vascular cerebral (AVC) hemorrágico pode causar rigidez de nuca. Observado com mais frequência com a hemorragia subaracnoide devido ao sangue que causa irritação meníngea.

história de fibrilação atrial (comum)

- Se por um lado isso não representa por si só um risco, pacientes com fibrilação atrial geralmente são tratados com varfarina e outros inibidores diretos da trombina, aumentando a probabilidade de hemorragia cerebral.

história de doença hepática (comum)

- Pode comprometer os processos de coagulação, causando hemorragia.

alterações visuais (comum)

- A hemianopsia pode decorrer da hemorragia nas vias visuais, incluindo o lobo occipital.
- A diplopia pode resultar de hemorragia do tronco encefálico.

fotofobia (comum)

- O AVC hemorrágico pode muitas vezes fazer o paciente se queixar de fotofobia.

início súbito (comum)

- Os sintomas de hemorragia intracraniana apresenta início súbito e progridem durante vários minutos.
- Por sua vez, os sintomas de AVC isquêmicos podem ser máximos no início, em especial em caso de infarto embólico.
- Sintomas que melhoram ou desaparecem espontaneamente sugerem isquemia e não hemorragia.

alterações sensitivas (comum)

- Os pacientes descrevem com frequência perda sensorial e parestesias como torpor.

cefaleia (comum)

- De início geralmente insidioso e intensificação gradual em caso de hemorragia intracerebral.
- O início súbito com moderação gradual ou “a cefaleia mais grave da minha vida” sugere hemorragia subaracnoide.
- Mais comum no AVC hemorrágico que no AVC isquêmico, porém, a ausência de cefaleia é insuficiente para se descartar o diagnóstico.
- A cefaleia fulminante (definida como a cefaleia que atinge a intensidade máxima já de início) é característica da hemorragia subaracnoide.

fraqueza (comum)

- A perda completa ou parcial de força muscular no rosto, nos braços e/ou nas pernas é uma das apresentações típicas do AVC.
- Assim como a maioria dos sinais e sintomas de AVC, o envolvimento bilateral é incomum, podendo refletir alguma etiologia alternativa.

perda sensitiva (comum)

- Perda sensitiva cortical geralmente prejudica a capacidade de discriminação fina das funções sensitivas, como discriminação em 2 pontos, grafestesia ou estereognosia.
- Hemorragias talâmicas podem se apresentar acompanhadas de perda sensorial e pseudoatetose.

afasia (comum)

- O comprometimento em qualquer função de linguagem (fluência, enumeração, repetição, compreensão) é sinal de AVC no hemisfério dominante.

disartria (comum)

- Pode ser acompanhada de fraqueza facial ou disfunção cerebelar.

ataxia (comum)

- Na ausência de fraqueza muscular, pontos de coordenação comprometida à hemorragia envolvendo o cerebelo ou suas conexões com o restante do cérebro.

história de distúrbios hematológicos (incomum)

- A diátese hemorrágica pode provocar hemorragia, principalmente se não for tratada.

vertigem (incomum)

- Observado tipicamente na hemorragia cerebelar.

náuseas/vômitos (incomum)

- Pode decorrer da hemorragia de circulação posterior ou refletir aumento na pressão intracraniana.
- As náuseas e vômitos podem ser os únicos sintomas presentes na hemorragia cerebelar em caso de exame neurológico sem alterações além de ataxia de marcha.

nível alterado de consciência ou coma (incomum)

- As hemorragias hemisféricas de grande porte ou na fossa posterior podem ser acompanhadas de nível reduzido de estado de alerta.
- Requer avaliação mais urgente tanto do ponto de vista de diagnóstico (para descartar hemorragia) quanto de manejo (respiração e proteção das vias aéreas).
- O coma é mais comum na hemorragia de tronco encefálico.
- É necessário descartar quadros clínicos que mimetizam o AVC (por exemplo, convulsão).

confusão (incomum)

- Achado comum, especialmente em idosos com disfunção cognitiva ou AVCs prévios.
- Deve-se distinguir a afasia fluente e não repetitiva (de Wernicke) da confusão, já que a primeira representa um sinal específico de lesão do hemisfério dominante.

paresia da mirada (incomum)

- Frequentemente horizontal e unidirecional.

Exames diagnóstico

Primeiros exames a serem solicitados

Exame	Resultado
tomografia computadorizada (TC) craniana sem infusão <ul style="list-style-type: none"> O exame mais importante, para diferenciar o acidente vascular cerebral (AVC) hemorrágico do isquêmico. [Fig-1] Pode ser combinado com angiotomografia. 	lesão hiperdensa
perfil bioquímico <ul style="list-style-type: none"> Não há qualquer exame de sangue à disposição para o diagnóstico do AVC. As análises bioquímicas descartam quadros clínicos que mimetizam AVC (por exemplo, hipoglicemia, intoxicação e alterações eletrolíticas). Resultados anormais sugerem uma causa alternativa dos sintomas. A glicose sérica elevada provavelmente representa uma resposta ao estresse físico e mental e à gravidade da hemorragia intracraniana, constituindo um marcador de maior risco de mortalidade e desfecho desfavorável.[54] 	normal
Hemograma completo <ul style="list-style-type: none"> Necessário para descartar a trombocitopenia como uma causa da hemorragia. A plaquetopenia sugere uma causa secundária da hemorragia. 	geralmente normais
testes de coagulação <ul style="list-style-type: none"> Necessários para descartar coagulopatia como causa da hemorragia. Se elevado, o resultado sugere causa secundária de hemorragia. Avaliar a possibilidade de verificar o tempo de coagulação da ecarina em pacientes coagulados com inibidores orais diretos de trombina. Deve ser avaliada a possibilidade de realização de teste de função plaquetária em pacientes tratados com agentes antiplaquetários. 	geralmente normais
eletrocardiograma (ECG) <ul style="list-style-type: none"> A isquemia do miocárdio pode complicar o AVC hemorrágico. Pacientes confusos, comatosos ou afásicos talvez não consigam verbalizar se estão sentindo angina. Ondas T grandes e invertidas em diversas distribuições da artéria coronária sugerem alterações ao eletrocardiograma (ECG) de origem cerebral, em vez de síndrome coronariana aguda.[55] 	sinais de isquemia do miocárdio, ondas cerebrais T
teste da função plaquetária <ul style="list-style-type: none"> Testes qualitativos e quantitativos correlacionaram as anormalidades de agregação plaquetária com aumento do risco de expansão precoce do AVC hemorrágico. São necessários outros estudos para se obter uma melhor compreensão quanto a se as transfusões plaquetárias conseguem modificar este risco. 	agregação plaquetária anormal
exame de urina para detecção de drogas <ul style="list-style-type: none"> A investigação do abuso de medicamentos simpatomiméticos e de álcool pode ajudar no diagnóstico da etiologia do AVC hemorrágico, otimizando o tratamento clínico. 	positivos ou negativos

Exame	Resultado
teste de gravidez em mulheres em idade fértil <ul style="list-style-type: none"> Entender a situação de gestação em pacientes atendidas com algum tipo de AVC pode influir de forma significativa tanto no tratamento clínico da doença como na gestação propriamente dita. 	positivos ou negativos
teste da função hepática <ul style="list-style-type: none"> A presença de disfunção hepática significativa pode comprometer seriamente o sistema de coagulação e induzir sangramento, além de também contribuir para o surgimento de edema cerebral (principalmente devido ao metabolismo de amônia comprometido) e hipertensão intracraniana, em especial nos casos de insuficiência hepática aguda. 	alterados
escore de hemorragia intracerebral (HIC) <ul style="list-style-type: none"> O escore de escala de graduação de gravidade da doença mais amplamente usado para prognosticar desfechos recentes após início da HIC. Os elementos do escore de HIC incluem: volume da HIC ($>30 \text{ cm}^2 = 1$ ponto); escala de coma de Glasgow (3-4 = 2 pontos, 5-12 = 1 ponto), hemorragia intraventricular (sim = 1), localização infratentorial da HIC (sim = 1 ponto) e idade (>80 anos = 1 ponto).[16] 	escore para prognóstico após início recente de hemorragia intracerebral

Exames a serem considerados

Exame	Resultado
angiotomografia e venografia <ul style="list-style-type: none"> Indicada para descartar aneurisma, malformação arteriovenosa (MAV) ou trombose de veias e seios venosos cerebrais como causa do sangramento. Recomendada i) em todos os pacientes <45 anos de idade, ii) em pacientes com hemorragia intracerebral nas regiões lobares do cérebro, iii) em caso de localização suspeita de trombose de veias e seios venosos cerebrais, e iv) em casos de hemorragia subaracnoide concomitante sugestiva de ruptura do aneurisma. Pode ter menor resultado em pacientes >45 anos de idade com hipertensão e hemorragias em locais típicos (isto é, gânglios da base, tálamo, tronco encefálico ou cerebelo).[51] Resolução espacial maior que a angiografia por ressonância magnética. Presença do "spot sign" (material de contraste hiperdenso no leito do hematoma nas imagens da TC pós-injeção) associada ao maior risco de expansão subsequente do hematoma.[45] [46] [47] [48] 	aneurisma, MAV ou trombose de veias e seios venosos cerebrais

[\[Fig-2\]](#)

Exame	Resultado
angiografia por ressonância magnética e venografia <ul style="list-style-type: none"> Indicada para descartar aneurisma, MAV ou trombose de veias e seios venosos cerebrais como causa do sangramento. Recomendada i) em todos os pacientes <45 anos de idade, ii) em pacientes com hemorragia intracerebral nas regiões lobares do cérebro, iii) em caso de localização suspeita de trombose de veias e seios venosos cerebrais, e iv) em casos de hemorragia subaracnoide concomitante sugestiva de ruptura do aneurisma. Pode ter menor resultado (frequência de angiografia positiva num grupo de pacientes definido) em pacientes >45 anos de idade com hipertensão e hemorragias em locais típicos (isto é, gânglios da base, tálamo, tronco encefálico ou cerebelo).^[51] 	aneurisma, MAV ou trombose de veias e seios venosos cerebrais
angiografia convencional (invasiva) <ul style="list-style-type: none"> Melhor teste para identificar pequenos MAVs ou aneurismas. Muitas vezes adiado quando a angiografia não invasiva é negativa. Avaliado em associação com a angiografia não invasiva em caso de suspeita robusta de MAV. Recomendada i) em todos os pacientes <45 anos de idade, ii) em pacientes com hemorragia intracerebral nas regiões lobares do cérebro, iii) em caso de localização suspeita de trombose de veias e seios venosos cerebrais, e iv) em casos de hemorragia subaracnoide concomitante sugestiva de ruptura do aneurisma. Pode ter menor resultado em pacientes >45 anos de idade com hipertensão e hemorragias em locais típicos (isto é, gânglios da base, tálamo, tronco encefálico ou cerebelo).^[51] 	aneurisma ou MAV
ressonância nuclear magnética (RNM) cranioencefálica com imagem ponderada por difusão (DWI) e sequência de ecogradiente (GRE) <ul style="list-style-type: none"> Melhor realizado com sequência GRE com e sem contraste. O infarto isquêmico agudo se mostra claro no DWI. A sequência GRE de RNM detecta microsangramentos assintomáticos em cerca de 5% a 20% dos idosos sem AVC. A avaliação imediata das causas subjacentes e o controle da PA previnem a recorrência de hemorragia intracraniana em caso de achados incidentais de microsangramentos à RNM.^[56] Achados de vários microsangramentos restritos a localizações lobares são bastante sugestivos de angiopatia amiloide cerebral subjacente.^[8] A sensibilidade à hemorragia é equivalente à da TC, possibilitando a identificação de causas secundárias, como infarto, tumor ou malformação cavernosa.^[57] É contraindicada em pacientes com determinados implantes metálicos (por exemplo, marca-passos). ^[MRIsafety.com] A RNM é primeira opção de técnica imagiológica em alguns centros especializados no tratamento de AVC. 	a hemorragia aguda se mostra hipointensa (escura) no ecogradiente
RNM cranioencefálica com imagem por susceptibilidade ponderada <ul style="list-style-type: none"> A imagem por susceptibilidade ponderada é uma nova técnica de RNM que pode ser mais sensível na identificação de microsangramentos que a sequência de RNM por ecogradiente.^[53] <p>^[Fig-3]</p>	lesões hipointensas

Diagnóstico diferencial

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Acidente vascular cerebral (AVC) isquêmico	<ul style="list-style-type: none"> Os sintomas surgem subitamente. Os pacientes com AVC isquêmico geralmente não apresentam sintomas gastrointestinais (N/V) ou cefaleia. 	<ul style="list-style-type: none"> A hemorragia aguda se mostra clara graças à hiperatenuação dos feixes de raios X na tomografia computadorizada (TC). Por sua vez, o infarto isquêmico se mostra como hipoatenuação (área escura), embora possa não se mostrar durante várias horas após o início do AVC.
Encefalopatia hipertensiva	<ul style="list-style-type: none"> Hipertensão significativamente acima da pressão arterial (PA) inicial do paciente acompanhada de cefaleia, diminuição de consciência ou anormalidades cognitivas, alterações ou perda visual e sinais de aumento da pressão intracraniana. É menos comum que esses pacientes apresentem anormalidades focais ao exame neurológico. 	<ul style="list-style-type: none"> Edema cerebral à TC ou ressonância nuclear magnética (RNM). Determinados pacientes apresentam alterações características no aspecto posterior do cérebro.
Hipoglicemia	<ul style="list-style-type: none"> Suor, tremor, fome, confusão e, ao final, nível de consciência reduzido. Pode haver história conhecida de diabetes mellitus e uso de insulina ou quadros clínicos relacionados com hipoglicemia. 	<ul style="list-style-type: none"> Glicose sérica baixa na bioquímica sérica.
Enxaqueca complicada	<ul style="list-style-type: none"> História repetitiva de eventos semelhantes precedentes à aura; cefaleia com padrão de marcha. 	<ul style="list-style-type: none"> A RNM não demonstra evidências de infarto.
Transtorno convulsivo	<ul style="list-style-type: none"> História de convulsões e/ou convulsão testemunhada seguida de déficit pós-ictal. 	<ul style="list-style-type: none"> Os resultados de eletroencefalograma (EEG) podem identificar atividade convulsiva. A RNM não demonstra evidências de infarto.

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Transtornos de conversão e somatização	<ul style="list-style-type: none"> Os sinais e sintomas neurológicos não se encaixam em um território vascular. Ausência de deficit de nervo craniano. Além disso, transtornos de conversão apresentam vários sinais neurologicamente inconsistentes. 	<ul style="list-style-type: none"> TC e RNM não apresentam evidências de infarto nem de hemorragia em distúrbio de conversão.

Critérios de diagnóstico

Um diagnóstico definitivo de angiopatia amiloide cerebral (AAC) só pode ser feito com base na biópsia de tecido cerebral que indica depósitos de amiloide nas paredes vasculares cerebrais. Na prática clínica de rotina, os critérios de Boston modificados, que combinam neuroimagem e achados clínicos, são usados para estabelecer um diagnóstico provável.

Critérios de Boston[58]

Usados para estimar a probabilidade da angiopatia amiloide cerebral (AAC) subjacente enquanto causa da hemorragia intracerebral lobar.

- AAC definida: verificação à autópsia.
- AAC provável com patologia de suporte: hemorragia lobar única ou múltipla com AAC identificada mediante biópsia ou amostra de ressecção.
- AAC provável: várias hemorragias lobares, eventualmente incluindo microsangramentos lobares à sequência ecogradiante da ressonância nuclear magnética (RNM); paciente com idade igual ou superior a 55 anos.
- AAC possível: hemorragia lobar única; paciente com idade igual ou superior a 55 anos.

NOTA: descartadas outras possíveis causas de hemorragias únicas ou múltiplas, como trombocitopenia ou malformação cavernosa familiar. Hemorragias e microsangramentos devem estar presentes apenas nas regiões lobares.

Abordagem passo a passo do tratamento

A hemorragia intracerebral é uma doença grave que exige atendimento imediato.

Estabilização inicial e posicionamento

A avaliação inicial e o tratamento devem focar na estabilização das vias aéreas, respiração e circulação. Para pacientes que não conseguem proteger suas vias aéreas ou aqueles que apresentam nível rebaixado de consciência (escala de coma de Glasgow ≤ 8), a intubação endotraqueal para proteção das vias aéreas deve ser considerada. A pressão arterial (PA) se mostra com frequência elevada à apresentação, requerendo tratamento em caso de pressão arterial sistólica (PAS) >180 mmHg ou de pressão arterial média (PAM) >130 mmHg. O monitoramento arterial contínuo é útil quando a PA aumentar até esse nível. É razoável diminuir a pressão arterial sistólica para <160 mmHg em pacientes com suspeita de hemorragia subaracnoide com aneurisma com risco de ruptura, desde que a pressão de perfusão cerebral (PPC) permaneça >60 mmHg.[59] Estudos demonstraram que a redução intensiva da PAS para <140 mmHg não piora o desfecho, nem fornece nenhum benefício clínico comparado ao controle da PAS entre 140 e 179 mmHg. Os pacientes com redução intensiva da PAS <140 mmHg tinham maior probabilidade de desenvolver lesão renal.[60]

Todos os pacientes com acidente vascular cerebral (AVC) hemorrágico agudo devem ser internados em uma unidade de terapia intensiva (UTI) de neurociências em vista dos potenciais riscos ou necessidades a seguir:

- Observações neurológicas de hora em hora
- Intubação com ventilação mecânica
- Consciência deprimida
- Alto risco de expansão do hematoma
- Monitoramento ou controle da PA com infusões contínuas
- Necessidade de cateter de ventriculostomia externo, monitoramento da pressão intracraniana (PIC) ou intervenção cirúrgica.

Alguns pacientes requerem inserção urgente de cateter de ventriculostomia externo devido à hidrocefalia aguda. Após a estabilização, os pacientes podem ser transferidos a uma unidade especializada no tratamento de AVC.

Independente da localização do sangramento (cerebelar em comparação com não cerebelar), pacientes neurologicamente estáveis com sinais vitais robustos podem ser submetidos a observação e receber hidratação e nutrição adequados conforme necessário. A avaliação e o tratamento são feitos da melhor maneira em UTI de neurociência ou, eventualmente, numa unidade especializada no tratamento de AVC. Recomenda-se que todos os pacientes sejam monitorados numa unidade com acesso 24 horas a neurocirurgia de emergência em caso de deterioração aguda de hidrocefalia ou efeito de massa. Se não houver acesso 24 horas a neurocirurgia, o paciente deve ser transferido para um hospital que conte com este recurso.

Intervenção cirúrgica

A evacuação cirúrgica da hemorragia cerebelar pode salvar vidas, sendo recomendada caso o paciente se mostre sonolento ou clinicamente instável ou em caso de hemorragia de grande porte (>3 cm).

Um ensaio clínico de grande porte randomizado e controlado não conseguiu determinar quaisquer benefícios da cirurgia no sangramento não cerebelar (como hemorragias ocorridas no cérebro, exceto

cerebelo e tronco encefálico).[61] Entretanto, pode-se avaliar a possibilidade de evacuação cirúrgica em pacientes com descompensação clínica caso haja acesso cirúrgico. Os pesquisadores continuam tentando identificar que tipos de hemorragias intracranianas são mais beneficiados com intervenções cirúrgicas.[62] Amplas pesquisas estão sendo feitas para avaliar o benefício da drenagem do hematoma por meio de cirurgia minimamente invasiva. Uma extensa metanálise mostrou que pacientes com hemorragia intracerebral supratentorial podem se beneficiar de técnicas de drenagem minimamente invasivas, especialmente quando sofrem de hematomas superficiais de 25 mL a 40 mL.[63] A fase 2 do ensaio MISTIE, que testou a segurança e a eficácia da evacuação minimamente invasiva do hematoma com ativador de plasminogênio tecidual recombinante (r-TPA), demonstrou que a evacuação do hematoma está associada com redução significativa do edema peri-hematoma.[64] O ensaio STICH II confirmou que a cirurgia precoce da hemorragia superficial pode garantir uma pequena vantagem de sobrevida, especialmente no grupo de pacientes não comatosos que se apresentam com nível de consciência reduzido (GCS 9-12) ou evoluem para ele.[65] O uso de r-TPA também está sendo avaliado somente na evacuação de grandes coágulos intraventriculares em pacientes que se apresentam com hemorragia intraventricular isolada ou predominante sem uma malformação vascular.[66] Apesar da abordagem de r-TPA intraventricular ter demonstrado uma taxa de complicação relativamente baixa, não houve benefício significativo nos desfechos ou mortalidade.[54]

Em pacientes com doença de Moyamoya, a cirurgia cerebrovascular direta pode ser realizada. Um estudo demonstrou que o desfecho de um tratamento não cirúrgico e o efeito da cirurgia de revascularização para prevenir o ressangramento variaram de acordo com o local do sangramento. Hemorragias posteriores na doença de Moyamoya têm maior risco de ressangramento comparadas àquelas que ocorreram no território anterior. A cirurgia de revascularização pode trazer mais benefícios aos pacientes com hemorragia posterior.[36]

Manejo da PIC elevada

Pacientes com hemorragia intracraniana correm risco de evoluir para PIC elevada em decorrência dos efeitos de hematomas expansivos, edema em formação ou hidrocefalia. Os pacientes com Escala de coma de Glasgow <8, pacientes com achados clínicos que respaldam a hérnia transtentorial ou pacientes com hemorragia intraventricular (HI) significativa ou hidrocefalia podem ser considerados para monitoramento de PIC e tratamento.[54]

Sugeriu-se que a PIC seja tratada com uma abordagem por etapas:[54]

- Elevação da cabeceira do leito em 30°
- Intubação traqueal e ventilação mecânica: normoventilação, podendo ser usada hiperventilação leve como manobra temporária em caso de hipertensão intracraniana e/ou hérnia cerebral

[VIDEO: Ventilação com ressuscitador manual ("bolsa-válvula-máscara") - Vídeo de demonstração]

[VIDEO: Intubação traqueal - Vídeo de demonstração]

- Analgesia e sedação
- Drenagem ventricular externa do líquido cefalorraquidiano
- Pressão de perfusão cerebral (PPC) 50-70 mmHg[54]
- Terapia osmótica com manitol ou solução salina hipertônica
- Sedação profunda/bloqueio neuromuscular
- Dose alta de barbitúricos (reduz o metabolismo energético e o volume de sangue cerebral)

- Os corticosteroides não devem ser usados, pois não são eficazes para HIC e aumentam as complicações.

Hemoderivados ou efeito de massa podem causar obstrução do fluxo ventricular do líquido cefalorraquidiano, mais comumente no nível do aqueduto de Sylvius. Por sua vez, os hemoderivados podem interferir na reabsorção do líquido cefalorraquidiano pelas vilosidades aracnoides (ou seja, hidrocefalia comunicante). É necessária consulta com neurocirurgião para avaliar a possibilidade de cirurgia ou drenagem ventricular nesses pacientes instáveis.[61] Quando há evidências de hidrocefalia pela tomografia computadorizada (TC) ou pela ressonância nuclear magnética (RNM), a colocação de dreno ventricular externo pode reduzir a PIC e restaurar as funções neurológicas. Por outro lado, a drenagem ventricular na hemorragia cerebelar é considerada insuficiente e, na verdade, pode ser mais prejudicial naqueles pacientes com compressão do tronco encefálico.[54] Existem várias novas técnicas de monitoramento multimodal, incluindo monitoramento invasivo do fluxo sanguíneo cerebral, tensão de oxigênio no tecido cerebral e conteúdo cerebral de lactato, piruvato e glicose. Sua aplicabilidade clínica e impacto exatos no desfecho em longo prazo estão para ser determinados com grandes ensaios clínicos.

Precauções contra aspiração

O comprometimento da deglutição é comum no AVC, independentemente da estabilidade clínica, neurológica ou da localização do sangramento. Está associado com aumento do risco de pneumonia por aspiração, que varia de 20% a 60%.[70] [71] As diretrizes corroboram a realização de teste de deglutição à beira do leito antes de comer e de beber.[72] Recomenda-se o teste de avaliação da deglutição à beira do leito de Toronto. O paciente pode ser proibido de ingerir alimentos pela boca até que a avaliação da capacidade de deglutição seja concluída.[72] Pacientes que não conseguem ser alimentados por via oral devem ser hidratados com líquidos isotônicos (para reduzir risco de edema cerebral) e receber alimentação enteral via sonda nasogástrica, nasoduodenal ou gastrostomia percutânea. No entanto, até mesmo os pacientes alimentados por sonda nasogástrica apresentam risco de desenvolver pneumonia secundária a disfunção esofágica inferior, refluxo gástrico e microaspiração exacerbada pela presença de sonda nasogástrica.[71]

Manejo das convulsões

As convulsões complicam o manejo de hemorragias agudas não cerebelares em 4% a 8% dos casos. Há um acúmulo de evidências sugerindo que convulsões eletrográficas (detectadas somente no eletroencefalograma [EEG]) podem ser relativamente comuns, embora a relação entre convulsões clínicas, desfechos neurológicos e mortalidade ainda não esteja clara.[54]

O uso profilático de anticonvulsivantes não mostrou fornecer qualquer benefício e, por isso, não é recomendado. Entretanto, deve-se usar anticonvulsivantes para tratar convulsões clínicas e pacientes com estado mental alterado em que se encontra evidências de convulsões eletrográficas no EEG.[54]

Manejo da pressão arterial

A hipertensão está presente em mais de 70% dos pacientes que apresentam isquemia aguda ou AVC hemorrágico, e pode refletir uma resposta à lesão cerebral.[73] O monitoramento arterial contínuo é útil quando a PA aumentar até esse nível. Cogitou-se a hipótese de que a diminuição da PA reduziria a expansão, mas também reduziria potencialmente a pressão de perfusão cerebral, causando isquemia.[74] O ensaio INTERACT2 demonstrou que, em pacientes apresentando hemorragia intracerebral (HIC) e uma pontuação >5 na escala de coma de Glasgow, é seguro diminuir agressivamente a PAS para <140 mmHg e sem piorar os desfechos.[75] O ensaio clínico ATACH-2 revelou que a redução intensiva da PAS para <139 mmHg não proporcionou nenhum benefício adicional

em relação ao desfecho funcional ou à mortalidade, comparada à redução da PAS para 140 a 179 mmHg.[60] Em pacientes com redução intensiva da PAS, houve maior incidência de efeitos adversos renais.

As diretrizes atuais sugerem o seguinte:[54]

- PAS ≥ 200 mmHg ou PAM ≥ 150 mmHg: a redução agressiva de PAS para < 160 mmHg deve ser atingida, mas se não houver contraindicações para diminuição da pressão arterial aguda, atingir um PAS de < 140 mmHg também é seguro.[76] Pode-se proceder à infusão intravenosa contínua de um agente anti-hipertensivo, como labetalol ou nicardipino, e ao monitoramento frequente da PA a cada 5 minutos.
- PAS ≥ 180 mmHg ou PAM ≥ 130 mmHg com evidências ou suspeita de PIC elevada: monitoramento da PIC, redução da PA com medicamentos intravenosos contínuos ou intermitentes via intravenosa (IV) visando a manter a pressão de perfusão cerebral em 60 a 80 mmHg.
- PAS ≥ 180 mmHg ou PAM ≥ 130 mmHg e sem evidências ou suspeita de PIC elevada: redução modesta da PA (por exemplo, PAM de 110 mmHg ou meta de PA de 160/90 mmHg) com medicamentos intravenosos contínuos ou intermitentes para controlar a PA; o paciente deve ser clinicamente reexaminado a cada 15 minutos.

Ainda não foi estabelecida a magnitude do controle da pressão arterial necessária para reduzir o risco de ressangramento em pacientes com hemorragia subaracnoide e aneurisma com risco de ruptura. Considera-se razoável a redução da pressão arterial sistólica a no máximo 160 mmHg.[59] Alterações na pressão arterial devem sempre ser individualizadas com vistas a obter PPC mínima de 65 mmHg na presença de um dispositivo de mensuração da PIC.

Pacientes anticoagulados

Recomenda-se que a razão normalizada internacional (INR) seja corrigida rapidamente e que as demais coagulopatias sejam tratadas em pacientes anticoagulados com varfarina. As ações para corrigir estados de hipocoagulação incluem reposição de plaquetas ou fatores coagulantes atenuados e antídotos para terapias medicamentosas específicas.[54] Não se dispõe de antídotos específicos para edoxabana, danaparóide, argatrobana, hirudina, lepirudina, bivalirudina, inibidores da glicoproteína IIb/IIIa, aspirina ou clopidogrel. Nesses casos, a administração desses agentes deve ser interrompida.

A fitomenadiona (vitamina K) associada a plasma fresco congelado ou concentrados de complexo protrombínico fator IV representam as opções iniciais nos pacientes anticoagulados com varfarina cuja INR é ≥ 1.5 . O concentrado de complexo protrombínico fator IV foi aprovado pela Food and Drug Administration (FDA) dos EUA em 2013 para a reversão da INR do sangramento relacionado a varfarina. Esse medicamento fornece uma correção mais rápida da INR com muito menos infusão de volume intravenoso. Todos os pacientes com hemorragia intracraniana devem receber vitamina K por via intravenosa, embora a vitamina K isolada não seja suficiente e possa levar de 6 a 24 horas para ter efeito completo.[77] Em comparação com concentrados de fator ou fator VII recombinante ativado, o plasma fresco congelado atua de forma mais lenta na normalização da INR, é infundido mais lentamente e requer maiores volumes de infusão.[78] A INR é verificada após a infusão. O concentrado de complexo protrombínico fator IV é derivado de humanos e contém os fatores de coagulação II, VII, IX e X dependentes de vitamina K. A INR é verificada após 15-30 minutos, depois a cada 6-8 horas nas primeiras 24-48 horas devido a um possível efeito rebote do seu efeito. Pode ser necessário alterar a dose do concentrado de complexo protrombínico, embora haja controvérsias, pois pode resultar em

complicações trombóticas. Nenhum tratamento é indicado caso a anticoagulação do paciente com varfarina se mostre subterapêutica (INR <1.5).

A protamina representa a opção inicial em caso de hipocoagulação induzida por heparina não fracionada intravenosa.[79] A protamina também pode ser usada para corrigir a hipocoagulação induzida pela heparina de baixo peso molecular (HBPM). Recomendações específicas são fornecidas nas diretrizes, dependendo do tempo desde a administração de HBPM.[79] Pacientes alérgicos a pescado ou com história de vasectomia ou injeções de insulina com protamina correm risco de anafilaxia, devendo ser monitorados rigorosamente.

Como o uso de inibidores diretos da trombina e inibidores do fator Xa aumentou, a ausência de antídoto específico se tornou uma importante limitação que leva à necessidade aumentada de agentes para reverter tais efeitos anticoagulantes. Havia uma hipótese de que pacientes com hemorragia intracerebral que tomam dabigatrana apresentariam pior prognóstico por causa da falta de agente reversivo; no entanto, um estudo demonstrou que a mortalidade intra-hospitalar foi similar em pacientes recebendo varfarina versus dabigatrana.[80] Na verdade, mesmo que o sangramento importante associado à anticoagulação resulte em morbidade e mortalidade elevadas, esse risco é independente da classe do anticoagulante.[81]

Em 2015, a FDA aprovou o idarucizumabe como um agente reversivo para dabigatrana. O idarucizumabe é um fragmento de anticorpo monoclonal que liga a dabigatrana e demonstrou reverter rápida e completamente o efeito da dabigatrana em 88% a 90% dos pacientes que participaram do estudo.[82]

Plasma fresco congelado ou concentrados de complexo protrombínico fator IV representam as opções iniciais nos pacientes que receberam terapias trombolíticas (por exemplo, ativador de plasminogênio tecidual [tPA] intravenoso) cuja INR é ≥ 1.5 . O prognóstico de hemorragia relacionada ao tPA é desfavorável, em vista de dados inadequados para orientar o manejo da coagulação nesse contexto. Os níveis de fibrinogênio também devem ser verificados, devendo ser avaliada a possibilidade de administrar crioprecipitado (produto hemoderivado) em caso de nível de fibrinogênio <100 mg/dL. O fibrinogênio é temporariamente esgotado após o tPA, recomendando-se sua reposição em caso de níveis baixos. Deve-se avaliar a possibilidade de consultar um hematologista em vista da complexidade da coagulopatia.

A infusão de plaquetas é indicada em caso de trombocitopenia com vistas a obter contagem plaquetária >100,000 por microlitro de sangue. Não há dados que indiquem o nível plaquetário mínimo ideal pós-hemorragia intracerebral, sendo porém razoável obter níveis de >100,000 por microlitro de sangue nas primeiras 24 horas após o início do evento, período em que o risco de expansão da hemorragia é maior. Embora pacientes anteriormente tratados com medicamentos antiplaquetários antes da hemorragia possam apresentar pequeno aumento do risco de mortalidade,[83] ignora-se a efetividade de transfusões de plaquetas na redução da mortalidade excessiva em pacientes recebendo medicamentos antiplaquetários, não sendo geralmente recomendadas.[54]

Os medicamentos antiplaquetários tendem a reduzir a atividade plaquetária e predisõem a complicações como fácil formação de equimose e sangramento. Essa redução funcional se correlaciona com crescimento precoce de coágulos e desfecho mais reservado 3 meses após a hemorragia intracerebral.[83] [84] O teste de função plaquetária vem sendo utilizado para ajudar a compreender o prognóstico da expansão plaquetária em pacientes tratados com agentes antiplaquetários. Entretanto, há evidências conflitantes com relação à participação da transfusão plaquetária de emergência na reversão da disfunção plaquetária e ao seu impacto geral no desfecho do paciente.[85]

Há certo debate com relação à melhor abordagem em pacientes tratados com inibidores diretos de trombina atendidos com hemorragia intracraniana. Várias estratégias foram sugeridas por especialistas, incluindo hemodiálise de emergência, fator VII recombinante e/ou concentrado de complexo protrombínico contendo fator VII (não disponível nos EUA); no entanto, a abordagem ideal para tratamento da hemorragia intracerebral no contexto desses agentes ainda não foi determinada.

Tratamento da febre e da hiperglicemia

A presença de febre é comum após hemorragia intracerebral, principalmente quando associada com hemorragia intraventricular. A duração da febre foi associada com piores desfechos e foi estabelecida como um fator de prognóstico independente.[54] Um único estudo clínico randomizado e controlado (ECRC) realizado não conseguiu demonstrar quaisquer melhoras nos desfechos em pacientes com AVC randomizados para receber paracetamol programado, independentemente da temperatura corporal inicial. Apesar da falta de evidências, o tratamento para reduzir a temperatura durante a febre parece razoável.

Um ensaio clínico randomizado e controlado em pacientes com AVC principalmente isquêmico não encontrou quaisquer benefícios da infusão de insulina.[86] [87] Entretanto, a hiperglicemia sem tratamento se correlaciona de forma independente com prognóstico desfavorável na hemorragia intracerebral; portanto, recomenda-se a correção imediata da glicemia, apesar de inexistirem evidências de melhora nos desfechos.[54] Uma metanálise demonstrou que a insulinoterapia intensiva na lesão cerebral não melhorou o desfecho neurológico nem reduziu a mortalidade ou as complicações hospitalares.[88]

Controle da glicose

A hiperglicemia sem tratamento está correlacionada de forma independente com prognóstico desfavorável na hemorragia intracerebral; portanto, recomenda-se a correção imediata da glicemia, apesar de não haver evidências de melhora nos desfechos.[54] Um estudo clínico randomizado e controlado (ECRC) em pacientes com acidente vascular cerebral (AVC) principalmente isquêmico não encontrou quaisquer benefícios de controle rigoroso da glicemia (variação de 80-110 mg/dL) com infusão de insulina.[86] [87] Além disso, uma metanálise mostrou que a insulinoterapia intensiva na lesão cerebral não melhorou o desfecho neurológico nem reduziu a mortalidade ou as complicações hospitalares.[88] Acredita-se que o controle rigoroso da glicemia possa aumentar a incidência de hipoglicemia, que pode resultar em desfechos desfavoráveis. Por este motivo, a glicose deve ser rigorosamente monitorada e tanto a hiperglicemia quanto a hipoglicemia devem ser evitadas.[54]

Profilaxia da trombose venosa profunda (TVP)

Complicações decorrentes de tromboembolismo venoso são muito comuns em pacientes criticamente doentes com lesão neurológica decorrente de estase venosa de paralisia e coma prolongado.[89] O risco de tromboembolismo venoso pode ser maior em pacientes com AVC hemorrágico em comparação com pacientes com AVC isquêmico. A presença de hemorragia intracerebral torna desafiador determinar a abordagem mais apropriada para profilaxia contra trombose venosa profunda (TVP) e/ou embolia pulmonar (EP). As diretrizes da Neurocritical Care Society para profilaxia de trombose venosa estabeleceram que, em pacientes com hemorragia intracerebral, dispositivos de compressão pneumática intermitente e/ou meias de compressão graduada devem ser iniciados no primeiro dia da hospitalização.[89] [90]

Recomenda-se a mobilização precoce do paciente, podendo-se avaliar a possibilidade de uso de heparina de baixo peso molecular ou não fracionada em doses baixas >48 horas após o início do evento, na ausência de evidências de sangramento contínuo.[54] [89] [91] 1[C]Evidence

Se os pacientes desenvolverem TVP ou EP, pode-se cogitar anticoagulação sistêmica ou inserção de filtro na veia cava inferior (VCI); no entanto, deve-se entender os riscos em contraposição aos benefícios. O momento da hemorragia e a estabilidade do hematoma, bem como a causa de hemorragia e a apresentação clínica do paciente, são fatores importantes a serem considerados na tomada de decisão.[54]

Reabilitação

Como resultado de lesão neurológica, muitos pacientes apresentam deambulação e mobilidade limitadas, o que consequentemente reduz sua qualidade de vida. Além disso, complicações relacionadas à imobilidade (ou seja, TVP, EP, pneumonia por aspiração) são comuns logo após AVC. O objetivo da reabilitação é tentar devolver ao sobrevivente um estilo de vida social e/ou ocupacional aceitável. Recomenda-se reabilitação precoce após AVC. O ensaio AVERT investigou os benefícios de iniciar protocolo de imobilização frequente em altas doses dentro de 24 horas após o início do AVC; no entanto, nenhum benefício superior foi encontrado ao comparar com o padrão habitual de cuidados de saúde.[92] O ensaio clínico AVERT de fase III foi concluído; no entanto, os resultados ainda não estão disponíveis.[93] Outros estudos menores demonstraram que iniciar esforços de reabilitação dentro de 24 a 48 horas de hemorragia intracerebral melhora a sobrevida e desfechos funcionais após acompanhamento de 3 a 6 meses.[94]

Além disso, cerca de um terço dos pacientes que sofrem um acidente vascular cerebral (AVC) desenvolvem afasia. A fonoaudiologia é fundamental para aumentar o grau de comunicação funcional. Diferenças significativas no resultado funcional ao comparar regimes terapêuticos específicos (ou seja, intensidade, dose e duração) ainda estão sendo investigados. Sabe-se que as pessoas que se submetem a tratamentos altamente intensivos apresentam maior incidência de abandono da terapia antes do término do tratamento recomendado.[95]

Visão geral do tratamento

Por favor, atente-se que fórmulas, rotas e doses podem se diferenciar de acordo com nomes de medicamentos e marcas, formulários de medicamentos ou localizações. Recomendações de tratamentos são específicas para grupos de pacientes. [Ver aviso legal](#)

Inicial		(resumo)
acidente vascular cerebral (AVC) hemorrágico presumido		
	1a	avaliação para a necessidade de cuidados neurocirúrgicos e/ou críticos
	mais	internação em UTI neurológica ou unidade de AVC
	mais	proteção das vias aéreas
	mais	precauções contra aspiração

Agudo (resumo)		
sangramento não cerebelar: estável e alerta		
	1a	avaliação para a necessidade de cuidados neurocirúrgicos e/ou críticos
	mais	internação em UTI neurológica ou unidade de AVC
	mais	cuidados de suporte
	mais	controle da pressão arterial
	mais	profilaxia da trombose venosa profunda (TVP)
■ pirexia	adjunto	medidas antipiréticas
■ terapia de anticoagulação preexistente	adjunto	correção da coagulopatia
sangramento não cerebelar: descompensado		
	1a	avaliação para a necessidade de cuidados neurocirúrgicos e/ou críticos
	mais	internação em UTI neurológica ou unidade de AVC
	mais	cuidados de suporte
	mais	controle da pressão arterial
■ coágulos passíveis de cirurgia	mais	cirurgia
■ hipertensão intracraniana	mais	suporte clínico e/ou drenagem ventricular externa
■ pirexia	mais	medidas antipiréticas
■ hemorragia lobar	mais	anticonvulsivantes
■ imobilização contínua	mais	profilaxia de trombose venosa profunda (TVP)
■ terapia de anticoagulação preexistente	adjunto	correção da coagulopatia
sangramento cerebelar <3 cm: alerta		
	1a	avaliação para a necessidade de cuidados neurocirúrgicos e/ou críticos
	mais	internação em UTI neurológica ou unidade de AVC
	mais	cuidados de suporte
	mais	controle da pressão arterial

Agudo		(resumo)	
■	pirexia	adjunto	medidas antipiréticas
■	terapia de anticoagulação preexistente	adjunto	correção da coagulopatia
sangramento cerebelar >3 cm ou sonolento/instável			
		1a	avaliação para a necessidade de cuidados neurocirúrgicos e/ou críticos
		mais	internação em UTI neurológica ou unidade de AVC
		mais	cuidados de suporte
		mais	profilaxia de trombose venosa profunda (TVP)
		mais	cirurgia
		mais	controle da pressão arterial
■	pirexia	mais	medidas antipiréticas
■	terapia de anticoagulação preexistente	adjunto	correção da coagulopatia

Opções de tratamento

Por favor, atente-se que fórmulas, rotas e doses podem se diferenciar de acordo com nomes de medicamentos e marcas, formulários de medicamentos ou localizações. Recomendações de tratamentos são específicas para grupos de pacientes. [Ver aviso legal](#)

Inicial

acidente vascular cerebral (AVC) hemorrágico presumido

1a **avaliação para a necessidade de cuidados neurocirúrgicos e/ou críticos**

» As instalações precisam dispor de consultas neurocirúrgicas de emergência 24 horas devido à possível necessidade de intervenção cirúrgica. Todos os pacientes são internados na unidade de terapia intensiva (UTI) em decorrência da necessidade frequente de intubação traqueal ou monitoramento invasivo da pressão arterial (PA) ou pressão intracraniana.

mais **internação em UTI neurológica ou unidade de AVC**

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

» Recomenda-se tratamento numa unidade especializada no tratamento de AVC.

» As UTIs neurológicas e de AVC contam com equipes multidisciplinares, incluindo médicos, equipe de enfermagem e especialistas em reabilitação.

» Melhores cuidados de suporte, prevenção de complicações como infecções e trombose venosa profunda e início precoce da reabilitação estão entre os mecanismos com os quais as unidades especializadas em AVC contam e que se acredita produzir melhores desfechos.

» Os estudos de unidades de AVC incluíram de forma predominante pacientes com AVC isquêmico, sendo, porém, razoável inferir que pacientes com AVC hemorrágico também se beneficiam.

mais **proteção das vias aéreas**

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

» Para pacientes que não conseguem proteger suas vias aéreas ou aqueles que apresentam nível rebaixado de consciência, recomenda-se a intubação endotraqueal para proteção das vias aéreas.

Inicial

[VIDEO: Ventilação com ressuscitador manual ("bolsa-válvula-máscara") - Vídeo de demonstração]

[VIDEO: Intubação traqueal - Vídeo de demonstração]

mais

precauções contra aspiração

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

» O comprometimento da deglutição é comum no AVC, correlacionando-se com aumento do risco de pneumonia por aspiração, que varia de 20% a 60%.[70] [71] As diretrizes sugerem que um rastreamento de disfagia deve ser realizado por um fonoaudiólogo ou outro profissional da saúde treinado antes que o paciente comece a comer, beber ou receber medicamentos por via oral.[72] Pacientes que não conseguem ser alimentados por via oral são hidratados com líquidos isotônicos (para reduzir risco de edema cerebral) e recebem alimentação enteral via sonda nasogástrica, nasoduodenal ou gastrostomia percutânea. No entanto, até mesmo os pacientes alimentados por sonda nasogástrica apresentam risco de desenvolver pneumonia secundária a disfunção esofágica inferior, refluxo gástrico e microaspiração exacerbada pela presença de sonda nasogástrica.[71]

Agudo

sangramento não cerebelar: estável e alerta

1a

avaliação para a necessidade de cuidados neurocirúrgicos e/ou críticos

» As instalações precisam dispor de consultas neurocirúrgicas de emergência 24 horas devido à possível necessidade de intervenção cirúrgica. A maioria dos pacientes muitas vezes é internada na UTI em decorrência da necessidade frequente de intubação traqueal ou monitoramento invasivo da PA ou pressão intracraniana. Recomenda-se prosseguir o tratamento numa unidade especializada no tratamento de AVC.

mais

internação em UTI neurológica ou unidade de AVC

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

Agudo

» Recomenda-se tratamento numa unidade especializada no tratamento de AVC.

» As UTIs neurológicas e de AVC contam com equipes multidisciplinares, incluindo médicos, equipe de enfermagem e especialistas em reabilitação.

» Melhores cuidados de suporte, prevenção de complicações como infecções e trombose venosa profunda e início precoce da reabilitação estão entre os mecanismos com os quais as unidades especializadas em AVC contam e que se acredita produzir melhores desfechos.

» Os estudos de unidades de AVC incluíram de forma predominante pacientes com AVC isquêmico, sendo, porém, razoável inferir que pacientes com AVC hemorrágico também se beneficiam.

mais

cuidados de suporte

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

» Deve ser fornecido suplemento de oxigênio somente quando a saturação sanguínea de oxigênio for <94%. O uso liberal de oxigênio está associado a uma maior mortalidade em pacientes com AVC.[96] [97] O comprometimento da deglutição é comum no AVC, correlacionando-se com aumento do risco de pneumonia por aspiração.[70] As diretrizes sugerem que um rastreamento de disfagia deve ser realizado por um fonoaudiólogo ou outro profissional da saúde treinado antes que o paciente comece a comer, beber ou receber medicamentos por via oral.[72] Pacientes que não conseguem ser alimentados por via oral são hidratados com líquidos isotônicos (para reduzir risco de edema cerebral) e recebem alimentação enteral via sonda nasogástrica, nasoduodenal ou gastrostomia percutânea.

» A glicose sanguínea elevada pós-hemorragia não cerebelar se correlaciona com desfechos mais desfavoráveis.[98] A direção da causalidade não é clara. A glicose sanguínea elevada pode simplesmente refletir a resposta ao estresse físico e mental. Não foram feitos quaisquer ensaios controlados sobre a redução da glicemia na hemorragia intracraniana. As diretrizes recomendam o tratamento, apesar de não haver ensaios controlados que comprovem que o tratamento melhora os desfechos de AVC.[54] A meta glicêmica ideal não foi definida. Em pacientes gravemente enfermos e persistentemente hiperglicêmicos (>10.0 mmol/

Agudo

L [>180 mg/dL]), deve-se iniciar uma infusão de insulina intravenosa, a uma taxa variável, com uma faixa-alvo de glicose de 7.8 a 10.0 mmol/L (140 a 180 mg/dL).^[99]

» Também deve ser avaliada a possibilidade de adotar protocolo de insulina intravenosa em pacientes internados na UTI que apresentam glicose sanguínea elevada. Vide diretrizes de dosagem da insulina no protocolo local.

mais controle da pressão arterial

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **labetalol**: 5-20 mg por via intravenosa ao longo de 2 minutos em dose única, seguida de 10-20 mg por via intravenosa a cada 10 minutos

OU

» **nicardipino**: 5 mg/hora em infusão intravenosa inicialmente; aumentar em incrementos de 2.5 mg/hora a cada 5-15 minutos de acordo com a resposta, máximo de 15 mg/hora

» A PA elevada pode provocar sangramento no futuro, embora os estudos observacionais apresentem resultados controversos.^[100]
^[101] No entanto, diminuir a PA pode piorar o desfecho ao reduzir a perfusão cerebral no tecido peri-hematoma ou em caso de aumento da pressão intracraniana.^[102]

» Diretrizes atuais sugerem o controle da pressão arterial (PA) em pacientes com PA sistólica (PAS) >180 mmHg ou pressão arterial média >130 mmHg.^[54]

» Estudos demonstraram que a redução intensiva da PAS para <140 mmHg não piora o desfecho, nem fornece nenhum benefício clínico comparado ao controle da PAS entre 140 e 179 mmHg. Os pacientes com redução intensiva da PAS <140 mmHg tinham maior probabilidade de desenvolver lesão renal.^[60]

» Agentes anti-hipertensivos não foram comparados em estudos controlados no tratamento de hemorragias não cerebelares, portanto, as decisões devem ser tomadas após avaliação clínica.

Agudo

	mais	profilaxia da trombose venosa profunda (TVP) Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado Opções primárias <ul style="list-style-type: none"> » heparina: 5000 unidades por via subcutânea duas vezes ao dia -ou- » enoxaparina: 40 mg por via subcutânea uma vez ao dia -ou- » dispositivos de compressão pneumática --E-- <ul style="list-style-type: none"> » mobilização precoce <ul style="list-style-type: none"> » Recomenda-se profilaxia da TVP com dispositivos de compressão pneumática intermitente em pacientes com hemorragia não cerebelar que não conseguem deambular.[89] [90] 2[B]Evidence » Recomenda-se a mobilização precoce dos pacientes, apesar da eficácia desta ainda não ter sido comprovada em ensaios clínicos randomizados e controlados.[54] » Pode-se avaliar a possibilidade de uso de heparina de baixo peso molecular ou não fracionada em doses baixas >48 horas após o início do evento, na ausência de evidências de sangramento contínuo.[91] 1[C]Evidence
..... ■ pirexia	adjunto	medidas antipiréticas Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado Opções primárias <ul style="list-style-type: none"> » paracetamol: 500-1000 mg por via oral a cada 4-6 horas quando necessário, máximo de 4000 mg/dia OU <ul style="list-style-type: none"> » manta de resfriamento <ul style="list-style-type: none"> » A febre se correlaciona com desfechos mais reservados após a hemorragia não cerebelar, tendo a hipotermia se mostrado neuroprotetora em modelos animais.[103] [104] O tratamento da febre é sensato, apesar de não ser respaldado por ensaios clínicos controlados.[54]
..... ■ terapia de anticoagulação preexistente	adjunto	correção da coagulopatia

Agudo

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

Pacientes anticoagulados com varfarina

» interromper a administração do agente causador

--E--

» fitomenadiona (vitamina K1): consulte um especialista para obter orientação quanto à posologia

--E--

» plasma fresco congelado: consulte um especialista para obter orientação quanto à posologia

-ou-

» concentrado de complexo protrombínico: consulte um especialista para obter orientação quanto à posologia

--E--

» transfusão plaquetária: em pacientes com contagem plaquetária <100,000 células por microlitro

OU

Pacientes anticoagulados com heparina

» interromper a administração do agente causador

--E--

» sulfato de protamina: consulte um especialista para obter orientação quanto à posologia

--E--

» transfusão plaquetária: em pacientes com contagem plaquetária <100,000 células por microlitro

OU

Pacientes em terapias trombolíticas

» interromper a administração do agente causador

--E--

» plasma fresco congelado: consulte um especialista para obter orientação quanto à posologia

-ou-

» concentrado de complexo protrombínico: consulte um especialista para obter orientação quanto à posologia

--E--

Agudo

» **crioprecipitado**: para pacientes com fibrinogênio <100 mg/dL

--E--

» **transfusão plaquetária**: em pacientes com contagem plaquetária <100,000 células por microlitro

OU

Pacientes anticoagulados com dabigatrana

» **interromper a administração do agente causador**

--E--

» **idarucizumabe**: consulte um especialista para obter orientação quanto à posologia

» A hemorragia não cerebelar relacionada com o uso de anticoagulantes é cada vez mais frequente.[105] Em pacientes com risco muito alto de tromboembolismo, como pacientes com valvas cardíacas protéticas, pode-se avaliar a possibilidade de retomada da anticoagulação de 7 a 10 dias após o início da hemorragia intracraniana, desde que a hemorragia tenha sido estabilizada.[106] [107]

» As ações para corrigir estados de hipocoagulação incluem reposição de plaquetas ou fatores coagulantes atenuados e antídotos para terapias medicamentosas específicas.[54] Não se dispõe de antídotos específicos para edoxabana, danaparóide, argatrobana, hirudina, lepirudina, bivalirudina, inibidores da glicoproteína IIb/IIIa, aspirina ou clopidogrel. Nesses casos, a administração desses agentes deve ser interrompida.

» A fitomenadiona (vitamina K) associada a plasma fresco congelado ou concentrados de complexo protrombínico fator IV representam as opções iniciais nos pacientes anticoagulados com varfarina cuja razão normalizada internacional (INR) é ≥ 1.5 . O concentrado de complexo protrombínico fator IV foi aprovado pela Food and Drug Administration (FDA) dos EUA em 2013 para a reversão da INR do sangramento relacionado a varfarina. Esse medicamento fornece uma correção mais rápida da INR com muito menos infusão de volume intravenoso. Para a hemorragia que representa risco de vida, a via intravenosa é indicada para a vitamina K.[77] Nenhum tratamento é indicado caso a anticoagulação do paciente com varfarina se mostre subterapêutica.

Agudo

» A protamina é indicada em pacientes com heparina não fracionada intravenosa. Ela também pode ser usada para a hipocoagulação induzida pela heparina de baixo peso molecular (HBPM). Pacientes alérgicos a pescado ou com história de vasectomia ou injeções de insulina com protamina correm risco de anafilaxia, devendo ser monitorados rigorosamente.[79]

» Recomenda-se a administração de plasma fresco congelado (PFC) ou concentrados de complexo protrombínico fator IV em pacientes que receberam terapias trombolíticas (por exemplo, tPA intravenoso) caso INR ≥ 1.5 . Também se deve cogitar a possibilidade de administrar 4 unidades de crioprecipitado (produto hemoderivado) em caso de nível de fibrinogênio < 100 mg/dL. Deve-se avaliar a possibilidade de consultar um hematologista em vista da complexidade da coagulopatia.

» A infusão de plaquetas é indicada em caso de trombocitopenia com vistas a obter contagem plaquetária $> 100,000$ por microlitro de sangue. Não há dados que indiquem o nível plaquetário mínimo ideal pós-hemorragia não cerebelar, sendo porém razoável obter níveis de $> 100,000$ por microlitro de sangue nas primeiras 24 horas após o início do evento, período em que o risco de expansão da hemorragia é maior.

» Medicamentos antiplaquetários tendem a reduzir a atividade das plaquetas. Essa redução funcional se correlaciona com crescimento precoce de coágulos e desfecho mais reservado 3 meses após a hemorragia intracerebral.[83] [84] O teste de função plaquetária vem sendo utilizado para ajudar a compreender o prognóstico da expansão plaquetária em pacientes tratados com agentes antiplaquetários. Entretanto, há evidências conflitantes com relação à participação da transfusão plaquetária de emergência na reversão da disfunção plaquetária e ao seu impacto geral no desfecho do paciente.[85]

» Há certo debate com relação à melhor abordagem em pacientes tratados com inibidores diretos de trombina atendidos com hemorragia intracraniana. Várias estratégias foram sugeridas por especialistas, incluindo hemodiálise de emergência, fator recombinante VII e/ou concentrado de complexo protrombínico com fator VII (não disponível nos EUA).

» O idarucizumabe é o agente reversivo para pacientes recebendo dabigatrana.[82]

Agudo**sangramento não cerebelar:
descompensado****1a avaliação para a necessidade de cuidados neurocirúrgicos e/ou críticos**

» As instalações precisam dispor de consultas neurocirúrgicas de emergência 24 horas devido à possível necessidade de intervenção cirúrgica. Todos os pacientes são internados na UTI em decorrência da necessidade frequente de intubação traqueal ou monitoramento invasivo da PA ou pressão intracraniana.

mais internação em UTI neurológica ou unidade de AVC

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

» Recomenda-se tratamento numa unidade especializada no tratamento de AVC.

» As UTIs neurológicas e de AVC contam com equipes multidisciplinares, incluindo médicos, equipe de enfermagem e especialistas em reabilitação.

» Melhores cuidados de suporte, prevenção de complicações como infecções e trombose venosa profunda e início precoce da reabilitação estão entre os mecanismos com os quais as unidades especializadas em AVC contam e que se acredita produzir melhores desfechos.

» Os estudos de unidades de AVC incluíram de forma predominante pacientes com AVC isquêmico, sendo, porém, razoável inferir que pacientes com AVC hemorrágico também se beneficiam.

mais cuidados de suporte

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

» Deve ser fornecido suplemento de oxigênio somente quando a saturação sanguínea de oxigênio for <94%. O uso liberal de oxigênio está associado a uma maior mortalidade em pacientes com AVC.[96] [97]

» Recomenda-se intubação com vistas à proteção das vias aéreas em pacientes atendidos com rebaixamento do nível de consciência.

» Os pacientes devem ser colocados em jejum em vista da possível necessidade de cirurgia de emergência. Pacientes que não conseguem

Agudo

ser alimentados por via oral são hidratados com líquidos isotônicos (para reduzir risco de edema cerebral) e recebem alimentação enteral via sonda nasogástrica, nasoduodenal ou gastrostomia percutânea.

» A glicose sanguínea elevada pós-hemorragia não cerebelar se correlaciona com desfechos mais desfavoráveis.[98] A direção da causalidade não é clara. A glicose sanguínea elevada pode simplesmente refletir a resposta ao estresse físico e mental. Não foram feitos quaisquer ensaios controlados sobre a redução da glicemia na hemorragia intracraniana. As diretrizes recomendam o tratamento, apesar de não haver ensaios controlados que comprovem que o tratamento melhora os desfechos de AVC.[54] A meta glicêmica ideal não foi definida. Em pacientes gravemente enfermos e persistentemente hiperglicêmicos (>10.0 mmol/L [>180 mg/dL]), deve-se iniciar uma infusão de insulina intravenosa, a uma taxa variável, com uma faixa-alvo de glicose de 7.8 a 10.0 mmol/L (140 a 180 mg/dL).[99] Também deve ser avaliada a possibilidade de adotar protocolo de insulina intravenosa em pacientes internados na UTI. Vide diretrizes de dosagem da insulina no protocolo local.

» Um ensaio clínico de grande porte, randomizado e controlado não revelou benefícios da intervenção cirúrgica em pacientes com coágulos >1 cm da superfície cortical,[61] sugerindo que se deve dar preferência à observação e à terapia medicamentosa na maioria dos casos. Os pesquisadores continuam tentando identificar que tipos de hemorragias intracranianas são mais beneficiados com intervenções cirúrgicas.[62] Amplas pesquisas estão sendo feitas para avaliar o benefício da drenagem do hematoma por meio de cirurgia minimamente invasiva. Uma extensa metanálise mostrou que pacientes com hemorragia intracerebral supratentorial podem se beneficiar de técnicas de drenagem minimamente invasivas, especialmente quando sofrem de hematomas superficiais de 25 mL a 40 mL.[63] A fase 2 do ensaio MISTIE, que testou a segurança e a eficácia da evacuação minimamente invasiva do hematoma com ativador de plasminogênio tecidual recombinante (r-TPA), demonstrou que a evacuação do hematoma está associada com redução significativa do edema peri-hematoma.[64] O ensaio STICH II confirmou que a cirurgia precoce da hemorragia superficial pode garantir uma pequena vantagem de sobrevida,

Agudo

especialmente no grupo de pacientes não comatosos que se apresentam ou evoluem com nível de consciência reduzido (escala de coma de Glasgow 9-12) .[65] O uso de r-TPA também está sendo avaliado somente na evacuação de grandes coágulos intraventriculares em pacientes que se apresentam com hemorragia intraventricular isolada ou predominante sem uma malformação vascular.[66]

» Evitar fluidoterapia intravenosa hipotônica, que pode piorar o edema cerebral, se houver.

» Recomenda-se alimentação enteral adequada via sonda nasogástrica, nasoduodenal ou gastrostomia percutânea em pacientes que não conseguem ingerir alimentos. Em muitos casos, a disfagia se resolve com o tempo.

[VIDEO: Ventilação com ressuscitador manual ("bolsa-válvula-máscara") - Vídeo de demonstração]

[VIDEO: Intubação traqueal - Vídeo de demonstração]

mais controle da pressão arterial

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **labetalol**: 5-20 mg por via intravenosa ao longo de 2 minutos em dose única, seguida de 10-20 mg por via intravenosa a cada 10 minutos

OU

» **nicardipino**: 5 mg/hora em infusão intravenosa inicialmente; aumentar em incrementos de 2.5 mg/hora a cada 5-15 minutos de acordo com a resposta, máximo de 15 mg/hora

» A PA elevada pode provocar sangramento no futuro, embora os estudos observacionais apresentem resultados controversos.[100] [101] No entanto, diminuir a PA pode piorar o desfecho ao reduzir a perfusão cerebral no tecido peri-hematoma ou em caso de aumento da pressão intracraniana.[102]

» Diretrizes atuais sugerem o controle da pressão arterial (PA) em pacientes com PA

Agudo

■ coágulos passíveis de cirurgia

mais

sistólica (PAS) >180 mmHg ou pressão arterial média >130 mmHg.[54]

» Estudos demonstraram que a redução intensiva da PAS para <140 mmHg não piora o desfecho, nem fornece nenhum benefício clínico comparado ao controle da PAS entre 140 e 179 mmHg. Os pacientes com redução intensiva da PAS <140 mmHg tinham maior probabilidade de desenvolver lesão renal.[60]

» Agentes anti-hipertensivos não foram comparados em estudos com controle no tratamento de hemorragias não cerebelares. Deve-se dar preferência ao agente cuja eficácia clínica seja considerada mais provável em determinado paciente.

cirurgia

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

» Coágulos supratentoriais <1 cm da superfície cerebral são considerados cirurgicamente acessíveis, podendo ser avaliada a possibilidade de remoção cirúrgica dos mesmos em caso de deterioração neurológica contínua.[61] Entretanto, o papel da participação da abordagem cirúrgica no manejo de hemorragia não cerebelar permanece controverso.

» Deve-se ter cautela com relação a pacientes com rebaixamento grave do nível de consciência que apresentam desfechos desfavoráveis com ou sem cirurgia. A ressecção precoce em até 12 horas pode ajudar a prevenir danos neurológicos, podendo, porém, também se correlacionar com sangramento recorrente.

■ hipertensão intracraniana

mais

suporte clínico e/ou drenagem ventricular externa

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

» Sugeriu-se que a pressão intracraniana (PIC) seja tratada com uma abordagem por etapas:[54] 3[C]Evidence

» 1. Elevação da cabeceira do leito em 30°

» 2. Intubação traqueal e ventilação mecânica: manutenção da normocapnia; se houver deterioração neurológica ou hérnia cerebral, pode-se implementar hiperventilação leve como medida temporária visando a controlar a hipertensão intracraniana

» 3. Analgesia e sedação

Agudo

- » 4. Drenagem ventricular, principalmente em pacientes com redução do nível de consciência.
- » 5. Pressão de perfusão cerebral (PPC) entre 50-70 mmHg
- » 6. Terapia osmótica com manitol ou solução salina hipertônica
- » 7. Bloqueio neuromuscular
- » 8. Dose alta de barbitúricos (reduz o metabolismo energético e o volume de sangue cerebral)
- » 9. Corticosteroides não devem ser administrados para o tratamento de pressão intracraniana (PIC) elevada.
- » Recomenda-se consulta com neurocirurgião e colocação de dreno ventricular externo caso a tomografia computadorizada (TC) ou ressonância nuclear magnética (RNM) demonstre hidrocefalia.

[VIDEO: Ventilação com ressuscitador manual ("bolsa-válvula-máscara") - Vídeo de demonstração]

[VIDEO: Intubação traqueal - Vídeo de demonstração]

■ **pirexia**

mais

medidas antipiréticas

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

- » **paracetamol**: 500-1000 mg por via oral a cada 4-6 horas quando necessário, máximo de 4000 mg/dia

» A febre se correlaciona com desfechos mais reservados após a hemorragia não cerebelar, tendo a hipotermia se mostrado neuroprotetora em modelos animais.[103] [104] O tratamento da febre é sensato, apesar de não ser respaldado por ensaios clínicos controlados.[54]

» Recomenda-se paracetamol ou compressas de gelo/manta de resfriamento.

■ **hemorragia lobar**

mais

anticonvulsivantes

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

Agudo

» **fenitoína**: 15 mg/kg por via intravenosa como dose de ataque, seguidos por 4-6 mg/kg/dia administrados em 2 doses fracionadas, ajustar a dose de acordo com a resposta e o nível sérico de fenitoína

» As convulsões complicam o manejo de hemorragia intracraniana aguda em 4% a 8% dos casos. Há um acúmulo de evidências sugerindo que convulsões eletrográficas (detectadas somente no eletroencefalograma [EEG]) podem ser muito comuns, embora a significação clínica disso ainda não seja clara.[54] O risco de convulsões precoces é maior quando a hemorragia não cerebelar tem origem nos lóbulos cerebrais.[44]

» Não há função para anticonvulsivantes profiláticos.

» Deve-se usar anticonvulsivantes para tratar convulsões clínicas e pacientes com estado mental alterado em que se encontra evidências de convulsões eletrográficas no EEG.[54]

..... ■ **imobilização contínua**

mais

profilaxia de trombose venosa profunda (TVP)

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **heparina**: 5000 unidades por via subcutânea duas vezes ao dia

-ou-

» **enoxaparina**: 40 mg por via subcutânea uma vez ao dia

-ou-

» **dispositivos de compressão pneumática**:

--E--

» **mobilização precoce**:

» Recomenda-se profilaxia da TVP com dispositivos de compressão pneumática intermitente em pacientes com hemorragia não cerebelar que não conseguem deambular.[89] [90] 2[B]Evidence Recomenda-se a mobilização precoce dos pacientes, apesar da eficácia desta ainda não ter sido comprovada em ensaios clínicos randomizados e controlados.[54]

» Pode-se avaliar a possibilidade de uso de heparina de baixo peso molecular ou não fracionada em doses baixas >48 horas após o início do evento, na ausência de evidências de sangramento contínuo.[91] 1[C]Evidence

Agudo

■ **terapia de anticoagulação preexistente**

adjunto

correção da coagulopatia

Tratamento recomendado para **ALGUNS** dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

Pacientes anticoagulados com varfarina

» **interromper a administração do agente causador**

--E--

» **fitomenadiona (vitamina K1)**: consulte um especialista para obter orientação quanto à posologia

--E--

» **plasma fresco congelado**: consulte um especialista para obter orientação quanto à posologia

-ou-

» **concentrado de complexo protrombínico**: consulte um especialista para obter orientação quanto à posologia

--E--

» **transfusão plaquetária**: em pacientes com contagem plaquetária <100,000 células por microlitro

OU

Pacientes anticoagulados com heparina

» **interromper a administração do agente causador**

--E--

» **sulfato de protamina**: consulte um especialista para obter orientação quanto à posologia

--E--

» **transfusão plaquetária**: em pacientes com contagem plaquetária <100,000 células por microlitro

OU

Pacientes em terapias trombolíticas

» **interromper a administração do agente causador**

--E--

» **plasma fresco congelado**: consulte um especialista para obter orientação quanto à posologia

-ou-

» **concentrado de complexo protrombínico**: consulte um especialista para obter orientação quanto à posologia

Agudo

--E--

» **crioprecipitado**: para pacientes com fibrinogênio <100 mg/dL

--E--

» **transfusão plaquetária**: em pacientes com contagem plaquetária <100,000 células por microlitro

OU

Pacientes anticoagulados com dabigatrana

» **interromper a administração do agente causador**

--E--

» **idarucizumabe**: consulte um especialista para obter orientação quanto à posologia

» A hemorragia não cerebelar relacionada com o uso de anticoagulantes é cada vez mais frequente.[105] Em pacientes com risco muito alto de tromboembolismo, como pacientes com valvas cardíacas protéticas, pode-se avaliar a possibilidade de retomada da anticoagulação de 7 a 10 dias após o início da hemorragia intracraniana, desde que a hemorragia tenha sido estabilizada.[106] [107]

» As ações para corrigir estados de hipocoagulação incluem reposição de plaquetas ou fatores coagulantes atenuados e antídotos para terapias medicamentosas específicas.[54] Não se dispõe de antídotos específicos para edoxabana, danaparoide, argatrobana, hirudina, lepirudina, bivalirudina, inibidores da glicoproteína IIb/IIIa, aspirina ou clopidogrel. Nesses casos, a administração desses agentes deve ser interrompida.

» A fitomenadiona (vitamina K) associada a plasma fresco congelado ou concentrados de complexo protrombínico fator IV representam as opções iniciais nos pacientes anticoagulados com varfarina cuja INR é ≥ 1.5 . O concentrado de complexo protrombínico fator IV foi aprovado pela FDA em 2013 para a reversão da INR do sangramento relacionado a varfarina. Esse medicamento fornece uma correção mais rápida da INR com muito menos infusão de volume intravenoso. Para a hemorragia que representa risco de vida, a via intravenosa é indicada para a vitamina K.[77] Nenhum tratamento é indicado caso a anticoagulação do paciente com varfarina se mostre subterapêutica.

Agudo

» A protamina é indicada em pacientes com heparina não fracionada intravenosa. Ela também pode ser usada para a hipocoagulação induzida pela heparina de baixo peso molecular (HBPM). Pacientes alérgicos a pescado ou com história de vasectomia ou injeções de insulina com protamina correm risco de anafilaxia, devendo ser monitorados rigorosamente.[79]

» Recomenda-se a administração de PFC ou concentrados de complexo protrombínico fator IV em pacientes que receberam terapias trombolíticas (por exemplo, tPA intravenoso) caso INR ≥ 1.5 . Também se deve cogitar a possibilidade de administrar 4 unidades de crioprecipitado (produto hemoderivado) em caso de nível de fibrinogênio < 100 mg/dL. Deve-se avaliar a possibilidade de consultar um hematologista em vista da complexidade da coagulopatia.

» A infusão de plaquetas é indicada em caso de trombocitopenia com vistas a obter contagem plaquetária $> 100,000$ por microlitro de sangue. Não há dados que indiquem o nível plaquetário mínimo ideal pós-hemorragia não cerebelar, sendo porém razoável obter níveis de $> 100,000$ por microlitro de sangue nas primeiras 24 horas após o início do evento, período em que o risco de expansão da hemorragia é maior.

» Medicamentos antiplaquetários tendem a reduzir a atividade das plaquetas. Essa redução funcional se correlaciona com crescimento precoce de coágulos e desfecho mais reservado 3 meses após a hemorragia intracerebral.[83] [84] O teste de função plaquetária vem sendo utilizado para ajudar a compreender o prognóstico da expansão plaquetária em pacientes tratados com agentes antiplaquetários. Entretanto, há evidências conflitantes com relação à participação da transfusão plaquetária de emergência na reversão da disfunção plaquetária e ao seu impacto geral no desfecho do paciente.[85]

» Há certo debate com relação à melhor abordagem em pacientes tratados com inibidores diretos de trombina atendidos com hemorragia intracraniana. Várias estratégias foram sugeridas por especialistas, incluindo hemodiálise de emergência, fator recombinante VII e/ou concentrado de complexo protrombínico com fator VII (não disponível nos EUA).

» O idarucizumabe é o agente reversivo para pacientes recebendo dabigatran.[82]

Agudo

sangramento cerebelar <3 cm: alerta

1a **avaliação para a necessidade de cuidados neurocirúrgicos e/ou críticos**

» As instalações precisam dispor de consultas neurocirúrgicas de emergência 24 horas devido à possível necessidade de intervenção cirúrgica. Todos os pacientes são internados na UTI em decorrência da necessidade frequente de intubação traqueal ou monitoramento invasivo da PA ou pressão intracraniana.

mais **internação em UTI neurológica ou unidade de AVC**

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

» Recomenda-se tratamento numa unidade especializada no tratamento de AVC.

» As UTIs neurológicas e de AVC contam com equipes multidisciplinares, incluindo médicos, equipe de enfermagem e especialistas em reabilitação.

» Melhores cuidados de suporte, prevenção de complicações como infecções e trombose venosa profunda e início precoce da reabilitação estão entre os mecanismos com os quais as unidades especializadas em AVC contam e que se acredita produzir melhores desfechos.

» Os estudos de unidades de AVC incluíram de forma predominante pacientes com AVC isquêmico, sendo, porém, razoável inferir que pacientes com AVC hemorrágico também se beneficiam.

mais **cuidados de suporte**

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

» Deve ser fornecido suplemento de oxigênio somente quando a saturação sanguínea de oxigênio for <94%. O uso liberal de oxigênio está associado a uma maior mortalidade em pacientes com AVC.[96] [97]

» O comprometimento da deglutição é comum no AVC, correlacionando-se com aumento do risco de pneumonia por aspiração.[70] As diretrizes sugerem que um rastreamento de disfagia deve ser realizado por um fonoaudiólogo ou outro profissional da saúde treinado antes que o paciente comece a comer, beber ou receber medicamentos por via oral.[72] Pacientes que não conseguem

Agudo

mais

ser alimentados por via oral são hidratados com líquidos isotônicos (para reduzir risco de edema cerebral) e recebem alimentação enteral via sonda nasogástrica, nasoduodenal ou gastrostomia percutânea.

controle da pressão arterial

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **labetalol**: 5-20 mg por via intravenosa ao longo de 2 minutos em dose única, seguida de 10-20 mg por via intravenosa a cada 10 minutos

OU

» **nicardipino**: 5 mg/hora em infusão intravenosa inicialmente; aumentar em incrementos de 2.5 mg/hora a cada 5-15 minutos de acordo com a resposta, máximo de 15 mg/hora

» A PA elevada pode provocar sangramento no futuro, embora os estudos observacionais apresentem resultados controversos.[100]
[101] No entanto, diminuir a PA pode piorar o desfecho ao reduzir a perfusão cerebral no tecido peri-hematoma ou em caso de aumento da pressão intracraniana.[102]

» Diretrizes atuais sugerem o controle da pressão arterial (PA) em pacientes com PA sistólica (PAS) >180 mmHg ou pressão arterial média >130 mmHg.[54]

» Estudos demonstraram que a redução intensiva da PAS para <140 mmHg não piora o desfecho, nem fornece nenhum benefício clínico comparado ao controle da PAS entre 140 e 179 mmHg. Os pacientes com redução intensiva da PAS <140 mmHg tinham maior probabilidade de desenvolver lesão renal.[60]

» Agentes anti-hipertensivos não foram comparados em estudos controlados no tratamento de hemorragias intracranianas. Deve-se dar preferência ao agente cuja eficácia clínica seja considerada mais provável em determinado paciente.

■ **pirexia**

adjunto

medidas antipiréticas

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

Agudo

■ terapia de anticoagulação preexistente

adjunto

» **paracetamol**: 500-1000 mg por via oral a cada 4-6 horas quando necessário, máximo de 4000 mg/dia

» A febre se correlaciona com desfechos mais reservados após a hemorragia intracraniana, tendo a hipotermia se mostrado neuroprotetora em modelos animais.[103] [104] O tratamento da febre é sensato, apesar de não ser respaldado por ensaios clínicos controlados.[54]

» Recomenda-se paracetamol ou compressas de gelo/manta de resfriamento.

correção da coagulopatia

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

Pacientes anticoagulados com varfarina

» **interromper a administração do agente causador**

--E--

» **fitomenadiona (vitamina K1)**: consulte um especialista para obter orientação quanto à posologia

--E--

» **plasma fresco congelado**: consulte um especialista para obter orientação quanto à posologia

-ou-

» **concentrado de complexo protrombínico**: consulte um especialista para obter orientação quanto à posologia

--E--

» **transfusão plaquetária**: em pacientes com contagem plaquetária <100,000 células por microlitro

OU

Pacientes anticoagulados com heparina

» **interromper a administração do agente causador**

--E--

» **sulfato de protamina**: consulte um especialista para obter orientação quanto à posologia

--E--

» **transfusão plaquetária**: em pacientes com contagem plaquetária <100,000 células por microlitro

OU

Agudo

Pacientes em terapias trombolíticas

» interromper a administração do agente causador

--E--

» **plasma fresco congelado**: consulte um especialista para obter orientação quanto à posologia

-ou-

» **concentrado de complexo protrombínico**: consulte um especialista para obter orientação quanto à posologia

--E--

» **crioprecipitado**: para pacientes com fibrinogênio <100 mg/dL

--E--

» **transfusão plaquetária**: em pacientes com contagem plaquetária <100,000 células por microlitro

OU

Pacientes anticoagulados com dabigatrana

» interromper a administração do agente causador

--E--

» **idarucizumabe**: consulte um especialista para obter orientação quanto à posologia

» A hemorragia cerebelar relacionada com o uso de anticoagulantes é cada vez mais frequente.^[105] Em pacientes com risco muito alto de tromboembolismo, como pacientes com valvas cardíacas protéticas, pode-se avaliar a possibilidade de retomada da anticoagulação de 7 a 10 dias após o início da hemorragia intracraniana, desde que a hemorragia tenha sido estabilizada.^{[106] [107]}

» As ações para corrigir estados de hipocoagulação incluem reposição de plaquetas ou fatores coagulantes atenuados e antídotos para terapias medicamentosas específicas.^[54] Não se dispõe de antídotos específicos para edoxabana, danaparoide, argatrofana, hirudina, lepirudina, bivalirudina, inibidores da glicoproteína IIb/IIIa, aspirina ou clopidogrel. Nesses casos, a administração desses agentes deve ser interrompida.

» A fitomenadiona (vitamina K) associada a plasma fresco congelado ou concentrados de complexo protrombínico fator IV representam as opções iniciais nos pacientes anticoagulados

Agudo

com varfarina cuja INR é ≥ 1.5 . O concentrado de complexo protrombínico fator IV foi aprovado pela FDA em 2013 para a reversão da INR do sangramento relacionado a varfarina. Esse medicamento fornece uma correção mais rápida da INR com muito menos infusão de volume intravenoso. Para a hemorragia que representa risco de vida, a via intravenosa é indicada para a vitamina K.[77] Nenhum tratamento é indicado caso a anticoagulação do paciente com varfarina se mostre subterapêutica.

» A protamina é indicada em pacientes com heparina não fracionada intravenosa. Ela também pode ser usada para a hipocoagulação induzida pela heparina de baixo peso molecular (HBPM). Pacientes alérgicos a pescado ou com história de vasectomia ou injeções de insulina com protamina correm risco de anafilaxia, devendo ser monitorados rigorosamente.[79]

» Recomenda-se a administração de PFC ou concentrados de complexo protrombínico fator IV em pacientes que receberam terapias trombolíticas (por exemplo, tPA intravenoso) caso INR ≥ 1.5 . Também se deve cogitar a possibilidade de administrar 4 unidades de crioprecipitado (produto hemoderivado) em caso de nível de fibrinogênio < 100 mg/dL. Deve-se avaliar a possibilidade de consultar um hematologista em vista da complexidade da coagulopatia.

» A infusão de plaquetas é indicada em caso de trombocitopenia com vistas a obter contagem plaquetária $> 100,000$ por microlitro de sangue. Não há dados que indiquem o nível plaquetário mínimo ideal pós-hemorragia intracraniana, sendo porém razoável obter níveis de $> 100,000$ por microlitro de sangue nas primeiras 24 horas após o início do evento, período em que o risco de expansão da hemorragia é maior.

» Medicamentos antiplaquetários tendem a reduzir a atividade das plaquetas. Essa redução funcional se correlaciona com crescimento precoce de coágulos e desfecho mais reservado 3 meses após a hemorragia intracerebral.[83] [84] O teste de função plaquetária vem sendo utilizado para ajudar a compreender o prognóstico da expansão plaquetária em pacientes tratados com agentes antiplaquetários. Entretanto, há evidências conflitantes com relação à participação da transfusão plaquetária de emergência na reversão da disfunção plaquetária e ao seu impacto geral no desfecho do paciente.[85]

Agudo

» Há certo debate com relação à melhor abordagem em pacientes tratados com inibidores diretos de trombina atendidos com hemorragia intracraniana. Várias estratégias foram sugeridas por especialistas, incluindo hemodiálise de emergência, fator recombinante VII e/ou concentrado de complexo protrombínico com fator VII (não disponível nos EUA).

» O idarucizumabe é o agente reversivo para pacientes recebendo dabigatrana.^[82]

sangramento cerebelar >3 cm ou sonolento/instável

1a avaliação para a necessidade de cuidados neurocirúrgicos e/ou críticos

» Recomenda-se intubação com vistas à proteção das vias aéreas em pacientes atendidos com rebaixamento do nível de consciência.

» As instalações precisam dispor de consultas neurocirúrgicas de emergência 24 horas devido à possível necessidade de intervenção cirúrgica. Todos os pacientes são internados na UTI em decorrência da necessidade frequente de intubação traqueal ou monitoramento invasivo da PA ou pressão intracraniana.

[VIDEO: Ventilação com ressuscitador manual ("bolsa-válvula-máscara") - Vídeo de demonstração]

[VIDEO: Intubação traqueal - Vídeo de demonstração]

mais internação em UTI neurológica ou unidade de AVC

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

» Recomenda-se tratamento numa unidade especializada no tratamento de AVC.

» As UTIs neurológicas e de AVC contam com equipes multidisciplinares, incluindo médicos, equipe de enfermagem e especialistas em reabilitação.

» Melhores cuidados de suporte, prevenção de complicações como infecções e trombose venosa profunda e início precoce da reabilitação estão entre os mecanismos com os quais as unidades especializadas em AVC contam e que se acredita produzir melhores desfechos.

Agudo

mais

» Os estudos de unidades de AVC incluíram de forma predominante pacientes com AVC isquêmico, sendo, porém, razoável inferir que pacientes com AVC hemorrágico também se beneficiam.

cuidados de suporte

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

» Deve ser fornecido suplemento de oxigênio somente quando a saturação sanguínea de oxigênio for <94%. O uso liberal de oxigênio está associado a uma maior mortalidade em pacientes com AVC.[96] [97]

» Os pacientes devem ser colocados em jejum em vista da possível necessidade de cirurgia de emergência. Pacientes que não conseguem ser alimentados por via oral são hidratados com líquidos isotônicos (para reduzir risco de edema cerebral) e recebem alimentação enteral via sonda nasogástrica, nasoduodenal ou gastrostomia percutânea.

» A glicose sanguínea elevada pós-hemorragia intracraniana se correlaciona com desfechos mais desfavoráveis.[98] A direção da causalidade não é clara. A glicose sanguínea elevada pode simplesmente refletir a resposta ao estresse físico e mental. As diretrizes recomendam o tratamento, apesar de não haver ensaios controlados que comprovem que o tratamento melhora os desfechos de AVC.[54] A meta glicêmica ideal não foi definida. Em pacientes gravemente enfermos e persistentemente hiperglicêmicos (>10.0 mmol/L [>180 mg/dL]), deve-se iniciar uma infusão de insulina intravenosa, a uma taxa variável, com uma faixa-alvo de glicose de 7.8 a 10.0 mmol/L (140 a 180 mg/dL).[99] Também deve ser avaliada a possibilidade de adotar protocolo de insulina intravenosa em pacientes internados na UTI. Vide diretrizes de dosagem da insulina no protocolo local.

» Um ensaio clínico de grande porte, randomizado e controlado não revelou benefícios da intervenção cirúrgica em pacientes com coágulos >1 cm da superfície cortical,[61] sugerindo que se deve dar preferência à observação e à terapia medicamentosa na maioria dos casos.

» Evitar fluidoterapia intravenosa hipotônica, que pode piorar o edema cerebral, se houver.

Agudo

mais

» Recomenda-se alimentação enteral adequada via sonda nasogástrica, nasoduodenal ou gastrostomia percutânea em pacientes que não conseguem ingerir alimentos. Em muitos casos, a disfagia se resolve com o tempo.

profilaxia de trombose venosa profunda (TVP)

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» dispositivos de compressão pneumática:

--E--

» mobilização precoce:

» Recomenda-se profilaxia da TVP com dispositivos de compressão pneumática intermitente em pacientes com hemorragia não cerebelar que não conseguem deambular.[89] [90] 2[B]Evidence Recomenda-se a mobilização precoce dos pacientes, apesar da eficácia desta ainda não ter sido comprovada em ensaios clínicos randomizados e controlados.[54]

mais

cirurgia

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

» Recomenda-se que esses pacientes sejam submetidos a remoção cirúrgica do hematoma mediante craniotomia associada a ressecção cirúrgica.[54]

» Há uma opinião de consenso no sentido de que a ressecção cirúrgica da hemorragia cerebelar pode salvar vidas, sendo recomendada caso o paciente se mostre sonolento ou clinicamente instável ou em caso de hemorragia de grande porte (>3 cm).

» Deve-se ter cautela com relação a pacientes com rebaixamento grave do nível de consciência prolongado que tende a apresentar desfechos desfavoráveis com ou sem cirurgia. Entretanto, pode-se avaliar a possibilidade de evacuação cirúrgica em pacientes com descompensação clínica.

mais

controle da pressão arterial

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **labetalol**: 5-20 mg por via intravenosa ao longo de 2 minutos em dose única, seguida

Agudo

de 10-20 mg por via intravenosa a cada 10 minutos

OU

» **nicardipino**: 5 mg/hora em infusão intravenosa inicialmente; aumentar em incrementos de 2.5 mg/hora a cada 5-15 minutos de acordo com a resposta, máximo de 15 mg/hora

» A PA elevada pode provocar sangramento no futuro, embora os estudos observacionais apresentem resultados controversos.[100] [101] No entanto, diminuir a PA pode piorar o desfecho ao reduzir a perfusão cerebral no tecido peri-hematoma ou em caso de aumento da pressão intracraniana.[102]

» Diretrizes atuais sugerem o controle da pressão arterial (PA) em pacientes com PA sistólica (PAS) >180 mmHg ou pressão arterial média >130 mmHg.[54]

» Estudos demonstraram que a redução intensiva da PAS para <140 mmHg não piora o desfecho, nem fornece nenhum benefício clínico comparado ao controle da PAS entre 140 e 179 mmHg. Os pacientes com redução intensiva da PAS <140 mmHg tinham maior probabilidade de desenvolver lesão renal.[60]

» Agentes anti-hipertensivos não foram comparados em estudos controlados no tratamento de hemorragias intracranianas. Deve-se dar preferência ao agente cuja eficácia clínica seja considerada mais provável em determinado paciente.

■ **pirexia**

mais

medidas antipiréticas

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **paracetamol**: 500-1000 mg por via oral a cada 4-6 horas quando necessário, máximo de 4000 mg/dia

» A febre se correlaciona com desfechos mais reservados após a hemorragia cerebelar, tendo a hipotermia se mostrado neuroprotetora em modelos animais.[103] [104] O tratamento da febre é sensato, apesar de não ser respaldado por ensaios clínicos controlados.[54]

» Recomenda-se paracetamol ou compressas de gelo/manta de resfriamento.

Agudo

■ **terapia de anticoagulação preexistente**

adjunto

correção da coagulopatia

Tratamento recomendado para **ALGUNS** dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

Pacientes anticoagulados com varfarina

» interromper a administração do agente causador

--E--

» **fitomenadiona (vitamina K1)**: consulte um especialista para obter orientação quanto à posologia

--E--

» **plasma fresco congelado**: consulte um especialista para obter orientação quanto à posologia

-ou-

» **concentrado de complexo protrombínico**: consulte um especialista para obter orientação quanto à posologia

--E--

» **transfusão plaquetária**: em pacientes com contagem plaquetária <100,000 células por microlitro

OU

Pacientes anticoagulados com heparina

» interromper a administração do agente causador

--E--

» **sulfato de protamina**: consulte um especialista para obter orientação quanto à posologia

--E--

» **transfusão plaquetária**: em pacientes com contagem plaquetária <100,000 células por microlitro

OU

Pacientes em terapias trombolíticas

» interromper a administração do agente causador

--E--

» **plasma fresco congelado**: consulte um especialista para obter orientação quanto à posologia

-ou-

» **concentrado de complexo protrombínico**: consulte um especialista para obter orientação quanto à posologia

Agudo

--E--

» **crioprecipitado**: para pacientes com fibrinogênio <100 mg/dL

--E--

» **transfusão plaquetária**: em pacientes com contagem plaquetária <100,000 células por microlitro

OU

Pacientes anticoagulados com dabigatrana

» **interromper a administração do agente causador**

--E--

» **idarucizumabe**: consulte um especialista para obter orientação quanto à posologia

» A hemorragia cerebelar relacionada com o uso de anticoagulantes é cada vez mais frequente.[105] Em pacientes com risco muito alto de tromboembolismo, como pacientes com valvas cardíacas protéticas, pode-se avaliar a possibilidade de retomada da anticoagulação de 7 a 10 dias após o início da hemorragia intracraniana, desde que a hemorragia tenha sido estabilizada.[106] [107]

» As ações para corrigir estados de hipocoagulação incluem reposição de plaquetas ou fatores coagulantes atenuados e antídotos para terapias medicamentosas específicas.[54] Não se dispõe de antídotos específicos para edoxabana, danaparoide, argatrobana, hirudina, lepirudina, bivalirudina, inibidores da glicoproteína IIb/IIIa, aspirina ou clopidogrel. Nesses casos, a administração desses agentes deve ser interrompida.

» A fitomenadiona (vitamina K) associada a plasma fresco congelado ou concentrados de complexo protrombínico fator IV representam as opções iniciais nos pacientes anticoagulados com varfarina cuja INR é ≥ 1.5 . O concentrado de complexo protrombínico fator IV foi aprovado pela FDA em 2013 para a reversão da INR do sangramento relacionado a varfarina. Esse medicamento fornece uma correção mais rápida da INR com muito menos infusão de volume intravenoso. Para a hemorragia que representa risco de vida, a via intravenosa é indicada para a vitamina K.[77] Nenhum tratamento é indicado caso a anticoagulação do paciente com varfarina se mostre subterapêutica.

Agudo

» A protamina é indicada em pacientes com heparina não fracionada intravenosa. Ela também pode ser usada para a hipocoagulação induzida pela heparina de baixo peso molecular (HBPM). Pacientes alérgicos a pescado ou com história de vasectomia ou injeções de insulina com protamina correm risco de anafilaxia, devendo ser monitorados rigorosamente.[79]

» Recomenda-se a administração de PFC ou concentrados de complexo protrombínico fator IV em pacientes que receberam terapias trombolíticas (por exemplo, tPA intravenoso) caso INR ≥ 1.5 . Também se deve cogitar a possibilidade de administrar 4 unidades de crioprecipitado (produto hemoderivado) em caso de nível de fibrinogênio < 100 mg/dL. Deve-se avaliar a possibilidade de consultar um hematologista em vista da complexidade da coagulopatia.

» A infusão de plaquetas é indicada em caso de trombocitopenia com vistas a obter contagem plaquetária $> 100,000$ por microlitro de sangue. Não há dados que indiquem o nível plaquetário mínimo ideal pós-hemorragia cerebelar, sendo porém razoável obter níveis de $> 100,000$ por microlitro de sangue nas primeiras 24 horas após o início do evento, período em que o risco de expansão da hemorragia é maior.

» Medicamentos antiplaquetários tendem a reduzir a atividade das plaquetas. Essa redução funcional se correlaciona com crescimento precoce de coágulos e desfecho mais reservado 3 meses após a hemorragia intracerebral.[83] [84] O teste de função plaquetária vem sendo utilizado para ajudar a compreender o prognóstico da expansão plaquetária em pacientes tratados com agentes antiplaquetários. Entretanto, há evidências conflitantes com relação à participação da transfusão plaquetária de emergência na reversão da disfunção plaquetária e ao seu impacto geral no desfecho do paciente.[85]

» Há certo debate com relação à melhor abordagem em pacientes tratados com inibidores diretos de trombina atendidos com hemorragia intracraniana. Várias estratégias foram sugeridas por especialistas, incluindo hemodiálise de emergência, fator recombinante VII e/ou concentrado de complexo protrombínico com fator VII (não disponível nos EUA).

» O idarucizumabe é o agente reversivo para pacientes recebendo dabigatran.[82]

Novidades

Técnicas cirúrgicas

Análises post hoc de subgrupos do estudo STICH (Surgical Trial in Intracerebral Haemorrhage [Estudo Cirúrgico sobre Hemorragia Intracraniana]) sugerem um benefício da ressecção de hematomas <1 cm da superfície cerebral e possível dano de ressecção nos pacientes em coma (escala de coma de Glasgow ≤8).^[61] Alguns dados respaldam a possibilidade de desfecho favorável com ressecção precoce (<12 horas), apesar da possibilidade de maior taxa de sangramento recorrente.^[54] Amplas pesquisas estão sendo feitas para avaliar o benefício da drenagem do hematoma por meio de cirurgia minimamente invasiva. Uma extensa metanálise mostrou que pacientes com hemorragia intracerebral supratentorial podem se beneficiar de técnicas de drenagem minimamente invasivas, especialmente quando sofrem de hematomas superficiais de 25 mL a 40 mL.^[63] O ensaio clínico MISTIE aberto, controlado, randomizado, de fase II, mostrou que a cirurgia minimamente invasiva associada à alteplase parece ser segura em pacientes com hemorragia intracerebral; no entanto, o aumento do sangramento assintomático foi um achado importante.^[64] O ensaio STICH II confirmou que a cirurgia precoce da hemorragia superficial pode garantir uma pequena vantagem de sobrevida, especialmente no grupo de pacientes não comatosos que se apresentam ou evoluem com nível de consciência reduzido (escala de coma de Glasgow 9-12).^[65] O estudo ICES também mostrou que a cirurgia endoscópica guiada por tomografia computadorizada (TC) com estereotaxia intraoperatória precoce é um método seguro e eficaz para remover os hematomas intracerebrais agudos.^[108] Ficou comprovado que o uso de ativador de plasminogênio tecidual recombinante (r-TPA) acelera a resolução da hemorragia intraventricular.^[66]

Alfa-andexanete

Este tratamento está sendo desenvolvido como um agente reversivo específico para inibidores do fator Xa diretos e indiretos, como edoxabana, apixabana e rivaroxabana.^[81] É uma proteína decoy do fator Xa humano recombinante modificado que se liga a inibidores do fator Xa, resultando em atividade anti-Xa diminuída e geração de trombina. O ensaio ANNEXA é voltado para avaliar a segurança e eficácia do andexanete em pacientes tratados com apixabana e rivaroxabana. Todos os participantes apresentaram pelo menos 80% de reversão de atividade anti-Xa após tratamento com andexanete, com efeito máximo alcançado 2 a 5 minutos após administração. Apesar de não haver efeitos adversos relatados durante o estudo, o medicamento ainda não foi aprovado para uso clínico. Há um ensaio em andamento (ANNEXA-4) com o objetivo de avaliar a eficácia e segurança do andexanete no contexto de sangramento importante agudo. Como todos os indivíduos eram saudáveis, ainda não há dados sobre o uso de andexanete em emergências hemorrágicas ou antes da cirurgia de emergência.

Terapia hemostática

O tratamento com fator VII recombinante ativado evitou o crescimento do hematoma, mas falhou em melhorar os desfechos clínicos num ensaio de fase III.^[14] Novos estudos realizados no futuro podem vir a investigar se o fator VII recombinante ativado é mais eficaz em determinados subgrupos de pacientes. Uma pesquisa básica adicional foi realizada com cilostazol (um inibidor da fosfodiesterase-3) para prevenir a transformação hemorrágica associada ao ativador de plasminogênio tecidual e a hemorragia induzida por varfarina. Ficou comprovado que cilostazol tem propriedades protetoras sobre as células endoteliais, células do músculo liso vasculares, e a barreira hematoencefálica, mas é necessário realizar ensaios clínicos para investigar se essas propriedades seriam benéficas para o AVC hemorrágico ou a prevenção da expansão do hematoma.^[109]

Novas técnicas de reabilitação

Técnicas mais novas, como estimulação cerebral não invasiva com estimulação transcraniana por corrente contínua (ETCC), bem como estimulação magnética transcraniana repetitiva (EMTr) já estão sendo estudadas. Acredita-se que esses métodos aumentem a recuperação funcional, comparados à fisioterapia tradicional, por meio de vias neuromodulatórias.^[110]

Recomendações

Monitoramento

Recomenda-se enfaticamente o encaminhamento a especialistas adequados de reabilitação (por exemplo, fisioterapeuta, terapeuta ocupacional e fonoaudiólogo).

O principal fator de risco modificável de hemorragia recorrente é a hipertensão, que requer monitoramento e tratamento rigorosos. Se a causa da hemorragia for incerta, recomenda-se repetir a ressonância nuclear magnética (RNM) após 3 meses, dando tempo para que o hematoma desapareça. Também pode revelar causa secundária como tumor.

Instruções ao paciente

- Recomenda-se acompanhamento junto ao clínico geral do paciente com vistas ao monitoramento da pressão arterial (PA) e do tratamento.
- Os pacientes devem abster-se do tabagismo e da ingestão excessiva de bebidas alcoólicas.
- Exercícios e atividades sexuais são permitidos.

Complicações

Complicações	Período de execução	Probabilidade
trombose venosa profunda	curto prazo	média
<p>Fraqueza motora com falta de mobilidade causa estase venosa nos membros inferiores, resultando em trombose venosa profunda.</p> <p>A colocação de filtro de veia cava inferior reduz o risco de embolia pulmonar em caso de contraindicação de anticoagulação.[54]</p>		
infecção	curto prazo	média
<p>Infecções que podem ser prevenidas incluem a pneumonia por aspiração, infecção do trato urinário e celulite por úlceras por pressão infectadas.</p>		
convulsões	longo prazo	média
<p>As convulsões podem apresentar complicações em até 8% das hemorragias intracerebrais, com possível evolução para epilepsia.[44]</p> <p>O risco é maior com sangramentos corticais.</p>		
delirium	variável	alta
<p>Um período de delirium é comum após hemorragia intracerebral.</p>		

Complicações	Período de execução	Probabilidade
pneumonia por aspiração	variável	média
<p>Disfagia relacionada ao AVC resulta em pneumonia por aspiração e pneumonia subsequente.[72]</p> <p>Recomenda-se triagem quanto à disfagia em pacientes com AVC antes da ingestão oral.</p> <p>Em caso de pneumonia por aspiração, o tratamento deve ser feito com antibióticos, devendo ser avaliada a possibilidade de implementar dieta enteral.</p>		
hidrocefalia	variável	média
<p>Pode ser não comunicante (decorrente do bloqueio do fluxo do líquido cefalorraquidiano [LCR]) ou comunicante (decorrente da reabsorção prejudicada do LCR pelas granulações aracnoides). Qualquer uma dessas duas pode complicar a hemorragia intracraniana.</p> <p>A colocação de dreno ventricular externo é agudamente indicada.</p> <p>Alguns pacientes podem requerer conversão para anastomose ventriculoperitoneal em caso de não reestabelecimento do fluxo normal do LCR.</p>		

Prognóstico

A mortalidade é significativamente maior (na faixa de 35% a 40%) que no acidente vascular cerebral (AVC) isquêmico.[5] Apenas de 20% a 30% do total de pacientes está bem o suficiente para viver de forma independente após 3 a 6 meses. O volume da hemorragia é o principal preditor do desfecho. Idade avançada, consciência prejudicada à apresentação e ruptura do hematoma no sistema ventricular também se correlacionam com desfechos mais desfavoráveis.[16] A pontuação de hemorragia intracerebral é uma ferramenta simples validada de previsão do risco de morte e de desfecho funcional.[16] [111] Uma pontuação semelhante (o score FUNC) pode ser usada para prever desfechos funcionais aos 3 meses.[112] Essas escalas de classificação clínica podem ser úteis para estratificar pacientes com base na gravidade inicial; no entanto, esses números devem ser usados com cuidado na prática clínica, uma vez que foi demonstrado que eles superestimam o desfecho exato.[113]

As diretrizes recomendam manter a oxigenação tecidual normal, evitar a hipotensão, manter a temperatura corporal normal e controlar a hiperglicemia para prevenir lesões secundárias em tecidos vulneráveis. Também é recomendável que todos os pacientes com hemorragia intracerebral tenham acesso à reabilitação multidisciplinar.[54] Em muitos casos, as medidas de manutenção da vida (por exemplo, apoio com ventilação mecânica) são interrompidas em vista da percepção de que a continuação do tratamento é inútil.[114]

Diretrizes de diagnóstico

Europa

Stroke and transient ischaemic attack in over 16s: diagnosis and initial management

Publicado por: National Institute for Health and Care Excellence

Última publicação em:
2017

EFNS guidelines on the use of imaging in cerebrovascular disease

Publicado por: European Academy of Neurology (European Federation of Neurological Societies)

Última publicação em:
2011

América do Norte

ACR appropriateness criteria: cerebrovascular disease

Publicado por: American College of Radiology

Última publicação em:
2016

Guidelines for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage

Publicado por: American Heart Association; American Stroke Association

Última publicação em:
2015

Canadian stroke best practice recommendations: hyperacute stroke care (update 2015)

Publicado por: Canadian Stroke Network; Heart and Stroke Foundation of Canada

Última publicação em:
2015

ACR appropriateness criteria: focal neurologic deficit

Publicado por: American College of Radiology

Última publicação em:
2012

Oceania

Clinical guidelines for stroke management

Publicado por: National Stroke Foundation (Australia)

Última publicação em:
2017

Diretrizes de tratamento

Europa

Stroke and transient ischaemic attack in over 16s: diagnosis and initial management

Publicado por: National Institute for Health and Care Excellence

Última publicação em:
2017

Consensus guidance on stroke prevention in atrial fibrillation in primary care

Publicado por: European Primary Care Cardiovascular Society

Última publicação em:
2016

Management of spontaneous intracerebral hemorrhage

Publicado por: European Stroke Organisation

Última publicação em:
2014

EFNS guidelines on cognitive rehabilitation: report of an EFNS task force

Publicado por: European Academy of Neurology (European Federation of Neurological Societies)

Última publicação em:
2011

Recommendations for the management of intracranial haemorrhage - part I: spontaneous intracerebral haemorrhage

Publicado por: European Stroke Initiative Writing Committee; Writing Committee for the EUSI Executive Committee

Última publicação em:
2006

América do Norte

An evidence based guideline: prophylaxis of venous thrombosis in neurocritical care patients

Publicado por: Neurocritical Care Society

Última publicação em:
2016

Guidelines for adult stroke rehabilitation and recovery

Publicado por: American Heart Association; American Stroke Association

Última publicação em:
2016

Guidelines for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage

Publicado por: American Heart Association; American Stroke Association

Última publicação em:
2015

Canadian stroke best practice recommendations: hyperacute stroke care (update 2015)

Publicado por: Canadian Stroke Network; Heart and Stroke Foundation of Canada

Última publicação em:
2015

América do Norte

Parenteral anticoagulants: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed. American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines

Publicado por: American College of Chest Physicians

Última publicação em:
2012

Oceania

Clinical guidelines for stroke management

Publicado por: National Stroke Foundation (Australia)

Última publicação em:
2017

Recursos online

1. [Massachusetts General Hospital Stroke Service: FUNC score calculator](#) (*external link*)
2. [MRIsafety.com](#) (*external link*)

Nível de evidência

1. Prevenção da TVP: há evidências de baixa qualidade sugerindo que a heparina de baixo peso molecular ou não fracionada em doses baixas é mais eficaz que dispositivos de compressão pneumática.[\[91\]](#)

Nível de evidência C: Estudos observacionais (coorte) de baixa qualidade ou estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes com falhas metodológicas.

2. Prevenção de TVP: há evidências de qualidade moderada sugerindo que dispositivos de compressão pneumática intermitentes associados a meias elásticas foram superiores a meias elásticas isoladamente.[\[90\]](#)

Nível de evidência B: Estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes, ECRCs de >200 participantes com falhas metodológicas, revisões sistemáticas (RSs) com falhas metodológicas ou estudos observacionais (coorte) de boa qualidade.

3. Recomendado com base na fisiopatologia da doença e suportado pelas declarações das diretrizes.[\[54\]](#) Não há ensaios clínicos relevantes randomizados e controlados.

Nível de evidência C: Estudos observacionais (coorte) de baixa qualidade ou estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes com falhas metodológicas.

Artigos principais

- Smith EE, Rosand J, Greenberg SM. Hemorrhagic stroke. *Neuroimaging Clin N Am*. 2005 May;15(2):259-72.
- Smith EE, Greenberg SM. Clinical diagnosis of cerebral amyloid angiopathy: validation of the Boston criteria. *Curr Atheroscler Rep*. 2003 Jul;5(4):260-6.
- Lappin JM, Darke S, Farrell M. Stroke and methamphetamine use in young adults: a review. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2017 Dec;88(12):1079-91.
- Derdeyn CP, Zipfel GJ, Albuquerque FC, et al. Management of brain arteriovenous malformations: a scientific statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2017 Aug;48(8):e200-24. [Texto completo](#)
- Hemphill JC 3rd, Bonovich DC, Besmertis L, et al. The ICH score: a simple, reliable grading scale for intracerebral hemorrhage. *Stroke*. 2001 Apr;32(4):891-7. [Texto completo](#)
- Takahashi JC, Funaki T, Houkin K, et al; JAM Trial Investigators. Significance of the hemorrhagic site for recurrent bleeding: prespecified analysis in the Japan Adult Moyamoya trial. *Stroke*. 2016 Jan;47(1):37-43.
- Ma Y, Li Z, Chen L, et al. Blood lipid levels, statin therapy and the risk of intracerebral hemorrhage. *Lipids Health Dis*. 2016 Mar 1;15:43. [Texto completo](#)
- Hemphill JC 3rd, Greenberg SM, Anderson C, et al. Guidelines for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2015 Jul;46(7):2032-60. [Texto completo](#)
- Mendelow AD, Gregson BA, Fernandes HM, 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 Jan 29-Feb 4;365(9457):387-97.
- Steiner T, Al-Shahi Salman R, Beer R, et al. European Stroke Organisation (ESO) guidelines for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage. *Int J Stroke*. 2014 Oct;9(7):840-55. [Texto completo](#)
- Ansell J, Hirsh J, Hylek E, et al. Pharmacology and management of the vitamin K antagonists: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines (8th edition). *Chest*. 2008 Jun;133(6 suppl):160-98S.
- Garcia DA, Baglin TP, Weitz JI, et al. Parenteral anticoagulants: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*. 2012 Feb;141(2 suppl):e24-43S. [Texto completo](#)
- Rost NS, Smith EE, Chang Y, et al. Prediction of functional outcome in patients with primary intracerebral hemorrhage: the FUNC score. *Stroke*. 2008 Aug;39(8):2304-9. [Texto completo](#)

- Murthy SB, Gupta A, Merkler AE, et al. Restarting anticoagulant therapy after intracranial hemorrhage: a systematic review and meta-analysis. *Stroke*. 2017 Jun;48(6):1594-600. [Texto completo](#)
- Eckman MH, Rosand J, Knudsen KA, et al. Can patients be anticoagulated after intracerebral hemorrhage? A decision analysis. *Stroke*. 2003 Jul;34(7):1710-6. [Texto completo](#)
- Katsanos AH, Mavridis D, Parissis J, et al. Novel oral anticoagulants for the secondary prevention of cerebral ischemia: a network meta-analysis. *Ther Adv Neurol Disord*. 2016 Sep;9(5):359-68. [Texto completo](#)
- Oertel LB, Fogerty AE. Use of direct oral anticoagulants for stroke prevention in elderly patients with nonvalvular atrial fibrillation. *J Am Assoc Nurse Pract*. 2017 Sep;29(9):551-61.
- Tereshchenko LG, Henrikson CA, Cigarroa J, et al. Comparative effectiveness of interventions for stroke prevention in atrial fibrillation: a network meta-analysis. *J Am Heart Assoc*. 2016 May 20;5(5):e003206. [Texto completo](#)

Referências

1. Qureshi AI, Tuhim S, Broderick JP, et al. Spontaneous intracerebral hemorrhage. *N Engl J Med*. 2001 May 10;344(19):1450-60.
2. Smith EE, Rosand J, Greenberg SM. Hemorrhagic stroke. *Neuroimaging Clin N Am*. 2005 May;15(2):259-72.
3. Alawneh J, Clatworthy P, Morris RS, et al. Stroke management. *BMJ Clin Evid*. 2011 Jun 9;2011:0201. [Texto completo](#)
4. Towfighi A, Saver JL. Stroke declines from third to fourth leading cause of death in the United States: historical perspective and challenges ahead. *Stroke*. 2011 Aug;42(8):2351-5. [Texto completo](#)
5. Thom T, Haase N, Rosamond W, et al. Heart disease and stroke statistics - 2006 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation*. 2006 Feb 14;113(6):e85-151. [Texto completo](#)
6. Jolink WM, Klijn CJ, Brouwers PJ, et al. Time trends in incidence, case fatality, and mortality of intracerebral hemorrhage. *Neurology*. 2015 Oct 13;85(15):1318-24.
7. Block F, Dafotakis M. Cerebral amyloid angiopathy in stroke medicine. *Dtsch Arztebl Int*. 2017 Jan 20;114(3):37-42. [Texto completo](#)
8. Smith EE, Greenberg SM. Clinical diagnosis of cerebral amyloid angiopathy: validation of the Boston criteria. *Curr Atheroscler Rep*. 2003 Jul;5(4):260-6.
9. Zhang-Nunes SX, Maat-Schieman ML, van Duinen SG, et al. The cerebral beta-amyloid angiopathies: hereditary and sporadic. *Brain Pathol*. 2006 Jan;16(1):30-9.

10. Wang DN, Hou XW, Yang BW, et al. Quantity of cerebral microbleeds, antiplatelet therapy, and intracerebral hemorrhage outcomes: a systematic review and meta-analysis. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2015 Dec;24(12):2728-37.
11. Lappin JM, Darke S, Farrell M. Stroke and methamphetamine use in young adults: a review. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2017 Dec;88(12):1079-91.
12. Derdeyn CP, Zipfel GJ, Albuquerque FC, et al. Management of brain arteriovenous malformations: a scientific statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke.* 2017 Aug;48(8):e200-24. [Texto completo](#)
13. Fisher CM. Pathological observations in hypertensive cerebral hemorrhage. *J Neuropathol Exp Neurol.* 1971 Jul;30(3):536-50.
14. Mayer SA, Brun NC, Begtrup K, et al. Efficacy and safety of recombinant activated factor VII for acute intracerebral hemorrhage. *N Engl J Med.* 2008 May 15;358(20):2127-37.
15. Florczak-Rzepka M, Grond-Ginsbach C, Montaner J, et al. Matrix metalloproteinases in human spontaneous intracerebral hemorrhage: an update. *Cerebrovasc Dis.* 2012;34(4):249-62. [Texto completo](#)
16. Hemphill JC 3rd, Bonovich DC, Besmertis L, et al. The ICH score: a simple, reliable grading scale for intracerebral hemorrhage. *Stroke.* 2001 Apr;32(4):891-7. [Texto completo](#)
17. Kannel WB, Wolf PA, Verter J, et al. Epidemiologic assessment of the role of blood pressure in stroke. The Framingham study. *JAMA.* 1970 Oct 12;214(2):301-10.
18. Woo D, Sauerbeck LR, Kissela BM, et al. Genetic and environmental risk factors for intracerebral hemorrhage: preliminary results of a population-based study. *Stroke.* 2002 May;33(5):1190-5. [Texto completo](#)
19. Broderick J, Brott T, Kothari R, et al. The Greater Cincinnati/Northern Kentucky Stroke Study: preliminary first-ever and total incidence rates of stroke among blacks. *Stroke.* 1998 Feb;29(2):415-21. [Texto completo](#)
20. Labovitz DL, Halim A, Boden-Albala B, et al. The incidence of deep and lobar intracerebral hemorrhage in whites, blacks and Hispanics. *Neurology.* 2005 Aug 23;65(4):518-22.
21. Flaherty ML, Woo D, Haverbusch M, et al. Racial variations in location and risk of intracerebral hemorrhage. *Stroke.* 2005 May;36(5):934-7. [Texto completo](#)
22. Greenberg SM, Eng JA, Ning M, et al. Hemorrhage burden predicts recurrent intracerebral hemorrhage after lobar hemorrhage. *Stroke.* 2004 Jun;35(6):1415-20. [Texto completo](#)
23. Smith EE, Gurol ME, Eng JA, et al. White matter lesions, cognition, and recurrent hemorrhage in lobar intracerebral hemorrhage. *Neurology.* 2004 Nov 9;63(9):1606-12.
24. O'Donnell HC, Rosand J, Knudsen KA, et al. Apolipoprotein E genotype and the risk of recurrent lobar intracerebral hemorrhage. *N Engl J Med.* 2000 Jan 27;342(4):240-5. [Texto completo](#)

25. Gould DB, Phalan FC, van Mil SE, et al. Role of COL4A1 in small-vessel disease and hemorrhagic stroke. *N Engl J Med*. 2006 Apr 6;354(14):1489-96. [Texto completo](#)
26. Antithrombotic Trialists' Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *BMJ*. 2002 Jan 12;324(7329):71-86. [Texto completo](#)
27. Hart RG, Boop BS, Anderson DC. Oral anticoagulants and intracranial hemorrhage. Facts and hypotheses. *Stroke*. 1995 Aug;26(8):1471-7. [Texto completo](#)
28. Wojak JC, Flamm ES. Intracranial hemorrhage and cocaine use. *Stroke*. 1987 Jul-Aug;18(4):712-5. [Texto completo](#)
29. Barnes B, Cawley CM, Barrow DL. Intracerebral hemorrhage secondary to vascular lesions. *Neurosurg Clin N Am*. 2002 Jul;13(3):289-97.
30. Ariesen MJ, Claus SP, Rinkel GJ, et al. Risk factors for intracerebral hemorrhage in the general population: a systematic review. *Stroke*. 2003 Aug;34(8):2060-5. [Texto completo](#)
31. Ungprasert P, Matteson EL, Thongprayoon C. Nonaspirin nonsteroidal anti-inflammatory drugs and risk of hemorrhagic stroke: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Stroke*. 2016 Feb;47(2):356-64.
32. Reynolds K, Lewis B, Nolen JD, et al. Alcohol consumption and risk of stroke: a meta-analysis. *JAMA*. 2003 Feb 5;289(5):579-88.
33. Kernan WN, Viscoli CM, Brass LM, et al. Phenylpropanolamine and the risk of hemorrhagic stroke. *N Engl J Med*. 2000 Dec 21;343(25):1826-32. [Texto completo](#)
34. Morgenstern LB, Viscoli CM, Kernan WN, et al. Use of Ephedra-containing products and risk for hemorrhagic stroke. *Neurology*. 2003 Jan 14;60(1):132-5.
35. Cohen BA, Biller J. Hemorrhagic stroke due to cerebral vasculitis and the role of immunosuppressive therapy. *Neurosurg Clin N Am*. 1992 Jul;3(3):611-24.
36. Takahashi JC, Funaki T, Houkin K, et al; JAM Trial Investigators. Significance of the hemorrhagic site for recurrent bleeding: prespecified analysis in the Japan Adult Moyamoya trial. *Stroke*. 2016 Jan;47(1):37-43.
37. Hwang DY, Dell CA, Sparks MJ, et al. Clinician judgment vs formal scales for predicting intracerebral hemorrhage outcomes. *Neurology*. 2016 Jan 12;86(2):126-33.
38. Iso H, Jacobs DR Jr, Wentworth D, et al. Serum cholesterol levels and six-year mortality from stroke in 350,977 men screened for the multiple risk factor intervention trial. *N Engl J Med*. 1989 Apr 6;320(14):904-10.
39. Amarenco P, Bogousslavsky J, Callahan A 3rd, et al; The Stroke Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Levels (SPARCL) Investigators. High-dose atorvastatin after stroke or transient ischemic attack. *N Engl J Med*. 2006 Aug 10;355(6):549-59. [Texto completo](#)

40. McKinney JS, Kostis WJ. Statin therapy and the risk of intracerebral hemorrhage: a meta-analysis of 31 randomized controlled trials. *Stroke*. 2012 Aug;43(8):2149-56.
41. Biffi A, Devan WJ, Anderson CD, et al. Statin use and outcome after intracerebral hemorrhage: case-control study and meta-analysis. *Neurology*. 2011 May 3;76(18):1581-8. [Texto completo](#)
42. Priglinger M, Arima H, Anderson C, et al; INTERACT Investigators. No relationship of lipid-lowering agents to hematoma growth: pooled analysis of the intensive blood pressure reduction in acute cerebral hemorrhage trials studies. *Stroke*. 2015 Mar;46(3):857-9. [Texto completo](#)
43. Ma Y, Li Z, Chen L, et al. Blood lipid levels, statin therapy and the risk of intracerebral hemorrhage. *Lipids Health Dis*. 2016 Mar 1;15:43. [Texto completo](#)
44. Passero S, Rocchi R, Rossi S, et al. Seizures after spontaneous supratentorial intracerebral hemorrhage. *Epilepsia*. 2002 Oct;43(10):1175-80.
45. Wada R, Aviv RI, Fox AJ, et al. CT angiography "spot sign" predicts hematoma expansion in acute intracerebral hemorrhage. *Stroke*. 2007 Apr;38(4):1257-62. [Texto completo](#)
46. Goldstein JN, Fazen LE, Snider R, et al. Contrast extravasation on CT angiography predicts hematoma expansion in intracerebral hemorrhage. *Neurology*. 2007 Mar 20;68(12):889-94.
47. Delgado Almandoz JE, Yoo AJ, Stone MJ, et al. Systematic characterization of the computed tomography angiography spot sign in primary intracerebral hemorrhage identifies patients at highest risk for hematoma expansion: the spot sign score. *Stroke*. 2009 Sep;40(9):2994-3000. [Texto completo](#)
48. Almandoz JE, Yoo AJ, Stone MJ, et al. The spot sign score in primary intracerebral hemorrhage identifies patients at highest risk of in-hospital mortality and poor outcome among survivors. *Stroke*. 2010 Jan;41(1):54-60.
49. Naidech AM. Diagnosis and management of spontaneous intracerebral hemorrhage. *Continuum (Minneapolis)*. 2015 Oct;21(5 Neurocritical Care):1288-98.
50. Bailey RD, Hart RG, Benavente O, et al. Recurrent brain hemorrhage is more frequent than ischemic stroke after intracranial hemorrhage. *Neurology*. 2001 Mar 27;56(6):773-7.
51. Zhu XL, Chan MS, Poon WS. Spontaneous intracranial hemorrhage: which patients need diagnostic cerebral angiography? A prospective study of 206 cases and review of the literature. *Stroke*. 1997 Jul;28(7):1406-9. [Texto completo](#)
52. Viswanathan A, Rakich SM, Engel C, et al. Antiplatelet use after intracerebral hemorrhage. *Neurology*. 2006 Jan 24;66(2):206-9.
53. Mittal S, Wu Z, Neelavalli J, et al. Susceptibility-weighted imaging: technical aspects and clinical applications, part 2. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2009 Feb;30(2):232-52. [Texto completo](#)
54. Hemphill JC 3rd, Greenberg SM, Anderson C, et al. Guidelines for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2015 Jul;46(7):2032-60. [Texto completo](#)

55. Catanzaro JN, Meraj PM, Zheng S, et al. Electrocardiographic T-wave changes underlying acute cardiac and cerebral events. *Am J Emerg Med*. 2008 Jul;26(6):716-20.
56. Jeerakathil T, Wolf PA, Beiser A, et al. Cerebral microbleeds: prevalence and associations with cardiovascular risk factors in the Framingham Study. *Stroke*. 2004 Aug;35(8):1831-5. [Texto completo](#)
57. Chalela JA, Kidwell CS, Nentwich LM, et al. Magnetic resonance imaging and computed tomography in emergency assessment of patients with suspected acute stroke: a prospective comparison. *Lancet*. 2007 Jan 27;369(9558):293-8. [Texto completo](#)
58. Knudsen KA, Rosand J, Karluk D, et al. Clinical diagnosis of cerebral amyloid angiopathy: validation of the Boston criteria. *Neurology*. 2001 Feb 27;56(4):537-9.
59. Connolly ES Jr, Rabinstein AA, Carhuapoma JR, et al; American Heart Association Stroke Council; Council on Cardiovascular Radiology and Intervention; Council on Cardiovascular Nursing; Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia; Council on Clinical Cardiology. Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2012 Jun;43(6):1711-37. [Texto completo](#)
60. Qureshi AI, Palesch YY, Barsan WG, et al.; ATACH-2 Trial Investigators and the Neurological Emergency Treatment Trials Network. Intensive blood-pressure lowering in patients with acute cerebral hemorrhage. *N Engl J Med*. 2016 Sep 15;375(11):1033-43.
61. Mendelow AD, Gregson BA, Fernandes HM, 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 Jan 29-Feb 4;365(9457):387-97.
62. Anik I, Secer HI, Anik Y, et al. Meta-analyses of intracerebral hematoma treatment. *Turk Neurosurg*. 2011 Jan;21(1):6-14. [Texto completo](#)
63. Zhou X, Chen J, Li Q, et al. Minimally invasive surgery for spontaneous supratentorial intracerebral hemorrhage: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Stroke*. 2012 Nov;43(11):2923-30. [Texto completo](#)
64. Hanley DF, Thompson RE, Muschelli J, et al. Safety and efficacy of minimally invasive surgery plus alteplase in intracerebral haemorrhage evacuation (MISTIE): a randomised, controlled, open-label, phase 2 trial. *Lancet Neurol*. 2016 Nov;15(12):1228-37. [Texto completo](#)
65. Mendelow AD, Gregson BA, Rowan EN, et al; STICH II Investigators. Early surgery versus initial conservative treatment in patients with spontaneous supratentorial lobar intracerebral haematomas (STICH II): a randomised trial. *Lancet*. 2013 Aug 3;382(9890):397-408.
66. Webb AJ, Ullman NL, Mann S, et al. Resolution of intraventricular hemorrhage varies by ventricular region and dose of intraventricular thrombolytic: the Clot Lysis: Evaluating Accelerated Resolution of IVH (CLEAR IVH) program. *Stroke*. 2012 Jun;43(6):1666-8. [Texto completo](#)

67. Soar J, Nolan JP, Böttiger BW, et al. European Resuscitation Council guidelines for resuscitation 2015: Section 3. Adult advanced life support. Resuscitation. 2015;95:100-147.
68. Soar J, Nolan JP, Böttiger BW, et al; Adult advanced life support section collaborators. European Resuscitation Council Guidelines for resuscitation 2015: section 3. Adult advanced life support. Resuscitation. 2015 Oct;95:100-47.
69. Colquhoun MC, Handley AJ, Evans TR, eds. ABC of resuscitation. 5th ed. Wiley-Blackwell; 2004.
70. Martino R, Foley N, Bhogal S, et al. Dysphagia after stroke: incidence, diagnosis, and pulmonary complications. Stroke. 2005 Dec;36(12):2756-63. [Texto completo](#)
71. Warusevitane A, Karunatilake D, Sim J, et al. Safety and effect of metoclopramide to prevent pneumonia in patients with stroke fed via nasogastric tubes trial. Stroke. 2015 Feb;46(2):454-60. [Texto completo](#)
72. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, et al. 2018 guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke. 2018 Mar;49(3):e46-99. [Texto completo](#)
73. Bath PM, Woodhouse L, Scutt P, et al; ENOS Trial Investigators. Efficacy of nitric oxide, with or without continuing antihypertensive treatment, for management of high blood pressure in acute stroke (ENOS): a partial-factorial randomised controlled trial. Lancet. 2015 Feb 14;385(9968):617-28. [Texto completo](#)
74. Anderson CS, Huang Y, Wang JG, et al. Intensive blood pressure reduction in acute cerebral haemorrhage trial (INTERACT): a randomised pilot trial. Lancet Neurol. 2008 May;7(5):391-9.
75. Anderson CS, Heeley E, Huang Y, et al; INTERACT2 Investigators. Rapid blood-pressure lowering in patients with acute intracerebral hemorrhage. N Engl J Med. 2013 Jun 20;368(25):2355-65. [Texto completo](#)
76. Steiner T, Al-Shahi Salman R, Beer R, et al. European Stroke Organisation (ESO) guidelines for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage. Int J Stroke. 2014 Oct;9(7):840-55. [Texto completo](#)
77. Ansell J, Hirsh J, Hylek E, et al. Pharmacology and management of the vitamin K antagonists: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines (8th edition). Chest. 2008 Jun;133(6 suppl):160-98S.
78. Mayer SA, Brun NC, Begtrup K, et al. Recombinant activated factor VII for acute intracerebral hemorrhage. N Engl J Med. 2005 Feb 24;352(8):777-85. [Texto completo](#)
79. Garcia DA, Baglin TP, Weitz JI, et al. Parenteral anticoagulants: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. Chest. 2012 Feb;141(2 suppl):e24-43S. [Texto completo](#)
80. Alonso A, Bengtson LG, MacLehose RF, et al. Intracranial hemorrhage mortality in atrial fibrillation patients treated with dabigatran or warfarin. Stroke. 2014 Aug;45(8):2286-91. [Texto completo](#)

81. Siegal DM, Curnutte JT, Connolly SJ, et al. Andexanet alfa for the reversal of factor Xa inhibitor activity. *N Engl J Med*. 2015 Dec 17;373(25):2413-24. [Texto completo](#)
82. Pollack CV Jr, Reilly PA, Eikelboom J, et al. Idarucizumab for dabigatran reversal. *N Engl J Med*. 2015 Aug 6;373(6):511-20. [Texto completo](#)
83. Thompson BB, Bejot Y, Caso V, et al. Prior antiplatelet therapy and outcome following intracerebral hemorrhage: a systematic review. *Neurology*. 2010 Oct 12;75(15):1333-42.
84. Naidech AM, Jovanovic B, Liebling S, et al. Reduced platelet activity is associated with early clot growth and worse 3-month outcome after intracerebral hemorrhage. *Stroke*. 2009 Jul;40(7):2398-401. [Texto completo](#)
85. Campbell PG, Sen A, Yadla S, et al. Emergency reversal of antiplatelet agents in patients presenting with an intracranial hemorrhage: a clinical review. *World Neurosurg*. 2010 Aug-Sep;74(2-3):279-85.
86. Gray CS, Hildreth AJ, Sandercock PA, et al. Glucose-potassium-insulin infusions in the management of post-stroke hyperglycaemia: the UK Glucose Insulin in Stroke Trial (GIST-UK). *Lancet Neurol*. 2007 May;6(5):397-406.
87. den Hertog HM, van der Worp HB, van Gemert HM, et al; PAIS Investigators. The Paracetamol (Acetaminophen) In Stroke (PAIS) trial: a multicentre, randomised, placebo-controlled, phase III trial. *Lancet Neurol*. 2009 May;8(5):434-40.
88. Zafar SN, Iqbal A, Farez MF, et al. Intensive insulin therapy in brain injury: a meta-analysis. *J Neurotrauma*. 2011 Jul;28(7):1307-17.
89. Nyquist P, Bautista C, Jichici D, et al. Prophylaxis of venous thrombosis in neurocritical care patients: an evidence-based guideline. A statement for healthcare professionals from the Neurocritical Care Society. *Neurocrit Care*. 2016 Feb;24(1):47-60.
90. Lacut K, Bressollette L, Le Gal G, et al. Prevention of venous thrombosis in patients with acute intracerebral hemorrhage. *Neurology*. 2005 Sep 27;65(6):865-9.
91. Boeer A, Voth E, Henze T, et al. Early heparin therapy in patients with spontaneous intracerebral haemorrhage. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1991 May;54(5):466-7. [Texto completo](#)
92. Bernhardt J, Langhorne P, Lindley RI, et al; AVERT Trial Collaboration Group. Efficacy and safety of very early mobilisation within 24 h of stroke onset (AVERT): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2015 Jul 4;386(9988):46-55. [Texto completo](#)
93. Neuroscience Trials Australia. A very early rehabilitation trial (AVERT): NCT01846247 (Australian Clinical Trials Registry: 1260600185561). Apr 2015 [internet publication]. [Texto completo](#)
94. Liu N, Cadilhac DA, Andrew NE, et al. Randomized controlled trial of early rehabilitation after intracerebral hemorrhage stroke: difference in outcomes within 6 months of stroke. *Stroke*. 2014 Dec;45(12):3502-7. [Texto completo](#)

95. Brady MC, Kelly H, Godwin J, et al. Speech and language therapy for aphasia following stroke. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016 Jun 1;(6):CD000425. [Texto completo](#)
96. Chu DK, Kim LH, Young PJ, et al. Mortality and morbidity in acutely ill adults treated with liberal versus conservative oxygen therapy (IOTA): a systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2018 Apr 28;391(10131):1693-705.
97. Siemieniuk RAC, Chu DK, Kim LH, et al. Oxygen therapy for acutely ill medical patients: a clinical practice guideline. *BMJ*. 2018 Oct 24;363:k4169. [Texto completo](#)
98. Fogelholm R, Murros K, Rissanen A, et al. Admission blood glucose and short term survival in primary intracerebral haemorrhage: a population based study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2005 Mar;76(3):349-53. [Texto completo](#)
99. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes - 2018. *Diabetes Care*. 2018 Jan 1;41(suppl 1):S1-159. [Texto completo](#)
100. Jauch EC, Lindsell CJ, Adeoye O, et al. Lack of evidence for an association between hemodynamic variables and hematoma growth in spontaneous intracerebral hemorrhage. *Stroke*. 2006 Aug;37(8):2061-5. [Texto completo](#)
101. Ohwaki K, Yano E, Nagashima H, et al. Blood pressure management in acute intracerebral hemorrhage: relationship between elevated blood pressure and hematoma enlargement. *Stroke*. 2004 Jun;35(6):1364-7. [Texto completo](#)
102. Qureshi AI, Bliwise DL, Bliwise NG, et al. Rate of 24-hour blood pressure decline and mortality after spontaneous intracerebral hemorrhage: a retrospective analysis with a random effects regression model. *Crit Care Med*. 1999 Mar;27(3):480-5.
103. Schwarz S, Hafner K, Aschoff A, et al. Incidence and prognostic significance of fever following intracerebral hemorrhage. *Neurology*. 2000 Jan 25;54(2):354-61.
104. Krieger DW, Yenari MA. Therapeutic hypothermia for acute ischemic stroke: what do laboratory studies teach us? *Stroke*. 2004 Jun;35(6):1482-9. [Texto completo](#)
105. Flaherty ML, Kissela B, Woo D, et al. The increasing incidence of anticoagulant-associated intracerebral hemorrhage. *Neurology*. 2007 Jan 9;68(2):116-21.
106. Michota F. Intracerebral hemorrhage: pick your poison. *Cleve Clin J Med*. 2010 Nov;77(11):743-6. [Texto completo](#)
107. Hawryluk GW, Austin JW, Furlan JC, et al. Management of anticoagulation following central nervous system hemorrhage in patients with high thromboembolic risk. *J Thromb Haemost*. 2010 Jul;8(7):1500-8.
108. Vespa P, Hanley D, Betz J, et al. ICES (intraoperative stereotactic computed tomography-guided endoscopic surgery) for brain hemorrhage: a multicenter randomized controlled trial. *Stroke*. 2016 Nov;47(11):2749-55. [Texto completo](#)

109. Takagi T, Hara HJ. Protective effects of cilostazol against hemorrhagic stroke: current and future perspectives. *Pharmacol Sci*. 2016 Jul;131(3):155-61.
110. Elsner B, Kugler J, Pohl M, et al. Transcranial direct current stimulation (tDCS) for improving activities of daily living, and physical and cognitive functioning, in people after stroke. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016 Mar 21;(3):CD009645. [Texto completo](#)
111. Hemphill JC 3rd, Farrant M, Neill TA Jr. Prospective validation of the ICH Score for 12-month functional outcome. *Neurology*. 2009 Oct 6;73(14):1088-94.
112. Rost NS, Smith EE, Chang Y, et al. Prediction of functional outcome in patients with primary intracerebral hemorrhage: the FUNC score. *Stroke*. 2008 Aug;39(8):2304-9. [Texto completo](#)
113. Morgenstern LB, Zahuranec DB, Sánchez BN, et al. Full medical support for intracerebral hemorrhage. *Neurology*. 2015 Apr 28;84(17):1739-44.
114. Becker KJ, Baxter AB, Cohen WA, et al. Withdrawal of support in intracerebral hemorrhage may lead to self-fulfilling prophecies. *Neurology*. 2001 Mar 27;56(6):766-72.
115. Chapman N, Huxley R, Anderson C, et al. Effects of a perindopril-based blood pressure-lowering regimen on the risk of recurrent stroke according to stroke subtype and medical history: the PROGRESS Trial. *Stroke*. 2004 Jan;35(1):116-21. [Texto completo](#)
116. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Hypertension*. 2018 Jun;71(6):e13-115. [Texto completo](#)
117. Murthy SB, Gupta A, Merkler AE, et al. Restarting anticoagulant therapy after intracranial hemorrhage: a systematic review and meta-analysis. *Stroke*. 2017 Jun;48(6):1594-600. [Texto completo](#)
118. Eckman MH, Rosand J, Knudsen KA, et al. Can patients be anticoagulated after intracerebral hemorrhage? A decision analysis. *Stroke*. 2003 Jul;34(7):1710-6. [Texto completo](#)
119. Biffi A, Kuramatsu JB, Leasure A, et al. Oral anticoagulation and functional outcome after intracerebral hemorrhage. *Ann Neurol*. 2017 Nov;82(5):755-65.
120. Hobbs FR, Taylor CJ, Jan Geersing G, et al. European Primary Care Cardiovascular Society (EPCCS) consensus guidance on stroke prevention in atrial fibrillation (SPAF) in primary care. *Eur J Prev Cardiol*. 2016 Mar;23(5):460-73. [Texto completo](#)
121. Katsanos AH, Mavridis D, Parissis J, et al. Novel oral anticoagulants for the secondary prevention of cerebral ischemia: a network meta-analysis. *Ther Adv Neurol Disord*. 2016 Sep;9(5):359-68. [Texto completo](#)
122. Bentz BA. Nonvitamin K antagonist oral anticoagulants in everyday practice: Stroke prevention in atrial fibrillation and treatment of venous thromboembolism. *J Am Assoc Nurse Pract*. 2015 Dec;27(12):721-31.

123. Oertel LB, Fogerty AE. Use of direct oral anticoagulants for stroke prevention in elderly patients with nonvalvular atrial fibrillation. *J Am Assoc Nurse Pract.* 2017 Sep;29(9):551-61.
124. Raccach BH, Perlman A, Danenberg HD, et al. Major bleeding and hemorrhagic stroke with direct oral anticoagulants in patients with renal failure: systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Chest.* 2016 Jun;149(6):1516-24.
125. Perry LA, Berge E, Bowditch J, et al. Antithrombotic treatment after stroke due to intracerebral haemorrhage. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017 May 25;(5):CD012144. [Texto completo](#)
126. Li L, Geraghty OC, Mehta Z, et al. Age-specific risks, severity, time course, and outcome of bleeding on long-term antiplatelet treatment after vascular events: a population-based cohort study. *Lancet.* 2017 Jul 29;390(10093):490-9. [Texto completo](#)
127. Tereshchenko LG, Henrikson CA, Cigarroa J, et al. Comparative effectiveness of interventions for stroke prevention in atrial fibrillation: a network meta-analysis. *J Am Heart Assoc.* 2016 May 20;5(5):e003206. [Texto completo](#)

Imagens

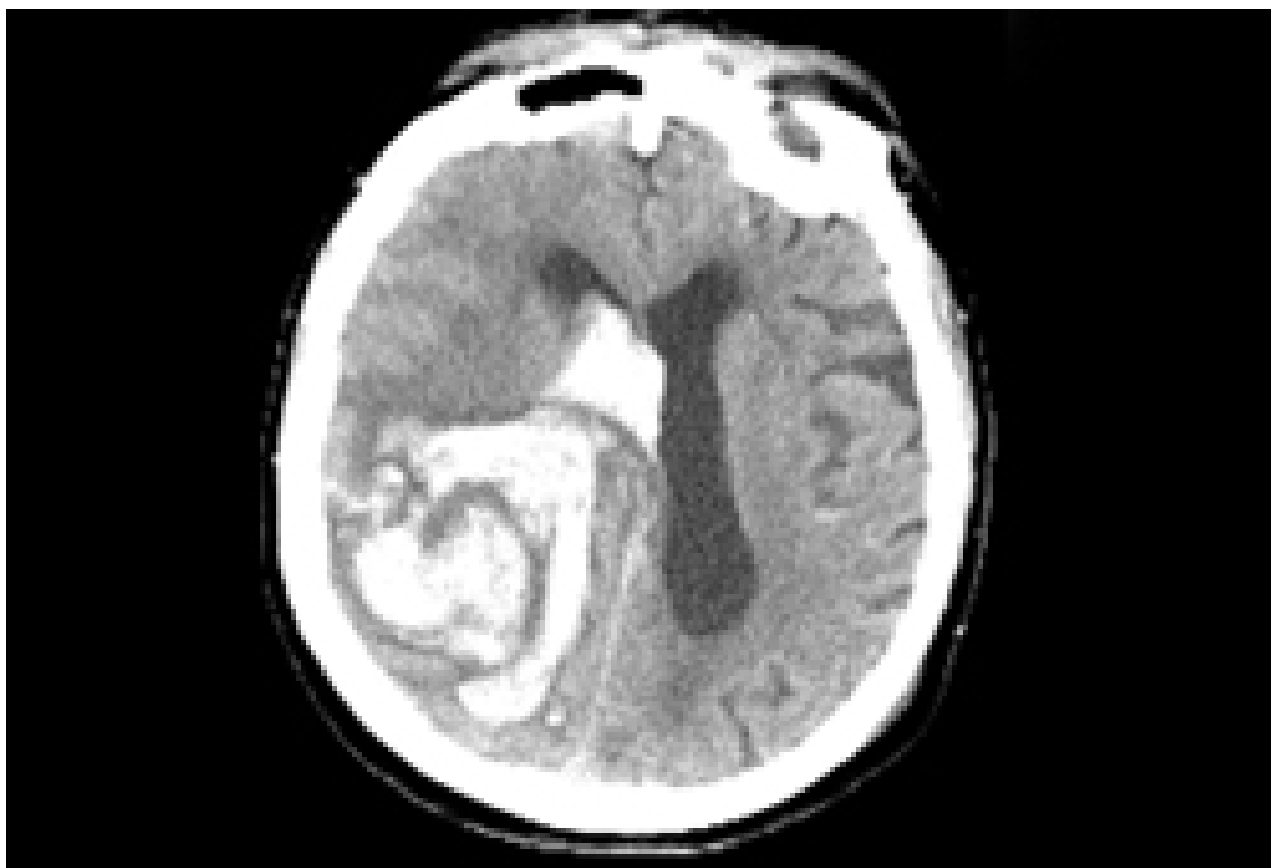


Figura 1: Hemorragia intracraniana à tomografia computadorizada (TC)

Arquivos de casos pessoais do Massachusetts General Hospital; usados com permissão



Figura 2: Sinal de ponto na angiotomografia (ponta da seta), indicando a presença de material de contraste hiperdenso no leito do hematoma na tomografia computadorizada (TC) após a injeção, correlacionou-se com maior risco de expansão subsequente do hematoma

Arquivos de casos pessoais do Foothills Medical Center; usados com permissão

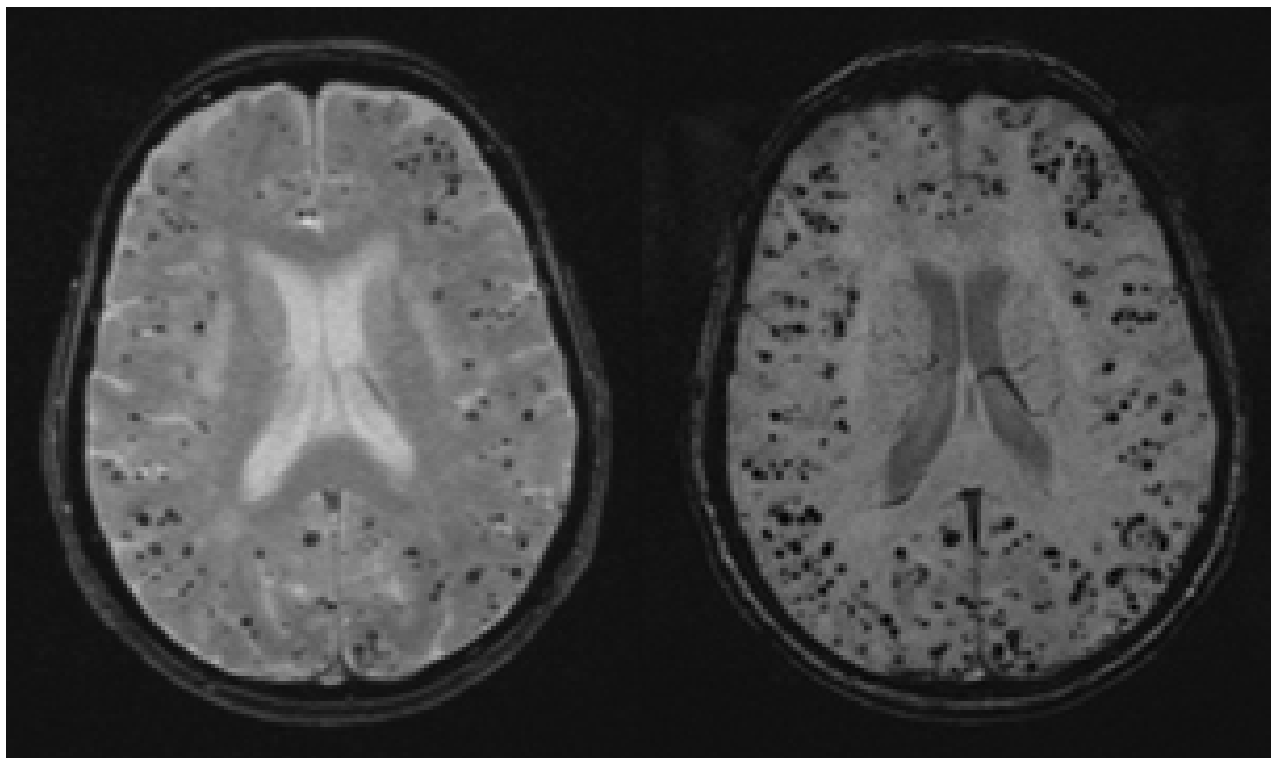


Figura 3: Mulher com 80 anos de idade e diversos focos pontuados de hipointensidade (pontos pretos) na sequência de ressonância nuclear magnética (RNM) por ecogradiente (GRE) (esquerda), sugerindo diversos microsangramentos lobares causados por angiopatia amiloide cerebral. Sequência (direita) de imagens de RNM por susceptibilidade ponderada demonstra diversos microsangramentos adicionais não observados na sequência GRE

Arquivos de casos pessoais do Foothills Medical Center; usados com permissão

Aviso legal

Este conteúdo destinase a médicos que não estão nos Estados Unidos e no Canadá. O BMJ Publishing Group Ltd. ("BMJ Group") procura certificarse de que as informações fornecidas sejam precisas e estejam atualizadas; no entanto, não fornece garantias nesse sentido, tampouco seus licenciantes, que fornecem determinadas informações vinculadas ao seu conteúdo ou acessíveis de outra forma. O BMJ Group não defende nem endossa o uso de qualquer tratamento ou medicamento aqui mencionado, nem realiza o diagnóstico de pacientes. Os médicos devem utilizar seu próprio julgamento profissional ao utilizar as informações aqui contidas, não devendo considerálas substitutas, ao abordar seus pacientes.

As informações aqui contidas não contemplam todos os métodos de diagnóstico, tratamento, acompanhamento e medicação, nem possíveis contraindicações ou efeitos colaterais. Além disso, com o surgimento de novos dados, tais padrões e práticas da medicina sofrem alterações; portanto, é necessário consultar diferentes fontes. É altamente recomendável que os usuários confirmem, por conta própria, o diagnóstico, os tratamentos e o acompanhamento especificado e verifiquem se são adequados para o paciente na respectiva região. Além disso, é necessário examinar a bula que acompanha cada medicamento prescrito, a fim de verificar as condições de uso e identificar alterações na posologia ou contraindicações, em especial se o agente a ser administrado for novo, raramente utilizado ou tiver alcance terapêutico limitado. Devese verificar se, na sua região, os medicamentos mencionados são licenciados para o uso especificado e nas doses determinadas. Essas informações são fornecidas "no estado em que se encontram" e, na forma da lei, o BMJ Group e seus licenciantes não assumem qualquer responsabilidade por nenhum aspecto da assistência médica administrada com o auxílio dessas informações, tampouco por qualquer outro uso destas. Estas informações foram traduzidas e adaptadas com base no conteúdo original produzido pelo BMJ no idioma inglês. O conteúdo traduzido é fornecido tal como se encontra na versão original em inglês. A precisão ou confiabilidade da tradução não é garantida nem está implícita. O BMJ não se responsabiliza por erros e omissões provenientes da tradução e da adaptação, ou de qualquer outra forma, e na máxima extensão permitida por lei, o BMJ não deve incorrer em nenhuma responsabilidade, incluindo, mas sem limitação, a responsabilidade por danos provenientes do conteúdo traduzido.

NOTA DE INTERPRETAÇÃO: Os numerais no conteúdo traduzido são exibidos de acordo com a configuração padrão para separadores numéricos no idioma inglês original: por exemplo, os números de 4 dígitos não incluem vírgula nem ponto decimal; números de 5 ou mais dígitos incluem vírgulas; e números menores que a unidade são representados com pontos decimais. Consulte a tabela explicativa na Tab 1. O BMJ não aceita ser responsabilizado pela interpretação incorreta de números em conformidade com esse padrão especificado para separadores numéricos. Esta abordagem está em conformidade com a orientação do Serviço Internacional de Pesos e Medidas (International Bureau of Weights and Measures) (resolução de 2003)

<http://www1.bipm.org/jsp/en/ViewCGPMResolution.jsp>

Estilo do BMJ Best Practice	
Numerais de 5 dígitos	10,000
Numerais de 4 dígitos	1000
Numerais < 1	0.25

Tabela 1 Estilo do BMJ Best Practice no que diz respeito a numerais

O BMJ pode atualizar o conteúdo traduzido de tempos em tempos de maneira a refletir as atualizações feitas nas versões originais no idioma inglês em que o conteúdo traduzido se baseia. É natural que a versão em português apresente eventuais atrasos em relação à versão em inglês enquanto o conteúdo traduzido não for atualizado. A duração desses atrasos pode variar.

Veja os [termos e condições do website](#).

Contacte-nos

+ 44 (0) 207 111 1105

support@bmj.com

BMJ

BMA House

Tavistock Square

London

WC1H 9JR

UK

Colaboradores:

// Autores:

Fernando D. Goldenberg, MD

Clinical Associate of Neurology

Medical Director, Neuroscience ICU, Director, Neurocritical Care Education, Co-Director, Stroke Center, University of Chicago, Chicago, IL

DIVULGAÇÕES: FDG declares that he has no competing interests.

Raisa C. Martinez, MD

Neurocritical Care Fellow

Department of Neurology, University of Chicago, Chicago, IL

DIVULGAÇÕES: RCM declares that she has no competing interests.

// Reconhecimentos:

Dr Fernando Goldenberg and Dr Raisa Martinez would like to gratefully acknowledge Dr Alejandro Hornik, Dr Eric E. Smith, and Dr T. Dion Fung, the previous contributors to this monograph. EES is an author of a number of references cited in this monograph. AH and TDF declare that they have no competing interests.

// Colegas revisores:

Louis R. Caplan, MD

Lecturer in Neurology

Hospital Chief, Cerebrovascular/Stroke Division, Beth Israel Deaconess Medical Center, Division of Cerebrovascular/Stroke, Boston, MA

DIVULGAÇÕES: LRC declares that he has no competing interests.

Julien Morier, MD

Neurology Registrar

Neurology Service, Centre Hospitalier Universitaire Vaudois (CHUV), Lausanne, Switzerland

DIVULGAÇÕES: JM declares that he has no competing interests.