

RESSALVA

Atendendo solicitação do(a) autor(a), o texto completo deste documento será disponibilizado somente a partir de 27/03/2028.



**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA “JÚLIO DE
MESQUITA FILHO”
FACULDADE DE MEDICINA**

Pedro Machry Pozzobon

**Avaliação clínica e de neuroimagem dos pacientes com
acidente vascular cerebral hemorrágico internados na
unidade de AVC de um hospital terciário: estudo
retrospectivo**

Dissertação apresentada à Faculdade de
Medicina, Universidade Estadual Paulista “Júlio de
Mesquita Filho”, Câmpus de Botucatu, para
obtenção do título de Mestre em Fisiopatologia em
Clínica Médica.

Orientador(a): Prof. Dr. Rodrigo Bazan

**Botucatu
2026**

Pedro Machry Pozzobon

Avaliação clínica e de neuroimagem dos pacientes com
acidente vascular cerebral hemorrágico internados na
unidade de AVC de um hospital terciário: estudo
retrospectivo

Dissertação apresentada à Faculdade de
Medicina, Universidade Estadual Paulista
“Júlio de Mesquita Filho”, Câmpus de
Botucatu, para obtenção do título de
Mestre em Fisiopatologia em Clínica
Médica.

Orientador (a): Prof. Dr. Rodrigo Bazan

Botucatu

2026

P894a

Pozzobon, Pedro Machry

Avaliação clínica e de neuroimagem dos pacientes com acidente vascular cerebral hemorrágico internados na unidade de AVC de um hospital terciário: estudo retrospectivo / Pedro Machry Pozzobon. -- Botucatu, 2026

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista (UNESP), Faculdade de Medicina, Botucatu

Orientador: Rodrigo Bazan

Impacto potencial desta pesquisa

O Acidente Vascular Cerebral Hemorrágico (AVCh) é uma doença comum e com grande risco de sequelas graves ou óbito. Parte de seu tratamento inicial é direcionado para medidas clínicas, como o controle da pressão arterial. Tais medidas podem ser executadas no ambiente de uma Unidade de AVC (UAVC). Este trabalho procura avaliar os cuidados clínicos desempenhados em uma UAVC para pacientes com AVCh, visando assim melhorar o manejo deste grupo de pacientes.

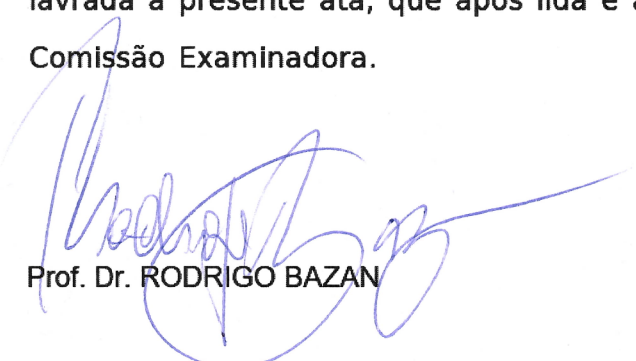
Potential impact of this research

Hemorrhagic Stroke (HS) is a common disease and carries a high risk of severe disability or death. Initial management includes clinical measures such as blood pressure control, often delivered in a Stroke Unit. This study evaluates clinical care in a Stroke Unit for HS patients, aiming to improve their management.

ATA DA DEFESA PÚBLICA DA DISSERTAÇÃO DE MESTRADO DE PEDRO MACHRY POZZOBON, DISCENTE DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM FISIOPATOLOGIA EM CLÍNICA MÉDICA, DA FACULDADE DE MEDICINA - CÂMPUS DE BOTUCATU.

Aos 27 de março de 2026, às 15h, por meio de Videoconferência, realizou-se a defesa de DISSERTAÇÃO DE MESTRADO de PEDRO MACHRY POZZOBON, intitulada "Avaliação clínica e de neuroimagem dos pacientes com Acidente Vascular Cerebral Hemorrágico internados na Unidade de AVC do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu: estudo retrospectivo

". A Comissão Examinadora foi constituída pelos seguintes membros: Prof. Dr. RODRIGO BAZAN (Orientador(a) - Participação Virtual) do(a) Departamento de Neurociências e Saúde Mental / UNESP / Câmpus de Botucatu - FMB, Prof. Dr. LUIS CUADRADO MARTIN (Participação Virtual) do(a) Departamento de Clínica Médica / UNESP / Câmpus de Botucatu - FMB, Profa. Dra. GISELE SAMPAIO SILVA (Participação Virtual) do(a) Depto. de Neurologia / FM/São Paulo - UNIFESP, Após a exposição pelo mestrando e arguição pelos membros da Comissão Examinadora que participaram do ato, de forma presencial e/ou virtual, o discente recebeu o conceito final: APROVADO. Nada mais havendo, foi lavrada a presente ata, que após lida e aprovada, foi assinada pelo(a) Presidente(a) da Comissão Examinadora.



Prof. Dr. RODRIGO BAZAN

Resumo

O Acidente Vascular Cerebral Hemorrágico (AVCh) é uma condição prevalente e com alta taxa de morbidade e mortalidade. O tratamento inicial envolve principalmente cuidados clínicos, com direcionamento especial para o controle de pressão arterial. Dependendo da gravidade do paciente, este pode ser internado em uma Unidade de AVC (UAVC) para a realização dos cuidados iniciais. Este estudo se trata de uma coorte retrospectiva e tem por objetivo avaliar o perfil clínico dos pacientes com AVCh internados na UAVC, com ênfase nos cuidados clínicos desempenhados na fase aguda e avaliar o desfecho funcional na alta hospitalar e a curva de sobrevida em 180 dias. Foram incluídos os pacientes com AVCh internados na UAVC entre 01/01/2019 a 31/12/2024, totalizando 136 pacientes (6,12% das internações no período). Observou-se uma sobrevida global em 180 dias pouco acima de 70%. A ocorrência de expansão do hematoma foi o elemento mais relacionado a pior sobrevida em análise multivariada (HR = 2,571; IC95%: 1,283 – 5,151; p = 0,008). As taxas de mortalidade se assemelham às descritas na literatura, independentemente do tipo de unidade de internação, demonstrando uma provável viabilidade no regime de internação em UAVC.

Abstract

Hemorrhagic stroke (HS) is a prevalent condition associated with high rates of morbidity and mortality. Initial management is primarily based on clinical care, with particular emphasis on blood pressure control. Depending on disease severity, patients may be admitted to a Stroke Unit (SU) for specialized monitoring and early management. This retrospective cohort study aimed to evaluate the clinical profile of patients with HS admitted to the SU, with particular emphasis on the clinical management provided during the acute phase. Additionally, the study assessed functional outcomes at hospital discharge and the 180-day survival curve. Patients with HS admitted to the SU between January 1, 2019, and December 31, 2024, were included, totaling 136 patients (6.12% of admissions during the study period). Overall survival at 180 days was slightly above 70%. Hematoma expansion was the variable most strongly associated with worse survival in the multivariate analysis (HR = 2.571; 95% CI: 1.283–5.151; $p = 0.008$). Mortality rates were similar to those reported in the literature, regardless of the type of hospitalization unit, suggesting that admission to a Stroke Unit may represent a feasible strategy for the management of these patients.

Sumário

1. Introdução	8
2. Hipótese	11
3. Objetivos	11
3.1. Objetivos principais:	11
3.2. Objetivos secundários:	11
4. Método	11
5. Resultados	13
6. Discussão	16
7. Conclusão	19
Figura 1. Processo de seleção dos pacientes	20
Figura 2. Comparação de funcionalidade prévia e na alta hospitalar conforme a escala de Rankin modificada (mRS)	20
Figura 3. A) Sobrevida global em 180 dias e B) Sobrevida global em 180 dias conforme presença (verde) ou ausência (azul) de expansão do hematoma	21
Tabela 1. Perfil dos pacientes incluídos no estudo (n=136)	22
Tabela 2. Distribuição conforme score ICH e taxa de mortalidade em 30 dias, comparação com dados do estudo original (9)	23
Tabela 3. Distribuição de etiologias conforme a classificação SMASH-U (n=136)	23
8. Referências bibliográficas	24

1. Introdução

O acidente vascular cerebral (AVC) hemorrágico é definido como a instalação aguda de sinais ou sintomas neurológicos decorrentes do acúmulo de sangue no parênquima cerebral devido à ruptura de vasos sanguíneos intracranianos e não decorrente de trauma (1,2).

Em 2021 o *Global Burden of Disease, Injuries, and Risk Factors Study* (GBD) estimou cerca de 11,9 milhões de novos casos de AVC, com 7,3 milhões de mortes, sendo considerado a 3ª principal causa de mortalidade no mundo, atrás de doença cardíaca isquêmica e COVID-19 (3). Considerando os casos incidentes, 65,3% foram de AVC isquêmico (AVCi), 28,8% AVC hemorrágico (AVCh) e 5,8% de hemorragia subaracnóidea (HSA) (3). Apesar de menos frequente, o AVCh apresenta maior proporção de mortalidade (44,1%) em comparação com AVCi (50,2%) (4).

Quanto à causa, o AVCh se apresenta de forma heterogênea com várias etiologias potenciais, podendo diferir em manejo e prognóstico. Cerca de 80% dos casos estão relacionados a doenças de pequenos vasos com 2 mecanismos fisiopatológicos distintos: vasculopatia de perfurantes (também chamada de arteriopatia hipertensiva ou arteriolesclerose) e a angiopatia amiloide cerebral (AAC) (2). O primeiro mecanismo ocorre em territórios profundos e tem como fatores de risco idade avançada, hipertensão arterial e consumo excessivo de álcool. Enquanto a AAC acomete principalmente vasos corticais e leptomeníngeos - conhecidos como territórios lobares - sendo decorrente da deposição de proteína β -amiloide na parede destes vasos. AAC acomete predominantemente idosos, sendo responsável por 2/3 dos casos de AVCh em pacientes acima de 70 anos (2,5,6).

É proposto um sistema de classificação etiológica, chamado *SMASH-U*, sendo um mnemônico derivado do inglês para as prováveis causas: estrutural (*Structural lesion*), medicamentoso (*Medication*), angiopatia amiloide (*Amyloid Angiopathy*), sistêmico (*Systemic/other disease*), hipertensivo (*Hypertension*) e indeterminado (*Undetermined*) (7).

Uso de exames de neuroimagem é fundamental para diferenciar AVCh e AVCi, sendo a tomografia computadorizada (TC) o método mais utilizado devido a disponibilidade, rapidez e alta acurácia diagnóstica (6). A neuroimagem fornece outras informações com valor prognóstico e guia terapêutico, como: volume do hematoma e sua localização, ocorrência de hemorragia intraventricular e

marcadores de expansão do hematoma (2). Os principais marcadores para expansão do hematoma são o seu volume, a presença de irregularidade no formato do hematoma, heterogeneidade de sua densidade e a presença do *spot sign*, achado este que deve ser avaliado na angio-TC (6,8).

A expansão do hematoma ocorre em cerca de 20% dos pacientes com AVCh e pode levar a deterioração neurológica e/ou piorar o desfecho funcional. É proposto que o aumento de 1ml provoca um aumento de 5% no risco de morte ou dependência. A identificação precoce de pacientes com maior risco de expansão é fundamental (8), o qual é maior nas três primeiras horas após a instalação dos sintomas e atinge um platô até a sexta hora, raramente ocorrendo após 24 horas (2,6,8).

Como forma de avaliar a gravidade do AVCh e o prognóstico dos pacientes, principalmente relacionado a mortalidade em 30 dias, foi desenvolvido o escore ICH, composto por 5 itens, sendo eles idade, nível de consciência (avaliado pela escala de coma de Glasgow), localização do hematoma, volume e presença de hemoventrículo (9). É recomendado em diretriz a aplicação de escala para avaliação de gravidade, porém não devendo ser o único elemento definidor do prognóstico, bem como de limitação de cuidados (6,10).

Inicialmente, os estudos ATACH-2 (11) e INTERACT-2 (12) não demonstraram benefício com controle pressórico agressivo em pacientes com AVCh. Entretanto, uma metanálise avaliando ambos os estudos demonstrou que aqueles submetidos ao controle pressórico intensivo iniciado precocemente e com menor variação pressórica apresentaram melhores desfechos e baixo risco de efeitos adversos graves (13). O estudo INTERACT-3 demonstrou que a implementação de um pacote de cuidados, incluindo controle pressórico precoce, manejo de hipertermia, controle de hiperglicemia e reversão de anticoagulação nos pacientes com AVCh dentro das primeiras 6 horas após a instalação dos sintomas e mantidos até o 7º dia ou até a alta trouxe melhores desfechos funcionais após 6 meses do evento (14).

Uma das possíveis complicações associadas ao tratamento intensivo da pressão arterial é a ocorrência de lesão renal aguda (15). É descrito na literatura a ocorrência desta complicação entre 15 a 40% dos pacientes com AVCh, sendo associado a maior mortalidade e tendo diversos fatores propostos como causa, dentre eles mecanismos hemodinâmicos associados a hipoperfusão renal e

mecanismos não hemodinâmicos como idade avançada, uso de drogas nefrotóxicas, fatores neuro-humorais, estresse oxidativo e inflamatório (15–17).

A unidade de AVC (UAVC) é uma unidade hospitalar dedicada ao cuidado de pacientes com AVC através de equipe multidisciplinar especializada nesta patologia (18). A UAVC do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu (UAVC/HCFMB) dispõe de 10 leitos dedicados para pacientes com diversas patologias cerebrovasculares, como AVCi, AVCh, acidente isquêmico transitório (AIT) e trombose venosa cerebral (TVC); conta com equipe multidisciplinar dedicada (médicos neurologistas especialistas em doenças cerebrovasculares, enfermagem, fisioterapia, terapia ocupacional, fonoaudiologia e psicologia). Após a estabilização inicial e realização de neuroimagem de admissão no pronto socorro, o paciente é direcionado para a UAVC/HCFMB para cuidados de fase aguda, investigação etiológica e início de reabilitação. O hospital é financiado pelo Sistema Único de Saúde (SUS) e serve como referência imediata de AVC para uma população de aproximadamente 300 mil habitantes e para trombectomia mecânica no AVCi para uma população de mais de 1,5 milhão de habitantes.

A diretriz da *American Heart Association/American Stroke Association* (AHA/ASA) traz como recomendação classe 2a (moderada) e nível de evidência B-NR (qualidade moderada, estudos não-randomizados) que a internação de pacientes com AVCh em unidades de AVC (UAVC) pode ser útil para reduzir a mortalidade e melhorar os desfechos, quando comparado com unidades de internações generalistas, desde que não haja critérios para internação em unidade de terapia intensiva (UTI), como nos casos de AVCh grave, presença de hidrocefalia ou AVCh infratentorial (6). Ademais, outros dados da literatura também demonstram maior sobrevida e menor dependência dos pacientes com AVC que receberam cuidados em UAVC especializada quando comparado a cuidados em unidades generalistas (19,20).

Apesar das recomendações da diretriz para internação em UTI citadas acima, a própria AHA/ASA também expõe a dificuldade na indicação de um ou outro nível de atenção para internação (6). Alguns estudos de centros individuais demonstraram segurança na condução de determinados grupos de pacientes com AVCh em ambiente de UAVC e buscaram estabelecer critérios para tal, utilizando principalmente parâmetros clínicos e de exames de imagem (21–24).

8. Referências bibliográficas

1. Sacco RL, Kasner SE, Broderick JP, Caplan LR, Connors JJ (Buddy), Culebras A, et al. An Updated Definition of Stroke for the 21st Century. *Stroke*. julho de 2013;44(7):2064–89. doi:10.1161/STR.0b013e318296aeca
2. Puy L, Parry-Jones AR, Sandset EC, Dowlatshahi D, Ziai W, Cordonnier C. Intracerebral haemorrhage. *Nat Rev Dis Primers*. 16 de março de 2023;9(1):14. doi:10.1038/s41572-023-00424-7
3. Feigin VL, Abate MD, Abate YH, Abd ElHafeez S, Abd-Allah F, Abdelalim A, et al. Global, regional, and national burden of stroke and its risk factors, 1990–2021: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021. *Lancet Neurol*. outubro de 2024;23(10):973–1003. doi:10.1016/S1474-4422(24)00369-7
4. Feigin VL, Stark BA, Johnson CO, Roth GA, Bisignano C, Abady GG, et al. Global, regional, and national burden of stroke and its risk factors, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet Neurol*. outubro de 2021;20(10):795–820. doi:10.1016/S1474-4422(21)00252-0
5. Sheth KN. Spontaneous Intracerebral Hemorrhage. *New England Journal of Medicine*. 27 de outubro de 2022;387(17):1589–96. doi:10.1056/NEJMra2201449
6. Greenberg SM, Ziai WC, Cordonnier C, Dowlatshahi D, Francis B, Goldstein JN, et al. 2022 Guideline for the Management of Patients With Spontaneous Intracerebral Hemorrhage: A Guideline From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. julho de 2022;53(7). doi:10.1161/STR.0000000000000407
7. Meretoja A, Strbian D, Putaala J, Curtze S, Haapaniemi E, Mustanoja S, et al. SMASH-U. *Stroke*. outubro de 2012;43(10):2592–7. doi:10.1161/STROKEAHA.112.661603
8. Morotti A, Boulouis G, Dowlatshahi D, Li Q, Shamy M, Salman RAS, et al. Intracerebral haemorrhage expansion: definitions, predictors, and prevention. *Lancet Neurol*. fevereiro de 2023;22(2):159–71. doi:10.1016/S1474-4422(22)00338-6
9. Hemphill JC, Bonovich DC, Besmertis L, Manley GT, Johnston SC. The ICH Score. *Stroke*. abril de 2001;32(4):891–7. doi:10.1161/01.STR.32.4.891
10. Hwang DY, Kim KS, Muehlschlegel S, Wartenberg KE, Rajajee V, Alexander SA, et al. Guidelines for Neuroprognostication in Critically Ill Adults with Intracerebral Hemorrhage. *Neurocrit Care*. 3 de abril de 2024;40(2):395–414. doi:10.1007/s12028-023-01854-7
11. Qureshi AI, Palesch YY, Barsan WG, Hanley DF, Hsu CY, Martin RL, et al. Intensive Blood-Pressure Lowering in Patients with Acute Cerebral Hemorrhage. *New England Journal of Medicine*. 15 de setembro de 2016;375(11):1033–43. doi:10.1056/NEJMoa1603460
12. Anderson CS, Heeley E, Huang Y, Wang J, Stapf C, Delcourt C, et al. Rapid Blood-Pressure Lowering in Patients with Acute Intracerebral Hemorrhage. *New*

England Journal of Medicine. 20 de junho de 2013;368(25):2355–65. doi:10.1056/NEJMoa1214609

13. Moullaali TJ, Wang X, Martin RH, Shipes VB, Robinson TG, Chalmers J, et al. Blood pressure control and clinical outcomes in acute intracerebral haemorrhage: a preplanned pooled analysis of individual participant data. *Lancet Neurol.* setembro de 2019;18(9):857–64. doi:10.1016/S1474-4422(19)30196-6
14. Ma L, Hu X, Song L, Chen X, Ouyang M, Billot L, et al. The third Intensive Care Bundle with Blood Pressure Reduction in Acute Cerebral Haemorrhage Trial (INTERACT3): an international, stepped wedge cluster randomised controlled trial. *The Lancet.* julho de 2023;402(10395):27–40. doi:10.1016/S0140-6736(23)00806-1
15. Qureshi AI, Huang W, Lobanova I, Hanley DF, Hsu CY, Malhotra K, et al. Systolic Blood Pressure Reduction and Acute Kidney Injury in Intracerebral Hemorrhage. *Stroke.* outubro de 2020;51(10):3030–8. doi:10.1161/STROKEAHA.120.030272
16. Wang Q, Li S, Sun M, Ma J, Sun J, Fan M. Systemic immune-inflammation index may predict the acute kidney injury and prognosis in patients with spontaneous cerebral hemorrhage undergoing craniotomy: a single-center retrospective study. *BMC Nephrol.* 25 de março de 2023;24(1):73. doi:10.1186/s12882-023-03124-2
17. Chen Y, Zhao G, Xia X. Acute kidney injury after intracerebral hemorrhage: a mini review. *Front Med (Lausanne).* 26 de junho de 2024;11. doi:10.3389/fmed.2024.1422081
18. Langhorne P, Ramachandra S. Organised inpatient (stroke unit) care for stroke: network meta-analysis. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 23 de abril de 2020;2020(4). doi:10.1002/14651858.CD000197.pub4
19. Langhorne P, Fearon P, Ronning OM, Kaste M, Palomaki H, Vemmos K, et al. Stroke Unit Care Benefits Patients With Intracerebral Hemorrhage. *Stroke.* novembro de 2013;44(11):3044–9. doi:10.1161/STROKEAHA.113.001564
20. Terent A, Asplund K, Farahmand B, Henriksson KM, Norrving B, Stegmayr B, et al. Stroke unit care revisited: who benefits the most? A cohort study of 105 043 patients in Riks-Stroke, the Swedish Stroke Register. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1º de agosto de 2009;80(8):881–7. doi:10.1136/jnnp.2008.169102
21. Klaas JP, Braksick S, Mandrekar J, Sedova P, Bellolio MF, Rabinstein AA, et al. Factors Associated with the Need for Intensive Care Unit Admission Following Supratentorial Intracerebral Hemorrhage: The Triage ICH Model. *Neurocrit Care.* 27 de agosto de 2017;27(1):75–81. doi:10.1007/s12028-016-0346-7
22. Hafeez S, Behrouz R. The Safety and Feasibility of Admitting Patients With Intracerebral Hemorrhage to the Step-Down Unit. *J Intensive Care Med.* 29 de julho de 2016;31(6):409–11. doi:10.1177/0885066615578113
23. Laws L, Lee F, Kumar A, Dhar R. Admitting Low-Risk Patients With Intracerebral Hemorrhage to a Neurological Step-Down Unit Is Safe, Results in Shorter Length of Stay, and Reduces Intensive Care Utilization: A Retrospective Controlled Cohort Study. *Neurohospitalist.* 20 de outubro de 2020;10(4):272–6. doi:10.1177/1941874420926760

24. Alkhachroum AM, Benth O, Chari N, Kulhari A, Xiong W. Neuroscience step-down unit admission criteria for patients with intracerebral hemorrhage. *Clin Neurol Neurosurg.* novembro de 2017;162:12–5. doi:10.1016/j.clineuro.2017.09.002
25. Cincura C, Pontes-Neto OM, Neville IS, Mendes HF, Menezes DF, Mariano DC, et al. Validation of the National Institutes of Health Stroke Scale, Modified Rankin Scale and Barthel Index in Brazil: The Role of Cultural Adaptation and Structured Interviewing. *Cerebrovascular Diseases.* 2009;27(2):119–22. doi:10.1159/000177918
26. Kothari RU, Brott T, Broderick JP, Barsan WG, Sauerbeck LR, Zuccarello M, et al. The ABCs of Measuring Intracerebral Hemorrhage Volumes. *Stroke.* agosto de 1996;27(8):1304–5. doi:10.1161/01.STR.27.8.1304
27. Cabral NL, Moro C, Silva GR, Scola RH, Werneck LC. Study comparing the stroke unit outcome and conventional ward treatment: a randomized study in Joinville, Brazil. *Arq Neuropsiquiatr.* junho de 2003;61(2A):188–93. doi:10.1590/S0004-282X2003000200006
28. Minelli C, Fu Fen L, Camara Minelli DP. Stroke Incidence, Prognosis, 30-Day, and 1-Year Case Fatality Rates in Matão, Brazil. *Stroke.* novembro de 2007;38(11):2906–11. doi:10.1161/STROKEAHA.107.484139
29. Minelli C, Cabral NL, Ujikawa LT, Borsetti Neto FA, Langhi Chiozzini EM, dos Reis GC, et al. Trends in the Incidence and Mortality of Stroke in Matão, Brazil: The Matão Preventing Stroke (MAPS) Study. *Neuroepidemiology.* 2020;54(1):75–82. doi:10.1159/000503005
30. de Carvalho JJF, Alves MB, Viana GÁA, Machado CB, dos Santos BFC, Kanamura AH, et al. Stroke Epidemiology, Patterns of Management, and Outcomes in Fortaleza, Brazil. *Stroke.* dezembro de 2011;42(12):3341–6. doi:10.1161/STROKEAHA.111.626523
31. Cabral NL, Goncalves ARR, Longo AL, Moro CHC, Costa G, Amaral CH, et al. Incidence of stroke subtypes, prognosis and prevalence of risk factors in Joinville, Brazil: a 2 year community based study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1º de julho de 2009;80(7):755–61. doi:10.1136/jnnp.2009.172098
32. O'Donnell MJ, Xavier D, Liu L, Zhang H, Chin SL, Rao-Melacini P, et al. Risk factors for ischaemic and intracerebral haemorrhagic stroke in 22 countries (the INTERSTROKE study): a case-control study. *The Lancet.* julho de 2010;376(9735):112–23. doi:10.1016/S0140-6736(10)60834-3
33. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, Adeoye OM, Bambakidis NC, Becker K, et al. Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: 2019 Update to the 2018 Guidelines for the Early Management of Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke.* dezembro de 2019;50(12). doi:10.1161/STR.0000000000000211
34. Li Q, Yakhkind A, Alexandrov AW, Alexandrov A V., Anderson CS, Dowlathshahi D, et al. Code ICH: A Call to Action. *Stroke.* fevereiro de 2024;55(2):494–505. doi:10.1161/STROKEAHA.123.043033

35. Davis SM, Broderick J, Hennerici M, Brun NC, Diringer MN, Mayer SA, et al. Hematoma growth is a determinant of mortality and poor outcome after intracerebral hemorrhage. *Neurology*. 25 de abril de 2006;66(8):1175–81. doi:10.1212/01.wnl.0000208408.98482.99
36. Al-Shahi Salman R, Frantzas J, Lee RJ, Lyden PD, Battey TWK, Ayres AM, et al. Absolute risk and predictors of the growth of acute spontaneous intracerebral haemorrhage: a systematic review and meta-analysis of individual patient data. *Lancet Neurol*. outubro de 2018;17(10):885–94. doi:10.1016/S1474-4422(18)30253-9
37. Chung PW, Kim JT, Sanossian N, Starkmann S, Hamilton S, Gornbein J, et al. Association Between Hyperacute Stage Blood Pressure Variability and Outcome in Patients With Spontaneous Intracerebral Hemorrhage. *Stroke*. fevereiro de 2018;49(2):348–54. doi:10.1161/STROKEAHA.117.017701
38. van Asch CJ, Luitse MJ, Rinkel GJ, van der Tweel I, Algra A, Klijn CJ. Incidence, case fatality, and functional outcome of intracerebral haemorrhage over time, according to age, sex, and ethnic origin: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurol*. fevereiro de 2010;9(2):167–76. doi:10.1016/S1474-4422(09)70340-0