

FACTORES DE PROGNÓSTICO NAS HEMORRAGIAS CEREBRAIS INTRAPARENQUIMATOSAS

Análise de uma série de internamento hospitalar

BELINA NUNES, M. CAROLINA SILVA, M. LURDES GONÇALVES,
FERNANDO GUIMARÃES

Serviço de Neurologia e Medicina Interna, Hospital S. Pedro, Vila Real. Departamento de Estudos de Populações,
Instituto de Ciências Biomédicas de Abel Salazar, Universidade do Porto. Porto

RESUMO

No período de 1991-93, no Serviço de Medicina do Hospital S. Pedro, Vila Real, foram internados 76 doentes com diagnóstico de hemorragia cerebral intraparenquimatosa espontânea confirmada pela TAC. Analisamos o valor de prognóstico dos antecedentes pessoais, parâmetros da apresentação clínica, características radiológicas, terapêuticas efectuadas e complicações ocorridas durante o internamento em relação às variáveis resposta: duração de internamento, avaliação funcional e mortalidade. O tempo de internamento variou entre 1 e 63 dias, estimando-se que 50% dos doentes tenham internamentos inferiores a 22 dias. A localização do hematoma ($p < 0,001$) e a presença/ausência de complicações sistémicas ($p < 0,001$) foram os factores de prognóstico mais importantes em relação à duração do internamento. Os hematomas localizados no tronco cerebral ou profundos maciços, os hematomas com efeito de massa e a ocorrência de complicações sistémicas, estão associados a uma maior duração de internamento. Nenhum dos parâmetros estudados estava relacionado com o estado funcional do doente avaliado segundo a escala de Rankin, embora na presença de sangue intraventricular, 57,1% dos doentes tivessem alta funcionalmente incapacitados, enquanto apenas 27,5% dos doentes cujo hematoma não apresenta sangue intraventricular saíram incapacitados. A letalidade nesta série foi de 29,2%, sendo a presença/ausência de sangue intraventricular na TAC o factor de prognóstico mais importante ($p < 0,001$). Os doentes cujos hematomas apresentam sangue intraventricular têm uma letalidade 5 vezes superior à dos doentes em que a TAC indica não haver sangue intraventricular.

SUMMARY

Prognostic Factors in Intraparenchymatous Cerebral Hemorrhages

We studied 76 patients, with the diagnosis of spontaneous intracerebral haematoma confirmed by CT scan, admitted to the Internal Medicine Department of S. Pedro Hospital, Vila Real, from 1991 to 93. Neurologic examination, radiological characteristics, previous diseases, clinical evolution and treatment were analysed to select prognostic factors in relation to length of stay, functional status and mortality. Length of stay varied between 1 and 63 days and it is estimated that 50% of these patients have a length of stay of less than 22 days. In what concerns length of stay, the localisation of haematoma ($p < 0.001$) and presence/absence of systemic infections ($p < 0.001$) were the most significant prognostic factors. The haematomas localised in the brain stem or cerebral deep massive and the occurrence of systemic complications were associated to a longer hospital stay. None of the parameters analysed were related to functional status (Rankin scale), despite the fact that functional impairment was present in 57.1% of the patients whose hemorrhage had

ventricular blood, compared with 27.5% whose hemorrhage had no ventricular blood. In this series, the mortality rate was 29.2% and the presence/absence of ventricular blood was the most important prognostic factor ($p < 0.001$). The mortality rate in patients whose haematoma presented ventricular blood was five times higher than in the remainder.

INTRODUÇÃO

A doença cerebrovascular é responsável, no nosso país, pela maioria das mortes por doenças do aparelho circulatório, tendo Portugal uma das mais elevadas mortalidades por doenças cerebrovasculares de entre os países desenvolvidos¹. As hemorragias cerebrais intraparenquimatosas (HCIP) têm a taxa de mortalidade mais elevada e precoce durante o 1º mês, variando entre 47% e 84% em diferentes séries publicadas²⁻⁴. Como factores etiológicos mais importantes nesta patologia, salientamos a hipertensão arterial e o alcoolismo, bem documentados noutros trabalhos⁵.

Em relação ao prognóstico dos doentes com HCIP podemos salientar do ponto de vista clínico a existência de coma inicial e nas características radiológicas os hematomas de maiores dimensões e a presença de sangue intraventricular como indicadores de pior prognóstico; diversas outras características clínicas e radiológicas tais como respiração atáxica, HTA aguda, localização do hematoma, grau de preenchimento ventricular com sangue e extensão de sangue para o IV ventrículo têm sido também apontadas como contribuindo para um prognóstico desfavorável⁶⁻¹⁷.

Estudamos uma série de 76 doentes com HCIP internados no Serviço de Medicina Interna do Hospital S. Pedro (HSP), Vila Real, com a finalidade de determinar os factores de prognóstico em relação às variáveis resposta: duração de internamento, avaliação funcional e mortalidade.

MATERIAL E MÉTODOS

O HSP funciona como centro de referência de doenças neurológicas para uma população de cerca de 450.000 habitantes de Trás-os-Montes e Alto Douro, sendo o único hospital da área com valência de Neurologia e equipamento neuro-radiológico. A população abrangida é, de acordo com os dados do último censo populacional, uma população envelhecida e com insuficiente cobertura médico-sanitária.

No período de três anos (1991-1993) foram internados no Serviço de Medicina 546 doentes com doenças cerebro-vasculares (DCV), representando as hemorragias cerebrais intraparenquimatosas 15,7% do total. Do grupo de 86 doentes com HCIP diagnosticada clinicamente seleccionamos os 76 doentes cujo diagnóstico teve confirmação pela TAC. Na análise efectuada foi considerada unicamente a informação existente nos processos clínicos, referente ao período de internamento. Os dados recolhidos referem-se às características sócio-demográficas, informação clínica relativa à apresentação do doente (estado de consciência inicial, cefaleias, vômitos, tensão arterial à entrada, factores de risco vascular prévios), informação neuro-radiológica (localização e dimensões do hematoma, sangue intra-

ventricular, efeito de massa), informação relativa à evolução do estado clínico, incluindo complicações neurológicas e sistémicas, duração do internamento, terapêuticas efectuadas e avaliação funcional à data da alta.

Passamos a definir alguns dos critérios clínicos e radiológicos utilizados: *TA inicial elevada*: tensão sistólica ≥ 180 mmHg e diastólica ≥ 110 mmHg. *Nível de consciência*: classificamos os doentes em 4 grupos: i) vigil, ii) sonolência iii) estupor e iv) coma. *Localização*: i) hematomas supratentoriais: gânglios da base, cerebrais profundos maciços (gânglios da base e substância branca periventricular) e lobares; ii) hematomas infratentoriais: cerebelosos e do tronco cerebral. *Volume*: dado não terem sido efectuadas de modo sistemático medições dos hematomas aquando da realização do exame radiológico, medimos apenas os hematomas nas TACs efectuadas no HSP, as quais têm uma execução padronizada em cortes de 5 mm. Efectuamos medições do hematoma nos três eixos (vertical, sagital e coronal) e adoptamos para o cálculo do volume a fórmula da elipsóide, seguindo o método de Broderick et al¹⁰. Dos 47 hematomas em que a medição foi possível consideramos apenas os 39 doentes com hematomas supratentoriais, atendendo a que a relação entre o volume do hematoma e as suas implicações neurológicas é diferente tratando-se dos hemisférios cerebrais ou do tronco cerebral, em função da distribuição de estruturas vitais no tronco cerebral. *Efeito de massa*: consideramos a presença de efeito de massa, quando o hematoma condicionava um desvio das estruturas da linha média, apagamento dos sulcos da convexidade e cisternas ou deformação ventricular. *Sangue intraventricular*: presença de sangue intraventricular ou nas cisternas. *Avaliação funcional*: classificamos os doentes à data da alta segundo os cinco graus da escala de Rankin: zero para assintomático, de 1-3 quando há restrições parciais nas actividades de vida diária e 4-5 quando existe uma total ou alta dependência de terceiros. Esta classificação foi feita posteriormente pela primeira autora, com base nas descrições clínicas e funcionais à data da alta.

Para cada um dos parâmetros descritos foram estimadas as curvas da duração do internamento usando o método de Kaplan-Meier¹⁸, considerando as mortes como dados censurados. Com base nesta curva estimamos a mediana da duração do tratamento e os limites de confiança a 95% (IC 95%). As curvas correspondentes aos diversos estratos do mesmo parâmetro foram comparadas usando o teste de Breslow¹⁹. Para identificar os factores de prognóstico em relação à letalidade utilizou-se o teste do χ^2 com a correcção para a continuidade de Yates ou o teste exacto de Fisher. No caso do parâmetro ser definido em classes com uma ordem inerente, usou-se o teste de tendência linear para proporções. O teste de Mantel-Haenszel²⁰ foi utilizado para averiguar se um determinado factor de prognóstico mantém o seu valor quando ajustado para outro factor.

RESULTADOS

Dos 76 doentes desta série, 71 (93,4%) residiam no distrito de Vila Real e destes cerca de metade no próprio concelho. Seguindo a distribuição dos doentes segundo os parâmetros analisados (*Quadro I*), observamos que nesta série predominam os doentes do sexo masculino, cuja média de idades é de 64,9 anos ($dp=11,7$), semelhante à

dos doentes do sexo feminino, 67,7 anos ($dp=11,8$). Nos antecedentes pessoais havia referência a hipertensão arterial em 72,4% dos doentes e alcoolismo crónico em 31,6%. A maioria dos doentes (75%) estava consciente na primeira observação, estando registada a presença de cefaleias em 34,3% dos doentes e de vômitos em 39,1%. Dos 40 doentes com valores elevados de TA inicial, 35 tinham antecedentes conhecidos de hipertensão arterial.

Quadro I – Tempo de internamento e letalidade segundo os parâmetros demográficos e clinico-radiológicos da série estudada

	Frequência		Internamento	Letalidade	
	Nº	%	Mediana IC 95%	%	p
C. SOCIO-DEMOGRAFICAS					
SEXO					
Masculino	45	59,2	21,7 [18,26]	31,1	0,80
feminino	31	40,8	22,0 [20,31]	25,8	
IDADE					
≤ 65	35	46,0	23,0 [21,27]	22,9	0,41
> 65	41	53,9	21,0 [17,26]	34,1	
ANTECEDENTES PESSOAIS					
HTA					
Presente	55	72,4	22,0 [20,26]	29,1	1,00
Ausente	21	27,6	21,0 [16,34]	28,6	
ALCOOLISMO					
Presente	24	31,6	23,0 [21,28]	20,8	0,43
Ausente	52	68,4	21,0 [17,26]	32,7	
D. CARDÍACA					
Presente	9	11,8	17,0 [11,28]	22,2	1,00 ^(a)
Ausente	67	88,2	22,0 [21,26]	29,9	
DIABETES					
Presente	6	7,9	26,0 [22,28]	0,0	0,17 (a)
Ausente	70	92,1	21,1 [20,23]	31,4	
APRESENTAÇÃO CLÍNICA					
Nível de Consciência*					
Consciente	57	75,0	22,0 [20,23]	24,6	0,005 (b)
Sonolento	7	9,2		14,3	
Estuporoso	2	2,6	25,5 [21, —]	—	
Coma	10	13,2		70,0	
PERDA CONHECIMENTO					
Presente	16	21,3	22,6 [12,31]	50,0	0,058
Ausente	59	78,7	22,0 [20,26]	22,0	
CEFALEIAS					
Presente	23	34,3	21,6 [17,32]	21,7	1,00
Ausente	44	65,7	21,2 [20,26]	25,0	
VÓMITOS					
Presente	27	39,1	20,0 [17,22]	40,7	0,052
Ausente	42	60,9	23,0 [21,26]	16,7	
TA INICIAL					
Normal	32	44,4	21,4 [20,26]	21,9	0,34
Anormal	40	55,6	22,0 [17,26]	35,0	

* o tempo de internamento está calculado em conjunto para os dois primeiros e dois últimos níveis;

(a) teste de Fisher;

(b) comparação do coma com os restantes, teste de Fisher

Em relação aos parâmetros avaliados na TAC (*Quadro II*), a localização do hematoma era supratentorial em 86,8% dos doentes e infratentorial nos restantes 13,2%. A presença de sangue intraventricular foi observada em 40,8% dos hematomas e em 50,0% deles existia efeito de massa. O volume do hematoma foi calculado apenas em 47 doentes, e dos 39 hematomas usados na análise (excluíram-se os de localização no tronco e cerebelo), 61,5% tinham um volume reduzido e apenas em 17,9% o volume excedia 60 cm³.

Foram usados anti edematosos na maioria dos doentes (51,3%) embora sem relação directa com presença de efeito de massa na TAC. Assim, dos doentes com efeito de massa, 20 foram tratados com anti-edematosos (52,6%) e dos que não tinham efeito de massa, uma proporção semelhante (47,4%) fizeram também este tratamento. Dos doentes tratados com anti edematosos, 59% tiveram complicações sistémicas, contra 40,5% dos doentes que não foram tratados com anti-edematosos. As complicações sistémicas mais comuns foram as infecções respiratórias em 27,6% dos doentes, seguidas pelas infecções urinárias e hemorragias digestivas. Dos 38 doentes com complicações sistémicas 30 (78,9%) foram tratados com antibióticos.

Tempo de internamento:

Pelo método de Kaplan-Meier estimamos que 50% dos doentes tiveram internamentos superiores a 22 dias (IC 95% de 21 a 26 dias), variando entre 1 e 63 dias. Como

indicado no *Quadro I*, a duração do internamento foi significativamente diferente segundo duas indicações da TAC, a localização do hematoma ($p < 0,001$) e o efeito de massa ($p < 0,01$). A mediana da duração do internamento variou entre 13 dias, no caso do hematoma estar localizado no cerebelo, e 34 dias caso se localize no tronco. Quando há efeito de massa o internamento é também mais demorado, com uma mediana de 26 dias em contraste com 20,3 quando não há evidência de efeito de massa. Encontramos também durações de internamento significativamente diferentes se o doente teve ou não complicações sistémicas ($p < 0,001$); na presença de complicações sistémicas durante o internamento a mediana aumenta de 17,8 para 27 dias. Atendendo à reduzida dimensão desta série, impossibilitando uma análise multivariável, investigamos a independência relativa destes parâmetros, comparando o efeito de cada factor de prognóstico nos estratos definidos por outro factor. Deste modo, testamos se o efeito de massa mantinha o seu valor prognóstico na presença e na ausência de complicações sistémicas e a relação no sentido oposto. Enquanto o efeito de massa deixa de ter valor prognóstico quando ajustado para a presença/ausência de complicações sistémicas ($p > 0,1$), o mesmo não se verificou no sentido oposto, em que este parâmetro mantém o seu valor prognóstico ($p < 0,001$).

Na *Figura 1(A)* observamos as curvas de Kaplan-Meier para a demora no internamento no caso da presença/ausência de complicações sistémicas, quando existe efeito de massa e na *Figura 1(B)* na sua ausência; no pri-

Quadro II – Tempo de internamento e letalidade segundo os parâmetros avaliados na TAC e no decorrer do internamento

	Frequência		Internamento	Letalidade	
	Nº	%	Mediana IC 95%	%	p
CARACTERÍSTICAS DA TAC					
LOCALIZAÇÃO HEMATOMA					
					0,009 (a)
Gânglios da base	38	50,0	21,0 [17,23]	21,1	
G.base + s.branca	17	22,4	26,0 [22, -]	58,8	
Lobar	11	14,5	23,8 [20,40]	27,3	
Tronco cerebral	3	3,9	34,0 [-, -]	33,0	
Cerebelo	7	9,2	13,0 [11,20]	0,0	
VOLUME (cm³)*					
					0,002 (b)
< 30	24	61,5	21,0 [17,26]	20,8	
30 - 60	8	20,5	23,0 [22,32]	37,5	
> 60	7	17,9		85,8	
EFEITO DE MASSA					
					0,038
Presente	37	50,0	26,0 [22,28]	40,5	
Ausente	37	50,0	20,3 [16,22]	16,2	
SANGUE INTRAVENTRICULAR					
					0,0001
Presente	31	40,8	22,9 [18,31]	54,8	
Ausente	45	59,2	21,9 [20,23]	11,1	
COMPLICAÇÕES SISTÉMICAS					
					0,21
Presentes	38	50,0	27,0 [23,3]	36,8	
Ausentes	38	50,0	17,8 [14,21]	21,1	

* o tempo de internamento está calculado para o primeiro e dois últimos níveis
 (a) a localização lobar e tronco cerebral foram consideradas em conjunto
 (b) teste de tendência linear

meiro estrato (presença de efeito de massa) a mediana da duração do internamento aumenta 5 dias quando há complicações sistêmicas, e no segundo estrato (ausência de efeito de massa) este aumento é de 11 dias. Esta análise não foi feita para a localização da hemorragia, devido à reduzida dimensão amostral em alguns estratos.

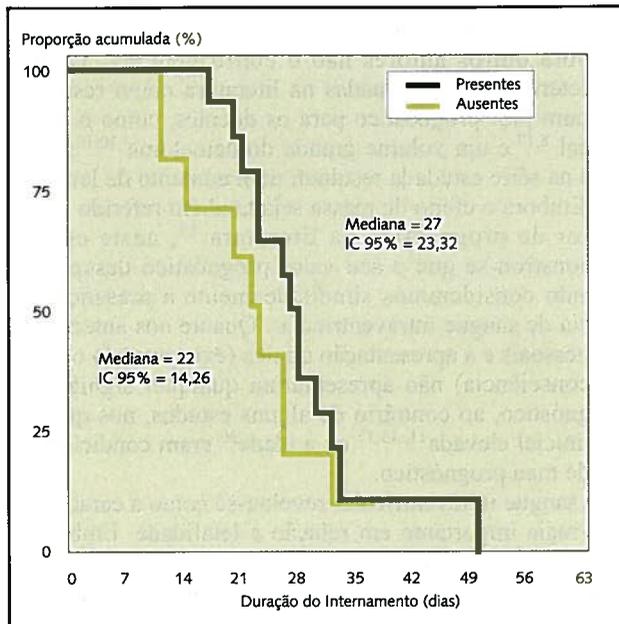


Fig. 1A - Duração do internamento segundo a presença/ausência de complicações sistêmicas. Hematomas com efeito de massa

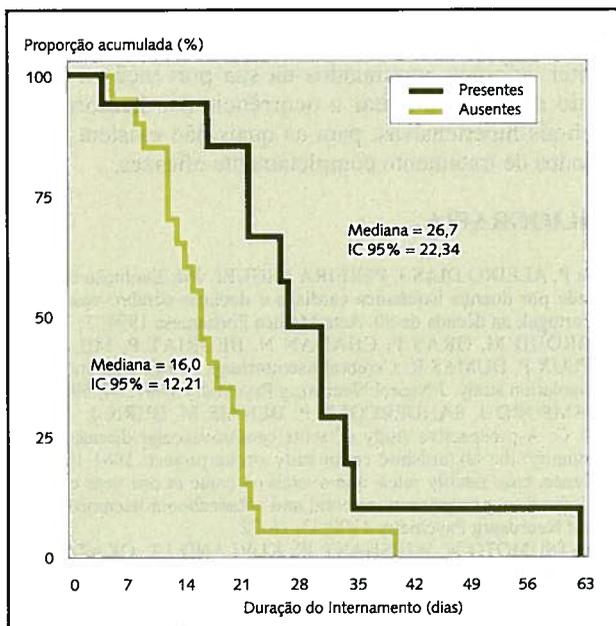


Fig. 1B - Duração do internamento segundo a presença/ausência de complicações sistêmicas. Hematomas sem efeito de massa

Avaliação funcional:

À data da alta 35 doentes tinham pontuação na escala de Rankin ≤ 3 , estando portanto total ou parcialmente inde-

pendentes, e 41 tinham pontuação > 3 , encontrando-se muito dependentes para as tarefas do quotidiano. Embora nenhum dos parâmetros testados se possa considerar factor de prognóstico com significância estatística, a presença de sangue intraventricular pode ser considerada clinicamente significativa, atendendo a que 57,1% dos doentes em que havia evidência de sangue intraventricular saíram funcionalmente incapacitados (Rankin > 3), e apenas 27,5% dos doentes cujo hematoma não apresentava sangue intraventricular saíram incapacitados ($p = 0,058$).

Mortalidade:

Dos 76 doentes da série, 22 faleceram durante o período de internamento resultando numa letalidade de 29,2%. Em 12 doentes a morte ocorreu nos primeiros 7 dias, em 8 doentes dos 10 aos 19 dias e os 2 restantes faleceram aos 32 e 37 dias de internamento. A letalidade aumenta significativamente com o coma inicial ($p < 0,01$) e com o volume do hematoma ($p < 0,01$) (Quadro II). Há também diferenças significativas na letalidade segundo os outros parâmetros avaliados na TAC, localização do hematoma, efeito de massa e sangue intraventricular. A letalidade é nula nos doentes cujo hematoma se encontra no cerebelo, atingindo 58,8% dos doentes com hematomas cerebrais profundos maciços. A proporção de mortes é também mais elevada quando há efeito de massa no hematoma e na presença de sangue intraventricular. Usando o teste de Mantel-Haenzel, verificamos que a presença/ausência de sangue intraventricular mantém o valor prognóstico quando ajustada para o efeito de massa ($p < 0,001$), enquanto que a presença/ausência do efeito de massa perde o seu valor prognóstico quando ajustado para o sangue intraventricular ($p > 0,1$). Não foi possível realizar esta análise para os outros parâmetros associados à letalidade (nível de consciência, localização e volume do hematoma), dado as reduzidas dimensões amostrais em alguns estratos.

DISCUSSÃO

As hemorragias cerebrais intraparenquimatosas espontâneas representaram nesta série 15,7% dos internamentos por doenças cérebro-vasculares no Serviço de Medicina do HSP; este valor variou entre 9 e 27% em séries hospitalares portuguesas²¹⁻²⁵ sendo habitualmente inferior em séries de base populacional². Na presente série a maioria dos doentes era do sexo masculino e os antecedentes mais comuns eram a hipertensão arterial e o alcoolismo, como o habitualmente descrito^{5,26}. A mortalidade das HCIP é elevada, apesar de ser nesta série inferior a outras descritas²⁻⁴, eventualmente devido ao facto de não terem sido incluídos os doentes falecidos no serviço de urgência ou transferidos para um centro neurocirúrgico.

Os resultados obtidos relativos à duração de internamento e letalidade, reforçam o valor prognóstico das características da TAC e do aparecimento de complicações sistêmicas no decorrer do internamento, em detrimento dos antecedentes pessoais e dos parâmetros referentes à apresentação clínica do doente apenas com excepção do nível de consciência.

Em relação à localização do hematoma, embora os resultados sugiram um melhor prognóstico dos doentes com hematomas cerebelosos, com internamentos curtos (mediana de 13 dias) e uma letalidade nula, este resultado pode ser apenas devido ao facto de estes doentes terem uma mais frequente indicação cirúrgica do que os restantes, levando a uma transferência para um serviço de Neurocirurgia de Hospital Central. Por outro lado, os doentes com hemorragias profundas maciças e os hematomas do tronco cerebral têm os internamentos mais longos (mediana entre 26 e 34 dias) e a mais elevada letalidade (58,8% e 33%). Quanto às restantes características da TAC, embora a presença de efeito de massa aumente significativamente a duração do internamento, esse aumento deixa de ser significativo quando consideramos simultaneamente a presença/ausência de complicações sistémicas. Isto deve-se ao facto de a maioria dos doentes com hematomas em que há efeito de massa terem tido também complicações sistémicas (59,5%) e por outro lado nos doentes sem efeito de massa esta proporção se reduzir para 43,2%.

Como seria de esperar, em relação ao tempo de internamento, o aparecimento de complicações sistémicas é sem dúvida um indicador de mau prognóstico, aumentando em cerca de 10 dias o período de internamento. Quanto ao valor prognóstico da localização do hematoma as conclusões devem ser tomadas com precaução dado existir uma relação entre a localização do hematoma e o aparecimento de complicações sistémicas. Todos os doentes com hematomas no tronco cerebral, para os quais a duração de internamento foi a maior, tiveram complicações sistémicas enquanto que dos doentes com hematomas no cerebelo, com o menor tempo de internamento, apenas 14,3% tiveram complicações sistémicas.

Em relação à letalidade os resultados obtidos salientam o valor prognóstico do nível de consciência inicial e novamente as características da TAC. Embora numa primeira abordagem, todas as características da TAC estejam relacionadas com a letalidade, depois de considerarmos simultaneamente o efeito de massa e a presença/ausência de sangue intraventricular, apenas esta última se revelou como factor de prognóstico. Os doentes cujos hematomas apresentam sangue intraventricular têm uma letalidade 5 vezes superior à dos doentes em que a TAC indica não haver sangue intraventricular.

Devido à reduzida dimensão amostral, não permitindo uma análise multivariável, não podemos confirmar o valor prognóstico do nível de consciência e da localização e volume do hematoma, embora individualmente se encontrem relacionados com a letalidade. Também podemos neste caso referir a existência de uma relação entre estes parâmetros e a presença/ausência de sangue intraventricular. Em 75% dos 12 doentes em estados de estupor/coma, o hematoma apresentava sangue intraventricular e apenas 34,4% dos doentes em estados consciente/sonolento tinham um hematoma com sangue intraventricular. De igual modo na maioria dos hematomas com volume superior a 30 cm³ (73,3%) havia sangue intraventricular, o que aconteceu em apenas 34,4% dos hematomas de menor volume. Também nos hematomas profundos maciços

encontramos uma maior percentagem com presença de sangue intraventricular (58,5%) contrastando com 44,7% dos hematomas dos gânglios da base e 36,4% dos hematomas lobares.

Os resultados obtidos corroboram os encontrados na literatura em relação ao mau prognóstico em termos de mortalidade ou avaliação funcional dos doentes cujos hematomas apresentam sangue intraventricular^{8,12,14,16,28}, embora outros autores não o confirmem^{9,29}. Outras características mencionadas na literatura como resultando num pior prognóstico para os doentes, como o coma inicial^{8,17} e um volume grande do hematoma^{10,16}, também na série estudada resultam num aumento de letalidade. Embora o efeito de massa seja também referido como factor de prognóstico na literatura¹³, neste estudo demonstrou-se que o seu valor prognóstico desaparece quando consideramos simultaneamente a presença/ausência de sangue intraventricular. Quanto aos antecedentes pessoais e à apresentação clínica (exceptuando o nível de consciência) não apresentaram qualquer significado prognóstico, ao contrário de alguns estudos, nos quais a TA inicial elevada^{11,15,17} ou a idade³⁰ eram condicionantes de mau prognóstico.

O sangue intraventricular revelou-se como a característica mais importante em relação à letalidade. Embora a análise sugira que outros factores possam também ter um valor prognóstico importante, a exemplo do encontrado em outras séries documentadas na literatura^{10-12,15-17}, apenas com séries maiores e sobretudo mais representativas do meio hospitalar e populacional português, será possível tirar conclusões mais definitivas e úteis na abordagem destes doentes. A hipertensão surge de novo como o antecedente mais comum, tornando-se necessário manter esforços continuados na sua prevenção e tratamento de modo a evitar a ocorrência das hemorragias cerebrais hipertensivas, para as quais não existem ainda métodos de tratamento completamente eficazes.

BIBLIOGRAFIA

1. SA P, ALEIXO DIAS J, PEREIRA MIGUEL JM: Evolução da mortalidade por doença isquémica cardíaca e doenças cérebro-vasculares em Portugal, na década de 80. *Acta Médica Portuguesa* 1994; 7: 71-81
2. GIROUD M, GRAS P, CHADAN N, BEURIAT P, MILAN C, ARVEUX P, DUMAS R: Cerebral haemorrhage in a French prospective population study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1991; 54: 595-598
3. BÄMFORD J, SANDERCOCK P, DENNIS M, BURN J, WARLOW C: A prospective study of acute cerebrovascular disease in the community: the Oxfordshire community stroke project: 1981-1986. 2-Incidence, case fatality rates, and overall outcome at one year of cerebral infarction, primary intracerebral and subarachnoid haemorrhage. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1990;53: 16-22
4. MATSUMOTO N, WHISNANT JP, KURLAND LT, OKAZAKI H: Natural history of stroke in Rochester, Minnesota, 1955 through 1969: an extension of a previous study, 1945 through 1954. *Stroke* 1973; 4: 20-9
5. MOHR JP, CAPLAN LR, MELSKI JW: The Harvard Cooperative Stroke Registry: a prospective registry. *Neurology*, 1978; 28: 754-762.
6. PORTENOY RK, LIPTON RB, BERGER AR, LESSER ML, LANTOS G: Intracerebral haemorrhage: a model for the prediction of outcome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1987; 50: 976-79
7. YOUNG WB, LEE KP, PESSIN MS, KWAN ES, RAND WM, CAPLAN LR: Prognostic significance of ventricular blood in supratentorial haemorrhage: a volumetric study. *Neurology* 1990; 40:616-19
8. KALFF R, FELDGES A, MEHDORN HM, GROTE W: Spontaneous intracerebral haemorrhage. *Neurosurg Rev* 1992; 15 (3): 177-86
9. CORREIA C, CORREIA M, BASTOS LIMA A, CASTRO LOPES

- J, MELO J, LOURENÇO E: Hematoma cerebral espontâneo: que doentes? que terapêutica? que prognóstico?. *Rev. Port. Neurol.* 1992; 1(1): 20-28
10. BRODERICK JP, BROTT TG, DULDNER JE, TOMSICK T, HUSTER G: Volume of intracerebral hemorrhage. A powerful and easy-to-use predictor of 30-day mortality. *Stroke* 1993; 24 (7): 987-93
11. CARLBERG B, ASPLUND K, HAGG E: The prognostic value of admission blood pressure in patients with acute stroke. *Stroke* 1993; 24 (9): 1372-5
12. CASTILLO J, LEIRA J, MARTINEZ F, CORREDERA E, ALDREY JM, NOYA A: Factores pronosticos en las hemorragias intracerebrales espontaneas. *An Med Interna* 1994; 11(7): 318-21
13. MAYER SA, SACCO RL, SHI T, MOHR JP: Neurologic deterioration in noncomatose patients with supratentorial intracerebral hemorrhage. *Neurology* 1994; 44 (8): 1379-84
14. KIM JS, LEE JH, LEE MC: Small primary intracerebral hemorrhage. Clinical presentation of 28 cases. *Stroke* 1994; 25 (7): 1500-6
15. DANDAPANI BK, SUZUKI S, KELLEY RE, REYES-IGLESIAS Y, DUNCAN RC: Relation between blood pressure and outcome in intracerebral hemorrhage. *Stroke* 1995; 26 (1): 21-4
16. SUZUKI S, KELLEY RE, DANDAPANI BK, REYES-IGLESIA Y, DIETRICH WC, DUNCAN RC: acute leukocyte and temperature response in hypertensive intracerebral hemorrhage. *Stroke* 1995; 26 (6): 1020-3
17. TUHRIM S, HOROWITZ DR, SACHER M, GODBOLD JH: Validation and comparison of models predicting survival following intracerebral hemorrhage. *Crit Care Med* 1995; 23 (5): 950-4
18. KAPLAN EL, MEIER P: Nonparametric estimation from incomplete observations. *J Amer Statist Assoc* 1958; 53: 457-481
19. BRESLOW N: A generalised Kruskal-Wallis test for k samples subject to unequal patterns of censorship. *Biometrika* 1970; 57: 579-594
20. FLEISS JL: Statistical methods for rates and proportions, New York: John Wiley & Sons, 1981
21. SECA R, REIS S, SILVA JPM, FERREIRA L, FONTES AC: Acidentes cerebrovasculares: factos, reflexões e perspectivas. *O Médico* 1987; 117: 753-763.
22. BASTOS LIMA A, MAGALHÃES M, LEITE I, LOPES I: Doenças vasculares cerebrais no Hospital Geral de Santo António: internamento de um ano. *Arquivos de Medicina* 1990; 4 (2): 128-132
23. BRANCO A, VALENTE J, MOTA J: Acidentes vasculares cerebrais num serviço de Medicina Interna- estudo retrospectivo. *Arquivos de Medicina*, 1991; 5(2): 103-107
24. BARBOSA V, LESTRO HENRIQUES I, CUNHA L: Acidentes vasculares cerebrais- um ano de urgência nos hospitais da universidade de Coimbra. *Rev. Port. Neurol.* 1992; 1(2): 23-29
25. SOUSA A, PINA E, PASTOR J, JESUS L: Revisão casuística das doenças cerebrovasculares num serviço de Medicina Interna. *Cardiol Actual* 1993; 19: 694-704
26. MONTEIRO J, FERREIRA D, FONSECA T, FREITAS A, MELO T, FERRO J, BRAZ NOGUEIRA J, SOARES FRANCO A, MOTA E, NOGUEIRA COSTA J: O doente com acidente vascular cerebral agudo: avaliação da patologia associada. *Acta Médica Portuguesa* 1990; 3: 353-358
27. BARBOSA V, MACHADO C, BRANCO M, MONTEIRO E, MACARIO M, PALOS A, GERALDES A, MOURA C, MARNOTO D, FERRO M, GONÇALVES A, CUNHA L: Hemorragias intracerebrais: hipertensão e outros factores de risco. *Rev. Port. Neurol.* 1994; 3 (2): 49-54
28. MASSARO AR, SACCO RL, MOHR JP, FOULKES MA, TATEMACHI TK, PRICE TR, HIER DB, WOLF PA: Clinical discriminators of lobar and deep hemorrhages: the Stroke Data Bank. *Neurology* 1991; 41:1881-1885
29. DE WEERD AW: The prognosis of intraventricular hemorrhage. *J Neurol* 1979; 222:45-51
30. FIESCHI C, CAROLEI A, FIORELLI M, ARGENTINO C, BOZZAO L, FAZIO C, SALVETTI M, BASTIANELLO S: Changing prognosis of primary intracerebral hemorrhage: results of a clinical and computed tomographic follow-up study of 104 patients. *Stroke* 1988; 19:192-195