

ARTIGO ORIGINAL

## Hemorragia cerebral em doentes anticoagulados. Características clínicas e topográficas.

### *Cerebral hemorrhage in anticoagulated patients. Clinical and topographical characteristics.*

Daniela Gaspar<sup>1</sup>, Francisco Alvarez<sup>1,2</sup>

1-Faculdade de Ciências da Saúde – Universidade da Beira Interior, Covilhã;

2-Centro Hospitalar Cova da Beira, E.P.E.

#### Informações sobre o artigo:

Artigo Original, publicado em Sinapse, Volume 18, Número 1, Maio de 2018. Versão eletrónica em [www.sinapse.pt](http://www.sinapse.pt)  
© 2018 Sociedade Portuguesa de Neurologia. Todos os direitos reservados.

#### Palavras-chave:

Acidente vascular cerebral hemorrágico  
Anticoagulação oral  
Características clínicas  
Características topográficas

#### Key-words:

Hemorrhagic stroke  
Oral anticoagulation  
Clinical features  
Topographic features

#### Correspondência

##### com o autor:

Daniela Gaspar  
Faculdade de Ciências da Saúde – Universidade da Beira Interior  
Rua Padre Adelino Duarte  
Ribeiro, N.º13  
3600-402, Mezio, Castro Daire  
Viseu, Portugal  
[a30562@fcsaude.ubi.pt](mailto:a30562@fcsaude.ubi.pt)

#### Resumo

**Introdução:** A terapia anticoagulante é usada na prevenção de eventos tromboembólicos em doentes sob risco com eficácia comprovada. Contudo, é um fator de risco independente para a expansão e morte por hemorragia intracraniana.

**Objetivo:** O objetivo deste estudo é determinar a prevalência dos hematomas cerebrais associados à anticoagulação oral nos doentes internados por acidente vascular cerebral (AVC) hemorrágico na Unidade de AVC do Centro Hospitalar Cova da Beira e definir as características clínicas e imagiológicas dos mesmos.

**Materiais e metodologia:** Trata-se de um estudo retrospectivo que incluiu doentes internados, por AVC hemorrágico, na Unidade de AVC do Centro Hospitalar Cova da Beira durante um período de 5 anos (2008-2012). A análise estatística dos dados foi realizada com recurso ao software IBM SPSS Statistics versão 24.0.

**Resultados:** Doentes anticoagulados apresentam uma média de idades superior e nestes doentes a zona cerebral que geralmente é afetada é o córtex. Encontramos maiores percentagens de doença cardíaca em doentes antiagregados e o atingimento de zonas cerebrais profundas com maior frequência.

Os parâmetros bioquímicos analisados não mostram diferenças significativas entre os vários grupos e o valor INR embora mais elevado no grupo de doentes anticoagulados, encontra-se dentro do intervalo terapêutico.

Nos doentes hipertensos são atingidas zonas cerebrais mais profundas o que acarreta piores resultados funcionais, estando este parâmetro associado a maiores graus de dependência nas Atividades de Vida Diária. A presença de ressangramento parece contribuir para maiores percentagens de mortalidade e está associado a maiores graus de dependência.

**Conclusão:** A terapia anticoagulante está associada a idades mais elevadas, atingimento de zonas superficiais e média de valor INR mais elevado. Contudo existem outros fatores a ter em linha de conta que podem ter forte influência no desfecho final, como é o caso da existência de fatores de risco/comorbilidades, território vascular afetado e zona cerebral atingida. Dada a importância e eficácia da terapia anticoagulante é importante reconhecermos estes fatores que são na sua maioria passíveis de controlo dado que, na maior parte dos casos, é extremamente difícil ou impossível abdicar da terapia anticoagulante.

## Abstract

**Background:** Anticoagulant therapy is used to prevent thromboembolic events in patients at risk with proven efficacy. However, it is an independent risk factor for expansion and death from intracranial haemorrhage.

**Objective:** The aim of this study was to determine the prevalence of cerebral hematomas associated with oral anticoagulation in patients hospitalized for hemorrhagic stroke in the Stroke Unit of Cova da Beira Hospital Center and to define their clinical and imaging characteristics.

**Method and methodology:** This is a retrospective study that included patients hospitalized for hemorrhagic stroke at the Stroke Unit of Cova da Beira Hospital Center over a 5 years period (2008-2012). Statistical analysis of the data was performed using IBM SPSS Statistics software version 24.0.

**Results:** Anticoagulated patients have a higher average age and in these patients the brain zone that is usually affected is the cortex. We found higher percentages of cardiac disease in elderly patients and the penetration of deep areas more frequently.

The biochemical parameters analyzed do not show significant differences between the various groups and the INR value, although higher in the group of anticoagulated patients, is within the therapeutic range.

In hypertensive patients, deeper brain areas are affected, which leads to worse functional results, and this parameter is associated with higher degrees of dependence in daily life activities. Factors such as rebleeding and the presence of hydrocephalus appear to contribute to higher percentages of mortality and are also associated with higher degrees of dependence.

**Conclusion:** Anticoagulant therapy is associated with higher ages, surface area attainment and mean higher INR value. However, there are other factors to be taken into account that may have a strong influence on the final outcome, such as the existence of risk factors/comorbidities, affected vascular territory and brain area affected. Given the importance and efficacy of anticoagulant therapy, it is important to recognize these factors that are mostly controllable since, in most cases, it is extremely difficult or impossible to give up anticoagulant therapy.

## Introdução / Objetivos

A primeira causa de hemorragia intracraniana (HIC) é a hipertensão arterial, causando sangramentos de localização profunda. A terapia anticoagulante, usada na prevenção de eventos tromboembólicos, também está associada a complicações hemorrágicas, representa um fator de risco independente para a expansão da HIC, com o conseguinte aumento do número de mortes e pior resultado funcional. <sup>(1,2,3)</sup>

Os hematomas cerebrais observados em pacientes que tomam anticoagulantes orais (ACO) são de localização variável e tendem a apresentar formas irregulares, ainda que a forma do hematoma pareça não depender do estado de coagulação, estando determinada princi-

palmente pela trajetória da artéria que rompe, locais de atrofia cerebral, arquitetura do cérebro e quantidade de sangue ventricular. Quanto mais volumoso o hematoma, mais irregular será e maior é a sensibilidade de expansão. <sup>(2)</sup>

A evolução dos doentes anticoagulados apresenta dois perfis: um rápido envolvimento neurológico que progride para estupor e coma com elevada mortalidade e um envolvimento mais lento que evolui durante 6 a 24 horas. <sup>(3,4)</sup>

Os ACO de uso corrente são os antagonistas da vitamina K e os NOACs. Quanto aos primeiros, a varfarina é o quarto fármaco cardiovascular mais prescrito, indicada no tratamento de arritmias, trombose venosa, vál-

vulas cardíacas mecânicas e embolismo pulmonar.<sup>(5)</sup> Os NOACs, não requerem ligação à antitrombina ou outros cofatores. Possuem dose-resposta linear, largo índice terapêutico, sem necessidade de monitorização rotineira. Mostraram-se pelo menos tão efetivos como a varfarina na prevenção de enfartes isquémicos em pacientes com fibrilhação auricular (FA), provocam hemorragias intracerebrais de menor volume e as taxas de incidência de HIC são mais baixas com o tratamento de longa duração, ainda assim, a diferença na taxa de mortalidade não se mostrou estatisticamente significativa, como referido no estudo POST-NOAC: “We detected no significant differences in the three-month outcome between non-vitamin K antagonist oral anticoagulants- and vitamin K antagonists-associated intracranial hemorrhage,...”.<sup>(2,4,6)</sup>

Dado que as características topográficas da HIC associada a ACO bem como a evolução clínica dos doentes não estão completamente esclarecidas, o objetivo do presente estudo é determinar a prevalência dos hematomas cerebrais associados a anticoagulação oral e definir as características clínicas e imagiológicas dos mesmos.

## Material e metodologia

Trata-se de um estudo retrospectivo que incluiu doentes internados, por AVC hemorrágico, na Unidade de AVC do Centro Hospitalar Cova da Beira (CHCB) durante um período de 5 anos (2008-2012).

Foram excluídos os doentes com diagnóstico diferente de HIC espontânea, especificamente AVCs isquémicos e hemorragias traumáticas ou associadas a neoplasia.

Os doentes foram divididos em 3 grupos: não anticoagulados/antiagregados, anticoagulados e antiagregados.

Foram registadas as variáveis demográficas (idade e sexo), antecedentes patológicos (insuficiência cardíaca congestiva -ICC-, enfarte agudo do miocárdio -EAM-, fibrilhação auricular -FA-, patologia valvular, cardiopatia isquémica -CI-, doença hepática crónica, neoplasia ativa, doença inflamatória, hipertensão arterial -HTA-, diabetes mellitus -DM- e hipercolesterolemia), e parâmetros laboratoriais com base na primeira análise sanguínea realizada no Serviço de Urgência ou durante as 24 horas seguintes se a primeira análise não estava disponível (contagem plaquetária, International Normalized Ratio -INR-, velocidade de sedimentação -VS-, proteína C reativa -PCR- e glicémia). A evolução no internamento

foi determinada mediante o registo do óbito e o estado de dependência no momento da alta estimado com base na escala modificada de Rankin (mRS). Foi definida a independência no momento da alta se mRS  $\leq 2$ . A topografia da HIC foi avaliada na primeira tomografia computadorizada (TC) realizada no Serviço de Urgência e definida como superficial (córtico-subcortical), profunda (núcleos da base, cápsula interna) ou na fossa posterior, e o desenvolvimento de ressangramento. O ressangramento foi avaliado na segunda TC cerebral, realizada às 72 horas posteriores à entrada no hospital ou sucessivas se existiam.

## Tratamento estatístico

O tratamento dos dados foi realizado com recurso ao software IBM SPSS Statistics versão 24.0. O nível de confiança dos testes realizados foi fixado em 95% pelo que se considera haver significância estatística para valores de prova não superiores a 5%.

Procedeu-se ainda à aplicação do modelo de Regressão logística binária selecionando a opção Forward Conditional. As variáveis analisadas, neste modelo, foram as que se mostraram estatisticamente significativas e/ou cuja relação com a variável dependente está descrita, nomeadamente hipertensão e PCR, no caso da análise relativa às variáveis associadas ao tratamento anticoagulante; hipertensão, PCR e ressangramento no caso da análise relativa às variáveis associadas à mortalidade.

## Resultados

Durante o período de estudo foram internados na Unidade de AVC do CHCB 1154 doentes, dos quais 165 apresentaram AVC hemorrágico e 989 AVC isquémico.

No grupo de 165 doentes com AVC hemorrágico, 27 encontravam-se sob terapia anticoagulante (27 varfarina, 0 NOACs), 33 sob terapia antiagregante (17 estavam antiagregados com aspirina) e 104 não tomavam anticoagulantes nem antiagregantes. Um doente estava sob ambas as terapias, sendo incluído para análise no grupo dos anticoagulados.

## Características dos doentes e das hemorragias

Os dados referentes aos grupos de doentes não anticoagulados/antiagregados, anticoagulados e antiagregados encontra-se na tabela I. Todos os doentes anticoagulados tomavam varfarina, nenhum estava anticoagulado com NOACs.

**Tabela I.** Características demográficas, clínicas, bioquímicas, imagiológicas e evolução dos doentes não anticoagulados/antiagregados, anticoagulados e antiagregados.

	Não Anticoagulados/ Antiagregados (n=105)	Anticoagulados (n=27)	Antiagregados (n=33)	P value
Idade (anos)	70,66 ± 12,534	76,93 ± 8,071	76,00 ± 9,975	0,009
Sexo masculino	62 (66,0%)	15 (16,0%)	17 (18,1%)	0,738
D. Cardíaca	63 (54,8%)	24 (20,9%)	28 (24,3%)	0,001
D. Neoplásica	11 (61,1%)	3 (16,7%)	4 (22,2%)	0,965
D. Hepática	13 (56,5%)	5 (21,7%)	5 (21,7%)	0,696
D. Inflamatória	17 (60,7%)	5 (17,9%)	6 (21,4%)	0,939
Hipertensão	84 (63,6%)	21 (15,9%)	27 (20,5%)	0,798
Hipercolesterolemia	43 (55,8%)	15 (19,5%)	19 (24,7%)	0,133
Hemorragia Superficial	21 (47,7%)	12 (27,3%)	11 (25,0%)	0,024
Hemorragia Profunda	77 (71,3%)	13 (12,0%)	18 (16,7%)	0,017
Hemorragia Fossa P.	9 (56,3%)	3 (18,8%)	4 (25,0%)	0,805
Plaquetas (103/μl)	201,26 ± 65,195	197,35 ± 76,168	212,00 ± 56,030	0,655
INR	1,11 ± 0,283	2,76 ± 1,001	1,07 ± 0,118	0,000
VS (mm/H)	15,00 ± 18,516	28,90 ± 18,526	18,15 ± 17,078	0,093
Glicémia (mg/dl)	146,65 ± 55,763	141,08 ± 48,858	156,71 ± 56,097	0,557
PCR (mg/dl)	1,36 ± 3,293	0,81 ± 1,102	1,34 ± 3,377	0,758
Ressangramento	27 (69,2%)	4 (10,3%)	8 (20,5%)	0,581
Morte	21 (48,8%)	10 (23,3%)	12 (27,9%)	0,064
Dependência	62 (69,7%)	11 (12,4%)	16 (18,0%)	0,110

Variáveis contínuas analisadas a partir do teste T Student expressas por X ± DP

Variáveis dicotómicas analisadas a partir do teste Qui-Quadrado de Pearson expressas por n (%)

Doentes anticoagulados apresentaram uma média de idades superior, atingimento hemorrágico de zonas cerebrais superficiais e um valor médio de INR estatisticamente superior. Não se observam outras diferenças na distribuição por sexo e nos fatores de risco vascular. O mesmo se constata com a maioria dos parâmetros bioquímicos que não mostram diferenças significativas entre os grupos de doentes analisados

A análise das características topográficas/morfologia revela que nos pacientes anticoagulados há um atingimento maior das zonas cerebrais superficiais ( $p=0,142$ ). Os hematomas profundos predominam no grupo de doentes antiagregados, nos quais o principal fator de risco vascular associado ao sangramento foi a hipertensão arterial. (Tabela II)

Quanto à evolução dos doentes durante o internamento, verificou-se que, dos 121 doentes nos quais foi possível aferir sobre o grau de dependência no momento da alta hospitalar, 89 mostraram-se dependentes. Nenhuma das variáveis se mostrou estatisticamente diferente entre grupos. Ainda assim, no grupo dos de-

pendentes, há uma tendência para valores de TAS mais elevados ( $p=0,079$ ). (Tabela III)

No que respeita à mortalidade, foi verificado o óbito em 43 dos 165 pacientes analisados. Na análise comparativa entre mortos e vivos encontramos uma média de idades mais elevada ( $p=0,001$ ) no grupo dos mortos mas o género parece não influenciar o desfecho final. Neste mesmo grupo encontramos um valor médio de TAS estatisticamente mais elevado relativamente ao grupo de doentes vivos. Entre aqueles que possuem doenças cardíacas ou hipertensão, encontramos maiores percentagens de doentes vivos. Por outro lado, INR mais elevado e a presença de ressangramento na TC de controlo associam-se a maior percentagem de mortalidade. (Tabela IV)

Dos doentes incluídos no estudo, 38 não realizaram TC controlo devido ao falecimento ou falta de justificação médica.

### Regressão logística

O modelo de regressão logística binária que compa-

**Tabela II.** Relação entre a zona cerebral atingida pela hemorragia e as características demográficas, clínicas, bioquímicas, imagiológicas e evolução.

	Hemorragia Superficial (n=43)	Hemorragia Profunda (n=105)	Hemorragia Fossa Posterior (n=17)	P value
Idade (anos)	74,72 ± 11,405	71,90 ± 11,610	73,00 ± 13,158	0,415
Sexo masculino	23 (53,5%)	63 (60%)	8 (47,1%)	0,525
D. Cardíaca	32 (74,4%)	70 (68%)	13 (76,5%)	0,629
D. Neoplásica	8 (18,6%)	8 (7,6%)	2 (11,8%)	0,149
D. Hepática	4 (9,3%)	14 (13,3%)	5 (29,4%)	0,123
D. Inflamatória	7 (16,3%)	20 (19%)	1 (5,9%)	0,403
Hipertensão	32 (74,4%)	87 (83,7%)	13 (76,5%)	0,397
Hipercolesterolemia	20 (47,6%)	48 (47,5%)	9 (52,9)	0,915
Plaquetas (103/ $\mu$ l)	213,66 ± 57,669	205,09 ± 65,412	160,25 ± 65,223	0,017
INR	1,41 ± 0,764	1,36 ± 0,802	1,46 ± 0,720	0,867
VS (mm/H)	11,82 ± 11,737	17,62 ± 19,776	26,00 ± 14,491	0,362
Glicémia (mg/dl)	140,61 ± 39,884	148,43 ± 60,364	161,13 ± 62,740	0,462
PCR (mg/dl)	1,30 ± 3,248	1,29 ± 3,180	1,05 ± 1,515	0,965
Anticoagulados	11 (25,6%)	13 (12,4%)	3 (17,6%)	0,142
Antiagregados	13 (30,2%)	18 (17,1%)	5 (29,4%)	0,157
Ressangramento	12 (38,7%)	23 (28,4%)	4 (28,6%)	0,561
Morte	14 (32,6%)	25 (23,8%)	4 (23,5%)	0,529

Variáveis contínuas analisadas a partir do teste ANOVA expressas por X ± DP

Variáveis dicotómicas analisadas a partir do teste Qui-Quadrado de Pearson expressas por n (%)

**Tabela III.** Relação entre o grau de dependência após a alta hospitalar e as características demográficas, clínicas, bioquímicas, imagiológicas e evolução.

	Independente (n=32)	Dependente (n=89)	P value
Idade (anos)	68,47 ± 12,784	71,64 ± 12,149	0,647
Sexo masculino	20 (62,5%)	51 (57,3%)	0,609
D. Cardíaca	28 (87,5%)	65 (73,9%)	0,114
D. Neoplásica	3 (9,4%)	9 (10,1%)	0,905
D. Hepática	6 (18,8%)	12 (13,5%)	0,473
D. Inflamatória	3 (9,4%)	18 (20,2%)	0,165
Hipertensão	25 (78,1%)	77 (86,5%)	0,263
Hipercolesterolemia	20 (62,5%)	41 (46,6%)	0,123
Hemorragia Superficial	11 (34,4%)	20 (22,5%)	0,186
Hemorragia Profunda	19 (59,4%)	62 (69,7%)	0,289
Hemorragia Fossa P.	4 (12,5%)	8 (9,0%)	0,569
Plaquetas (103/ $\mu$ l)	196,45 ± 69,576	206,48 ± 63,448	0,520
INR	1,30 ± 0,536	1,26 ± 0,702	0,906
VS (mm/H)	18,11 ± 14,853	19,21 ± 21,161	0,632
Glicémia (mg/dl)	139,62 ± 60,348	146,99 ± 59,928	0,760
PCR (mg/dl)	1,47 ± 3,665	1,27 ± 2,869	0,389
Temperatura (oC)	36,3 ± 0,7	36,9 ± 0,4	0,629
TAs (mmHg)	153 ± 21,7	167,4 ± 31,3	0,079
TAd (mmHg)	85 ± 15,2	91,5 ± 16,7	0,151
Antiagregados	4 (12,5%)	18 (20,2%)	0,331
Anticoagulados	6 (18,8%)	11 (12,4%)	0,372
Ressangramento	5 (17,2%)	25 (32,1%)	0,130

Variáveis contínuas analisadas a partir do teste T Student expressas por X ± DP

Variáveis dicotómicas analisadas a partir do teste Qui-Quadrado de Pearson expressas por n (%)

Tabela IV. Relação entre a mortalidade e as características demográficas, clínicas, bioquímicas e imagiológicas

	Vivos (n=122)	Mortos (n=43)	P value
Idade	70,98 ± 12,458	77,77 ± 7,322	0,001
Sexo masculino	71 (58,2%)	23 (52,5%)	0,592
D. Cardíaca	94 (77,7%)	21 (50%)	0,001
D. Neoplásica	12 (9,8%)	6 (14%)	0,456
D. Hepática	18 (14,8%)	5 (11,6%)	0,611
D. Inflamatória	21 (17,2%)	7 (16,3%)	0,888
Hipertensão	102 (83,6%)	30 (71,4%)	0,086
Hipercolesterolemia	62 (51,2%)	15 (38,5%)	0,165
Hemorragia Superficial	31 (25,4%)	13 (30,2%)	0,539
Hemorragia Profunda	82 (67,2%)	26 (60,5%)	0,424
Hemorragia Fossa P.	12 (9,8%)	4 (9,3%)	0,919
Plaquetas (103/μl)	204.76 ± 65,531	196,69 ± 64,754	0,739
INR	1,27 ± 0,659	1,68 ± 1,000	0,000
VS (mm/H)	19,04 ± 20,168	12,81 ± 13,106	0,137
Glicémia (mg/dl)	145,44 ± 59,695	154,64 ± 43,761	0,740
PCR (mg/dl)	1,31 ± 3,062	1,18 ± 3,111	0,536
Temperatura (oC)	36,2 ± 0,5	37,7 ± 0,6	0,095
TAs (mmHg)	160 ± 33,6	174,8 ± 30,2	0,046
TAd (mmHg)	93,6 ± 22	89,6 ± 17,6	0,305
Antiagregados	23 (18,9%)	13 (30,2%)	0,120
Anticoagulados	12 (13,9%)	10 (23,3%)	0,155
Ressangramento	30 (28%)	9 (47,4%)	0,093

Variáveis contínuas analisadas a partir do teste T Student expressas por X ± DP

Variáveis dicotómicas analisadas a partir do teste Qui-Quadrado de Pearson expressas por n (%)

rou as variáveis associadas à presença ou ausência do tratamento anticoagulante na análise univariada incluiu idade, CI, hipertensão, presença de hemorragia superficial e PCR. A única variável associada foi a topografia superficial da hemorragia, com OR 3,18 (IC 95% [1,221-8,264], p=0,017). Assim, a presença de hemorragia superficial aumenta 3 vezes a probabilidade de que o sangramento esteja associado a anticoagulação.

O modelo de regressão logística que comparou as variáveis associadas a mortalidade incluiu idade, CI, hipertensão, INR, PCR e ressangramento, mostrou que as únicas variáveis associadas de forma independente foram o antecedente de CI com OR 0,161 (IC 95% [0,047-0,557], p=0,004) e o INR com OR 2,297 (IC 95% [1,23-4,288], p=0,009). Assim, em doentes internados por AVC hemorrágico, o antecedente de CI está associado a uma probabilidade 0,16 vezes menor de falecer e o aumento de uma unidade no INR duplica o risco de morte durante a fase aguda do evento vascular.

## Discussão

A maior percentagem de mortalidade encontrada no grupo dos doentes anticoagulados vai de encontro ao referido nos estudos que afirmam que nos doentes sob ACO a taxa de mortalidade geral situa-se nos 60%, valor que contrasta com os 40% dos pacientes que não fazem essa terapia.<sup>(5)</sup>

A antiagregação relaciona-se com maiores percentagens de doentes associados a alguns fatores de risco/comorbilidades como é o caso das doenças cardíacas, hipertensão e hipercolesterolemia. Tendencialmente apresentam hemorragias profundas (p=0,017).

Relativamente aos parâmetros bioquímicos não se verificaram diferenças importantes entre os grupos. No que respeita à glicémia, encontra-se acima dos valores normais em praticamente todos os indivíduos analisados, o que leva a crer que esta variável não depende do estado de coagulação. Em relação ao INR, como verificamos pela análise da tabela I, os doentes anticoagulados apresentam um valor estatisticamente superior mas

ainda assim, dentro do valor considerado normal, o que vai de encontro com o que está descrito: a maioria dos pacientes admitidos em hospital por HIC apresentam INR dentro do valor terapêutico.<sup>(2,7)</sup>

Ao nível topográfico, o território cerebral mais afetado nos anticoagulados é o superficial. Este facto deixa de ser verdade quando olhamos para os doentes hipertensos nos quais predomina o atingimento de zonas profundas. Dentro deste parâmetro o que está descrito não é esclarecedor pois os estudos contradizem-se.<sup>(2)</sup>

Na análise da evolução do doente verificamos na variável dependência idades mais elevadas no grupo dos dependentes pois a idade avançada está associada a maiores comorbilidades. Encontramos também um maior número de casos de hipertensão de provável relação com o atingimento de zonas cerebrais mais profundas resultando em maior número de capacidades funcionais comprometidas. Registam-se maiores percentagens de dependentes no caso de haver ressangramento.

No caso da mortalidade verificou-se uma maior percentagem de doença cardíaca e hipertensão entre os doentes que não morreram. Este achado relaciona-se, possivelmente, com o facto de estarem medicados com fármacos que previnem a ocorrência de AVC bem como com uma deteção precoce e controlo da hipertensão arterial pois é referido que a deteção atempada e o controlo da mesma têm ajudado a diminuir a incidência de HIC. Contudo, esta não parece ser influenciada pelo INR.<sup>(8,9)</sup>

Tanto a anticoagulação como a antiagregação apresentam maiores taxas de mortalidade. Ainda que sem significância estatística, este facto apoia os estudos observacionais que mostram que os pacientes medicados com anticoagulantes têm um risco de mortalidade precoce 1,7 vezes maior após hemorragia intracerebral.<sup>(9,10)</sup>

Seria interessante testar se o resultado funcional depende do tipo de anticoagulante. Neste estudo não foi investigada essa relação e o que está descrito é contraditório, pelo que é difícil estabelecer uma relação causal.<sup>(11,12)</sup>

No que respeita aos dados obtidos pelo método de regressão logística, a relação entre o atingimento de zonas superficiais e a presença de anticoagulação pode ser importante num contexto em que verificamos a presença de um hematoma cerebral mas não temos informação sobre a medicação que faz o doente.

A variável dependência não está representada, nesta

análise, porque nenhuma das variáveis se mostrou significativa/relevante e o modelo excluiu as variáveis analisadas. O mesmo acontece com a variável topografia, embora neste caso tenha sido encontrada uma tendência de atingimento de zonas superficiais nos doentes que estão sob terapia anticoagulante ( $p=0,069$ ).

### Limitações do estudo

As principais barreiras surgiram ao nível da recolha de dados relacionada com falhas na uniformização da informação disponível. Isto traduz-se na falta de informação no que respeita à história pregressa do doente, exames realizados no Serviço de Urgência, exames realizados fora do hospital e/ou informações do estado clínico no momento da alta hospitalar. Acresce ao referido a falta de um protocolo de aquisição de imagens durante o internamento que possibilitasse a comparação do estado evolutivo entre doentes, esta torna-se igualmente impossível caso ocorra o óbito.

Importa referir que a análise da variável ressangramento não é a mais fidedigna pois existem várias incongruências no modo como esta é apresentada, nomeadamente:

- A referência a esta é muitas vezes resultado da análise subjetiva do técnico que elabora o relatório do exame de imagem;
- O estudo deste parâmetro difere de doente para doente: a aquisição de imagens não é realizada para todos no mesmo timing após ocorrer o AVC e em alguns não é possível ou não é justificável obter exames de imagem à posteriori;
- O protocolo de aquisição de imagens varia consoante o local.

### Conclusão

A hemorragia cerebral em doentes anticoagulados apresenta características clínicas e topográficas peculiares. Ainda assim, tendo por base a análise realizada, muitas das características parecem não depender do estado de coagulação.

Doentes anticoagulados apresentam uma média de idades mais elevada, maior atingimento hemorrágico de zonas cerebrais superficiais, e uma média de valor INR estatisticamente mais elevada quando comparados com doentes que não fazem terapia antitrombótica.

Dentro dos fatores de risco analisados, a hipertensão é aquele que se relaciona com piores resultados

funcionais pois revela hemorragias em zonas cerebrais profundas e maiores graus de dependência nas atividades de vida diária. Contudo, não se relaciona com maior percentagem de mortalidade. O mesmo não se verifica com a ocorrência de ressangramento que se associa a maiores percentagens de morte.

Maiores graus de dependência estão associados ao atingimento de zonas cerebrais profundas bem como a uma média de idades mais elevada. ■

### Referências bibliográficas

1. Vanbeselaere V, Truyers C, Elli S, Buntinx F, De Witte H, Degryse J, et al. Association between atrial fibrillation, anticoagulation, risk of cerebrovascular events and multimorbidity in general practice: a registry-based study. *BMC Cardiovasc Disord* [Internet]. 2016;16(1):61. Available from: <http://bmccardiovascdisord.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12872-016-0235-1>
2. Sheth KN, Cushing TA, Lev MH, Romero JM, Schwab K, Smith EE, et al. Comparison of Hematoma Shape and Volume Estimates in Warfarin Versus Non-Warfarin-Related Intracerebral Hemorrhage. 2010;12(1):1–9. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2818373/>
3. Hart RG, Boop BS, Anderson DC. Oral anticoagulants and intracranial hemorrhage. Facts and hypothesis. *Stroke* [Internet]. 1995;26:1471–7. Available from: <http://stroke.ahajournals.org/content/26/8/1471.long>
4. Hagii J, Tomita H, Metoki N, Saito S. Characteristics of Intracerebral Hemorrhage During Rivaroxaban Treatment. 2014; Available from: <http://stroke.ahajournals.org/content/45/9/2805.long>
5. Fric-Shamji EC, Shamji MF, Cole J, Benoit BG. Modifiable risk factors for intracerebral hemorrhage: study of anticoagulated patients. *Can Fam Physician* [Internet]. 2008;54(8):1138–9, 139-4. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2515228&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
6. Cláudia Marques-Matos, José Nuno Alves, João Pedro Marto, Joana Afonso Ribeiro, Ana Monteiro, José Araújo, Fernando Silva, Fátima Grenho, Miguel Viana-Baptista, João Sargento-Freitas, João Pinho EA. POST-NOAC: Portuguese observational study of intracranial hemorrhage on non-vitamin K antagonist oral anticoagulants. *Int J Stroke* [Internet]. 2016;12(6):623–7. Available from: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1747493016681021>
7. Kasper, Dennis L.; Fauci, Anthony S.; Hauser, Stephen L.; Longo, Dan L.; Jameson, Larry; Loscalzo J. *Harrison's principles of Internal Medicine*. 19a. McGraw-Hill Education; 2016. 277, 686 p.
8. Bradley, Walter; Daroff, Robert; Fernichel, Gerald; Jankovic J. *Neurology in Clinical Practice*. fourth edi. Philadelphia: Elsevier; 2004. 1251-1264 p.
9. Sousa LD, Zorrilla JP, Latini MF, Ayala M, Romano LM, Gonorazky S, et al. Is the international normalised ratio a prognostic factor of mortality in intracerebral haemorrhage? 2011;26(October 2009):528–32. Available from: <http://www.elsevier.es/en-revista-neurologia-english-edition--495-articulo-is-international-normalised-ratio-prognostic-S2173580811000356>
10. Stead LG, Jain A, Bellolio MF, Odufuye AO, Dhillon RK, Manivannan V, et al. Effect of anticoagulant and antiplatelet therapy in patients with spontaneous intra-cerebral hemorrhage: Does medication use predict worse outcome? *Clin Neurol Neurosurg* [Internet]. 2017 Feb 5;112(4):275–81. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.clineuro.2009.12.002>
11. Wilson D, Seiffge DJ, Purrucker JC, Wu TY, Ferrigno M, Houben R, et al. Outcome of intracerebral hemorrhage associated with different oral anticoagulants. 2017;0. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5409844/>
12. Cortellini L, Gilson AJ. Warfarin-related intraventricular hemorrhage. 2011; Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3233208/>