

ARQUIMEDES CAVALCANTE CARDOSO

Este exemplar corresponde à versão final da Dissertação de Mestrado apresentada ao Curso de Pós-Graduação Ciências Médicas da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP, para obtenção do título de Mestre em Ciências Médicas, área de Medicina Interna do aluno **Arquimedes Cavalcante Cardoso**.

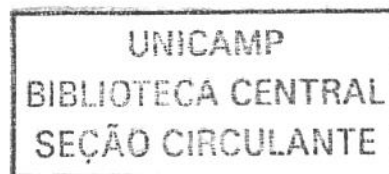
Campinas, 30 de julho de 2002.

Prof. Dr. Antônio Guilherme Borges Neto
Orientador

***ANÁLISE DOS FATORES PROGNÓSTICOS NA
HEMORRAGIA SUBARACNÓIDE ANEURISMÁTICA***

UNICAMP

2002



**UNICAMP
BIBLIOTECA CENTRAL**

ARQUIMEDES CAVALCANTE CARDOSO

***ANÁLISE DOS FATORES PROGNÓSTICOS NA
HEMORRAGIA SUBARACNÓIDE ANEURISMÁTICA***

*Dissertação de Mestrado apresentada à Pós-Graduação
da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade
Estadual de Campinas para obtenção do título de Mestre
em Ciências Médicas, área de Medicina Interna.*

Programa de **MESTRADO INTERINSTITUCIONAL**, firmado em agosto de 2000, entre
a Universidade Estadual de Campinas, SP e a Universidade Federal do Piauí, PI.

Coordenador do Programa: Prof. Dr. Benedito Borges da Silva (UFPI)

ORIENTADOR: PROF. DR. ANTONIO G. BORGES NETO

UNICAMP

2002

Banca examinadora da Dissertação de Mestrado

Orientador: Prof. Dr. Antonio Guilherme Borges Neto

Membros:

1. Prof. Dr. Osvaldo Inacio de Tella Junior
2. Prof. Dr. Edmar Franco Caselli
3. Prof. Dr. Antonio G. Borges Neto

Curso de pós-graduação em Ciências Médicas, da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas.

Data: 30/07/02

200245886

*Dedico esta tese ao meu pai, Sebastião Martins Cardoso
do Rego (in memoriam), à minha mãe Ana Cavalcante
Cardoso e aos meus irmãos*

*Dedico especialmente, pela paciência, compreensão e
colaboração , à minha esposa Aracelle e à minha filha
Maria Clara.*

*Dedico a todos os pacientes e parentes destes, que
tiveram participação fundamental neste trabalho.*

Ao meu orientador, Prof. Dr. Antônio Guilherme Borges Neto, que teve participação decisiva na elaboração desta dissertação de Mestrado e sempre me incentivou com seu exemplo profissional.

Ao Prof. Dr. Benedito Borges da Silva, pela orientação científica recebida e por sua incansável dedicação a este projeto.

Ao Prof. Dr. Antônio da Rocha Gontijo, pelo apoio decisivo na criação do Projeto do Mestrado Interinstitucional

Aos professores da Unicamp, que ministraram aulas em Teresina, para a obtenção dos créditos do Mestrado

A todos os colegas de Mestrado, pelos momentos de troca de experiências.

Aos funcionários da Unicamp, pelo tratamento dispensado.

Aos funcionários do CCS-UFPI, em especial ao Sr. José Carvalho, pela colaboração prestada.

Ao Magnífico Reitor da Universidade Federal do Piauí, Prof. Pedro Leopoldino, pelo apoio na realização do convênio UNICAMP-UFPI.

Ao diretor do Centro de Ciências da Saúde da UFPI, Prof. Noé Fortes

Ao Prof. Arnaldo Ferreira, coordenador da disciplina de Neurologia da Universidade Federal do Piauí.

Aos colegas neurocirurgiões e neurologistas de Teresina.

À Djany, secretária do Centro de Estudos da Casa Mater – Teresina, pelo apoio na elaboração das tabelas e da apresentação audiovisual.

Ao Daniel França, acadêmico de Medicina, pela colaboração prestada.

	PÁG.
RESUMO	<i>xi</i>
1. INTRODUÇÃO	13
2. OBJETIVOS	35
3. METODOLOGIA	36
3.1. Pacientes.....	38
3.1.1. Critérios de inclusão.....	38
3.1.2. Critérios de exclusão.....	38
3.2. Métodos.....	39
3.2.1. Clínico.....	39
3.2.2. Imagem.....	39
3.2.3. Complicações avaliadas.....	40
3.2.4. Laboratório.....	40
3.2.5. Técnica cirúrgica.....	41
3.2.6. Evolução pós-operatória dos pacientes.....	41
3.2.7. Análise estatística.....	42
4. RESULTADOS	43
5. DISCUSSÃO	52
6. CONCLUSÕES	60
7. SUMMARY	62
8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	64
9. ANEXOS	77

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

A1	porção proximal da artéria cerebral anterior
A2	porção distal da artéria cerebral anterior
AICA	artéria cerebelar ântero-inferior
Ca ⁺	íon cálcio
cm	centímetro
cm/s	centímetro por segundo
CMRO ₂	consumo médio encefálico de oxigênio
CO ₂	gás carbônico
<i>et al</i>	colaboradores
FSC	fluxo sanguíneo cerebral
FSE	fluxo sanguíneo encefálico
GOS	Escala de prognóstico de Glasgow
H ⁺	íon hidrogênio
HAD	hormônio antidiurético
HNA	hormônio natriurético atrial
HNC	hormônio natriurético cerebral
HSA	hemorragia subaracnóide
HSAE	hemorragia subaracnóide espontânea aneurismática
K ⁺	íon potássio
M1	porção esfenoidal da artéria cerebral média
M2	porção insular da artéria cerebral média
M3	porção opercular da artéria cerebral média

M4	porção cortical da artéria cerebral média
mEq/l	miliequivalente por litro
mg	miligrama
MmHg	milímetro de mercúrio
mm	milímetro
n	número, quantidade
O2	oxigênio
PaCO2	pressão arterial de gás carbônico
PaO2	pressão arterial de oxigênio
PAM	pressão arterial média
PIC	pressão intracraniana
PPC	pressão de perfusão cerebral
PPE	pressão de perfusão encefálica
RS	Rio Grande do Sul
RVC	resistência vascular cerebral
SIHAD	secreção inapropriada do hormônio anti-diurético
SNC	sistema nervoso central
SP	São Paulo
SPS	síndrome perdedora de sal
TCC	tomografia computadorizada de crânio
UNICAMP	Universidade Estadual de Campinas
UTP	uridina trifosfato
VSC	volume sanguíneo cerebral
WFNS	Federação Mundial das Sociedades de Neurocirurgia

LISTA DE NOTAÇÕES

% por cento

> maior

< menor

= igual

- menos

	PÁG.
Tabela 1: Pacientes distribuídos quanto ao sexo.....	44
Tabela 2: Pacientes distribuídos quanto à raça.....	44
Tabela 3: Pacientes distribuídos segundo a presença de hipertensão arterial sistêmica.....	45
Tabela 4: Pacientes distribuídos quanto ao histórico de tabagismo.....	45
Tabela 5: Pacientes distribuídos quanto ao grau clínico segundo a escala de Hunt-Hess no sangramento, na admissão e no momento da cirurgia.....	46
Tabela 6: Pacientes distribuídos segundo a escala de Fisher.....	47
Tabela 7: Sítio anatômico dos aneurismas.....	47
Tabela 8: Aneurismas intracranianos conforme origem anatômica.....	48
Tabela 9: Aneurismas distribuídos segundo o tamanho.....	48
Tabela 10: Lesão de nervo craniano no pós-operatório.....	49
Tabela 11: Pacientes distribuídos segundo a escala de prognóstico de Glasgow,após a alta e entre 3 a 6 meses após cirurgia.....	50



RESUMO

O autor apresenta um estudo descritivo, retrospectivo, envolvendo 100 pacientes com hemorragia subaracnóide aneurismática que foram submetidos à microcirurgia vascular intracraniana, para verificar a relação entre dados demográficos, fatores de risco, condições clínicas e cirúrgicas e dados de investigação por imagem com o prognóstico. Para análise estatística foi aplicado o teste do qui-quadrado ou o teste exato de Fisher e o coeficiente de Kappa ponderado. O teste de Kruskal-Wallis foi aplicado para a comparação de variáveis contínuas. Tendência de proporção foi avaliada através do teste de Cochran-Armitage. O nível de significância adotado foi de 5%. Os pacientes estudados foram predominantemente da cor branca, sexo feminino, sem histórico prévio de hipertensão arterial e tabagismo. Na admissão, o grau II, na escala de Hunt-Hess, foi o mais freqüentemente observado (34%), enquanto o grau 3, na escala de Fisher, foi o mais prevalente. Os aneurismas mais comumente observados foram aqueles com diâmetro entre 12 e 24 mm, localizados na circulação anterior. Uma boa recuperação no pós-operatório foi observada em 60% dos pacientes. O grau clínico, na escala de Hunt-Hess, no momento da cirurgia e a presença de complicações durante o procedimento cirúrgico mostrou uma correlação positiva com o prognóstico ($p = 0,00002$ e $p = 0,001$, respectivamente). Outras variáveis não foram correlacionadas com o prognóstico. Tendência de proporção foi observada entre a escala de Hunt-Hess e a escala de Fisher. Entre variáveis tais como dados epidemiológicos, história médica pregressa e dados clínicos e de imagem de pacientes com hemorragia subaracnóide aneurismática, a escala de Hunt-Hess, no momento da cirurgia, e a presença de adversidades cirúrgicas demonstraram correlação com o grau de incapacidade.



1. INTRODUÇÃO

A hemorragia subaracnóidea (HSA), espontânea ou primária, é usualmente determinada por sangramento arterial de causa não traumática, dentro do espaço subaracnóideo, podendo se estender para dentro do parênquima cerebral, dos ventrículos ou para ambos. Quando apenas esses parâmetros são considerados, a maioria é resultado da ruptura de aneurismas intracranianos, alguns, em razão de malformações arteriovenosas e, em muitos outros, nenhum fator etiológico pode ser determinado (WEIR & FINDLAY, 1995).

O encéfalo recebe todo o seu suprimento arterial de dois pares de artérias: as artérias carótidas internas e as artérias vertebrais (MARTIN, 1988).

As artérias vertebrais, após entrarem na caixa craniana, se unem para formar a artéria basilar, que é única. Em seguida, ela se divide, formando dois ramos terminais, as artérias cerebrais posteriores (OLIVEIRA, RHOTON, PEACE, 1985).

A artéria carótida interna, após penetrar na cavidade craniana, origina a artéria oftálmica, que entra na órbita junto com o nervo óptico. Subseqüentemente, a carótida interna origina a artéria comunicante posterior e a artéria coróidea anterior, antes de formar seus ramos terminais, as artérias cerebrais anterior e média (BURT, 1995).

As duas artérias cerebrais anteriores se comunicam por meio da curta artéria comunicante anterior. Cada artéria carótida interna se comunica com a artéria cerebral posterior, do mesmo lado, por meio da artéria comunicante posterior. Esses vasos arteriais anastomóticos formam um anel em torno da base do encéfalo, circundando a fossa interpeduncular, a base do hipotálamo e o quiasma óptico, que é chamado de círculo arterial cerebral, ou polígono de Willis (BURT, 1995 ; MARTIN, 1998).

Em tese, esse anel arterial seria capaz de equalizar a pressão entre as artérias principais, podendo assegurar um fluxo sanguíneo adequado, caso uma das quatro artérias principais fosse obstruída. Com os valores normais da pressão sanguínea, em todas as quatro artérias principais, ocorre troca muito pequena de sangue entre as duas metades do encéfalo. Em geral, as artérias comunicantes são bastante pequenas. As anastomoses são insuficientes para prover suprimento sanguíneo adequado, após a oclusão unilateral aguda de um dos quatro vasos sanguíneos principais. Se a oclusão for gradual, desenvolvendo-se

durante período prolongado, as artérias comunicantes podem ficar maiores, assegurando suprimento sanguíneo anastomótico adequado (BURT, 1993).

Normalmente, as partes do encéfalo com posição superior à incisura tentorial são supridas pelo círculo arterial cerebral, as abaixo dessa incisura, pelo sistema vértebro-basilar (BURT, 1993 ; MARTIN, 1998).

O par de artérias vertebrais supre a medula espinhal cervical, o bulbo, a ponte e o cerebelo, além de partes do diencefalo e da superfície medial dos lobos occipitais e a superfície infero-medial dos lobos temporais (OLIVEIRA *et al.*, 1985) O par de artérias carótidas internas supre o resto do diencefalo e do telencefalo (MARTIN, 1998).

A artéria carótida interna se origina da artéria carótida comum no nível do bordo superior da cartilagem tireóide e termina se bifurcando em artéria cerebral anterior e artéria cerebral média. *Fisher (1938) descreveu cinco segmentos da artéria carótida interna, começando extracranialmente em direção à base do crânio: cervical, petroso, cavernoso, infraclinóideo e supraclinóideo (GIBO *et al.*, 1981)

Conforme OLIVEIRA, RHOTON, PEACE (1985), o segmento cervical se estende de sua junção com a artéria carótida comum ao orifício externo do canal carotídeo (forame lácero).

A porção petrosa cursa dentro do canal carotídeo da porção petrosa do osso temporal e termina onde a artéria entra no seio cavernoso. Essa porção é também chamada de parte ganglionar do sifão carotídeo e está localizada abaixo, medial e em íntima relação com o gânglio trigeminal. Há dois segmentos da artéria dentro do osso petroso: o segmento vertical ou ascendente e o segmento horizontal. Na porção vertical a artéria carótida dá origem a artéria caroticotimpânica que entra na cavidade timpânica e a artéria vidiana ou pterigóide (PAULLUS, PAIT, RHOTON, 1977).

* FISHER, 1938.-apud GIBO, H ; LENKEY,C; RHOTON,A.L.Jr.-Microsurgical anatomy of the supraclinoid portion of the internal carotid artery. J Neurosurg, 55(4):560-74, 1981

A porção cavernosa (intracavernosa) cursa dentro do seio cavernoso e termina onde a artéria passa através da dura-máter, que forma o teto do seio cavernoso (HARRIS & RHOTON, 1976).

A porção infraclinóide da artéria carótida interna está situada abaixo do anel dural, fora dos maiores canais venosos do seio cavernoso (NUTIK, 1988).

A porção supraclinóide começa onde a artéria passa acima do processo clinóide anterior e entra no espaço subaracnóide e termina na sua bifurcação em artéria cerebral anterior e artéria cerebral média. A porção cavernosa e intracraniana têm uma forma de “s” e juntas são chamadas de sifão carotídeo (GIBO *et al.*, 1981).

A porção supraclinóide é dividida em três segmentos de acordo com as origens das artérias oftálmica, comunicante posterior e coróideia anterior. O segmento oftálmico se estende da origem da artéria oftálmica à origem da artéria comunicante posterior. O segmento comunicante da origem da artéria comunicante posterior à origem da artéria coróideia anterior e o segmento coróideo da origem da artéria coróideia anterior até a bifurcação da artéria carótida interna em artérias cerebrais anterior e média (DOLENC, 1985).

A artéria cerebral média é dividida em quatro segmentos: M1 (esfenoidal), que cursa posterior e paralelo à asa do osso esfenóide, M2 (insular), M3 (opercular), no opérculo frontoparietal e temporal e M4 (cortical), que se espalha na superfície cortical. O território cortical suprido pela artéria cerebral média inclui a maioria da superfície lateral do hemisfério cerebral, toda a ínsula e superfícies operculares, a parte lateral da superfície orbitária do lobo frontal, o pólo temporal, e a parte lateral da superfície inferior do lobo temporal (GIBO, *et al.*, 1981).

A artéria cerebral anterior é o menor dos dois ramos terminais da artéria carótida interna e se origina acima da substância perfurada anterior. Cursa anterior e medialmente na fissura inter-hemisférica onde se junta com a artéria cerebral anterior contralateral por meio da artéria comunicante anterior. A artéria cerebral anterior é dividida em três porções: proximal, que se estende da terminação da artéria carótida interna até a

origem da artéria comunicante anterior, artéria comunicante anterior e porção distal. A porção proximal é usualmente chamada de segmento A1 e, em 70% dos indivíduos, cursa superiormente ao quiasma óptico. A artéria comunicante anterior tem uma anatomia extremamente variada, podendo ser duplicada ou triplicada. A artéria cerebral anterior distal cursa, dorsalmente, em torno do joelho do corpo caloso e paralelo a este. Esta artéria dá origem a ramos centrais para o quiasma óptico, área supraquiasmática, lâmina terminal, hipotálamo, e ramos cerebrais para o córtex cerebral e substância branca adjacente, estruturas subcorticais e corpo caloso (YASARGIL, 1984 ; KWAK *et al.*, 1980)

O par de artérias vertebrais se origina da artéria subclávia, ascende através do processo transversos das seis primeiras vértebras cervicais, passa atrás da massa lateral do eixo, entra na dura-máter atrás do côndilo occipital, ascende através do forame magno para frente da medula e se junta na transição pontomedular para formar a artéria basilar. As artérias originadas da artéria vertebral na região do forame magno são as artérias espinhal anterior e posterior, artéria cerebelar pósterio-inferior e artérias meníngeas anterior e posterior. A artéria basilar se origina da junção das artérias vertebrais no sulco pontomedular e ascende anteriormente ao tronco cerebral, em direção a sua bifurcação no nível da junção pontomesencefálica.. A artéria cerebelar ântero-inferior (AICA) se origina da artéria basilar próxima do sulco pontomedular e cursa para trás, em torno da ponte, em direção ao ângulo ponto cerebelar. A artéria cerebelar pósterio-superior, usualmente, origina-se no nível da bifurcação da artéria basilar, próximo à tampa do cerebelo. A artéria basilar se bifurca nas duas artérias cerebrais posteriores, na junção pontomesencefálica (OLIVEIRA *et al.*, 1985).

O encéfalo recebe aproximadamente 15% do débito cardíaco. Para um órgão cujo peso é de 2% da massa corpórea, esse fluxo sanguíneo é bastante elevado, o que é decorrente da necessidade de um consumo maior de oxigênio (MIZUMOTO, 1996).

Conforme BRUCE *et al.* (1973), o fluxo sanguíneo cerebral (FSC) global normal é de aproximadamente 53,5 ml. 100g. min. e varia diretamente com a pressão de perfusão cerebral (PPC) e inversamente com a resistência vascular cerebral (RVC).

O mecanismo mais importante e freqüente que regula a RVC e o FSC é a alteração do diâmetro arteriolar. O fluxo relaciona-se com a quarta potência do raio do vaso (lei de Poiseuille), nas regiões arterial e arteriolar, visto que, em vasos nos quais o calibre e a viscosidade forem considerados constantes, o sangue comporta-se como um fluido newtoniano (MIZUMOTO, 1996)

A variação de 1 mmHg na PaCO_2 modifica o FSC de 2 a 3% , de modo que o FSC é diretamente proporcional a PaCO_2 . Como este fluxo aumenta em consequência à vasodilatação cerebral, o volume sanguíneo cerebral (VSC) também aumenta com a hipercarbia (BRUCE *et al.*, 1973).

A hiperóxia modifica pouco o FSC. Quando a PaO_2 está em torno de 200 a 300 mmHg, o FSC se reduz em apenas 10% com a vasoconstrição. Aparentemente, existe a necessidade do SNC proteger-se contra o excesso de oxigênio e, quando os mecanismos vasculares que protegem o encéfalo contra a hiperóxia entram em falência, surgem alterações eletroencefalográficas sugestivas de atividade convulsiva (MIZUMOTO, 1996).

A hipóxia, com PaO_2 inferior a 50 mmHg, causa vasodilatação cerebral intensa, aumentando o VSC e o FSC , na tentativa de aumentar o fluxo de hemácias e, conseqüentemente, a oferta de oxigênio ao cérebro. Abaixo deste valor, a glicose é utilizada pela via anaeróbica, produzindo acidose láctica progressiva nos neurônios. A manutenção da oferta de oxigênio é obtida através da vasodilatação cerebral. Quando, porém, a PaO_2 se reduz para 30 mmHg, mesmo que o FSC seja o dobro do valor normal, não é mais possível manter a oferta de oxigênio em quantidade suficiente (BRUCE *et al.*, 1973)

O encéfalo é capaz de manter o FSC constante mesmo com a variação da pressão arterial ou, melhor dizendo, com a variação da pressão de perfusão cerebral (PPC). Esta é a resultante da diferença entre a pressão arterial média (PAM) e a pressão intracraniana (PIC). A PIC corresponde à pressão venosa intracraniana (MIZUMOTO, 1996)

$$\text{PPC} = \text{PAM} - \text{PIC}$$

Este mecanismo que mantém o FSC constante é conhecido como auto-regulação, que é melhor definida como a vasodilatação que ocorre com a redução da PPC e a vasoconstrição que ocorre com o aumento da PPC (ASTRUP, 1995).

Na equação, $FSC = PPC/RVC$, para o FSC manter-se constante com a redução da PPC é necessário que se diminua também a resistência vascular cerebral (RVC). O inverso ocorre na hipertensão arterial. Esta auto-regulação é efetiva, quando os valores da pressão arterial média (PAM) variam entre os limites de 60 mmHg a 150 mmHg. Abaixo do limite inferior e acima do limite superior, o FSC diminui e aumenta, respectivamente, com a variação da PAM. À medida que a PPC diminui e aproxima-se do limite inferior, os vasos cerebrais dilatam-se para manter o fluxo constante. Quando a pressão diminui para 60 mmHg ocorre a vasodilatação máxima. Muito abaixo desse valor, as paredes dos vasos maiores entram em colapso, pois apesar de existir vasodilatação máxima não há, neste momento, pressão de perfusão suficiente para manter o fluxo sanguíneo constante. O valor da pressão de perfusão cerebral crítica é de 35 a 40 mmHg, ou seja, abaixo deste valor, a pressão de perfusão não é capaz de oferecer nutrientes para os neurônios (MIZUMOTO, 1996).

Quando a pressão arterial aumenta, os vasos cerebrais contraem e reduzem os seus calibres, o que mantém o FSC constante. A auto-regulação perde, porém, a efetividade quando a pressão arterial ultrapassa um “limite” superior. O aumento da pressão intraluminal nas arteríolas e capilares, causa dilatação forçada desses vasos, alterando os seus calibres e danificando a barreira hematoencefálica (ASTRUP, 1995)

Vários mecanismos têm sido propostos para explicar a auto-regulação: mecanismo miogênico, mecanismo metabólico e ação dos nervos perivasculares.

A teoria do mecanismo miogênico sugere que o músculo liso do vaso cerebral responde às variações da pressão transmural: quanto maior a pressão intravascular maior o estiramento da musculatura lisa e maior a vasoconstrição reflexa (MIZUMOTO, 1996).

De um modo geral, o aumento da demanda metabólica do encéfalo aumenta o FSC. A regulação metabólica procura manter constante a relação $FSC/CMRO_2 = 15$, onde $CMRO_2$ é o consumo médio de oxigênio pelo encéfalo. Uma variedade de moléculas

vasoativas tem sido proposta como mediadores entre a atividade neuronal e o FSC. São elas: CO_2 , H^+ , O_2 , adenosina e nucleotídeos de adenina, K^+ e Ca^{++} . O papel exato de cada uma destas substâncias ainda não está totalmente definido (ASTRUP, 1995).

A hipótese da existência de uma inervação encefálica intrínseca parece ser viável, pois recentemente descobriram-se regiões do encéfalo que podem regular o FSC, como o núcleo fastigial cerebelar, o núcleo do trato solitário e o núcleo do lócus cerúleo, que é basicamente noradrenérgico (MIZUMOTO, 1996).

Para qualquer valor da PPC, o FSC depende apenas do resultado da força da resistência e dos fatores locais próximos. Esse grupo de fatores locais forma a resistência vascular cerebral (RVC), que é definida pela PPC e pelo FSC, ou seja, $\text{RVC} = \text{PPC}/\text{FSC}$. A RVC depende da natureza do leito vascular intracraniano e da viscosidade sanguínea. A viscosidade sanguínea depende de fatores como a concentração de hemáceas, a viscosidade do plasma, a velocidade do fluxo sanguíneo, a agregação de elementos corpusculares e o diâmetro do vaso. Destes, o maior determinante da viscosidade sanguínea é a concentração de hemácias. A redução da viscosidade aumenta o FSC e, por outro lado, o seu aumento o reduz. No encéfalo normal, os maiores determinantes do fluxo sanguíneo são o gradiente de pressão e o raio do vaso de condução (BRUCE *et al.*, 1973; ASTRUP, 1995; MIZUMOTO, 1996).

A hemorragia subaracnóide pode ser produzida por uma ampla variedade de condições patológicas, incluindo os aneurismas cerebrais, malformações vasculares cerebrais e espinhais, angiopatias, vasculites, distúrbios da coagulação, neoplasias, infarto arterial e venoso com transformação hemorrágica, infecções, intoxicações exógenas, traumatismo e hemorragia subaracnóide de causa indeterminada (SANVITO & DAMIANI, 2000).

No estudo de *FALCONER (1954) no qual 148 pacientes consecutivos com hemorragia subaracnóide espontânea foram investigados por angiografia carotídea bilateral e alguns casos em que o estudo da circulação anterior foi normal foram submetidos ao estudo da circulação posterior, 75% dos casos eram devidos a aneurismas intracranianos,

8% a malformações arteriovenosas, 2% a tumores cerebrais e em 20% dos casos a etiologia não foi encontrada (WEIR, 1985).

Nos estudos de autópsia de*WALTON (1956) dos 173 casos de HSA espontânea, os aneurismas cerebrais eram responsáveis por 72% , as malformações arteriovenosas por 3%, nenhum ponto de sangramento foi encontrado em 8% dos casos, hemorragia cerebral ou intraventricular primária com sangramento para o espaço subaracnóide em 8% e uma variedade de outras causas foram responsáveis por 9% dos casos (WEIR & FINDLAY, 1995).

Os aneurismas arteriais são dilatações localizadas da parede do vaso, sendo classificados de acordo com a forma ou etiologia em saculares, fusiformes, dissecantes, inflamatórios (micóticos) e traumáticos (REDEKOP & FERGUNSON, 1995).

A hemorragia subaracnóide espontânea é mais comumente causada pela ruptura de aneurismas saculares, os quais são lesões usualmente adquiridas, que resultam do estresse hemodinâmico prolongado e resultante degeneração arterial nos pontos de saída dos ramos principais e nas bifurcações das maiores artérias cerebrais que cursam nas cisternas e espaço subaracnóide (STEBBENS, 1989).

A prevalência estimada de aneurismas intracranianos clinicamente relevantes varia entre 0,5 a 1% (INAGAWA & HIRANO, 1990; WINN, TAYLOR, KAISER, 1983; ATKINSON *et al.*, 1989). A incidência de sérias doenças cerebrovasculares tem substancialmente diminuído nas últimas 3 décadas (BRODERICK *et al.*, 1989). A incidência de hemorragia subaracnóide aneurismática, contudo não tem mudado e permanece aproximadamente 1 por 10.000 pessoas, anualmente (PHILLIPS *et al.*, 1980 ; INGALL *et al.*, 1989).

Os aneurismas saculares são vistos principalmente em adultos jovens e são um pouco mais comuns nas mulheres (CHYATTE *et al.*, 1999).

Não há nenhuma evidência de uma fraqueza congênita ou herdada da parede do vaso, na grande maioria dos aneurismas saculares, sendo que as desordens do tecido

* FALCONER, 1954.- apud WEIR, B. – Intracranial aneurysms and subarachnoid hemorrhage: An overview. Neurosurgery. New York, Ed. McGraw-Hill, 1985. p1308-29

conectivo, provavelmente, sejam mais fatores agravantes do que a causa primária da HSA aneurismática (SCHIEVINK, MICHELS, PIEGRAS, 1994).

A ocorrência familiar de aneurismas cerebrais definida como a presença de um ou mais aneurismas em dois ou mais parentes consangüíneos é estimada em 2 a 6% (LEBLANC, *et al.*, 1994).

Oitenta a 90 % dos aneurismas saculares ocorrem na circulação anterior, sendo a artéria comunicante anterior, a artéria carótida interna na origem da artéria comunicante posterior e a primeira divisão da artéria cerebral média os sítios mais comuns. Na circulação posterior, as localizações mais comuns são a terminação da artéria basilar e a origem da artéria cerebelar póstero-superior (WEIR, 1985).

Aneurismas de qualquer tamanho podem romper , mas usualmente o fazem em torno de 6 a 10 mm. Aneurismas maiores de 25 mm, classificados como gigantes, podem ocorrer em qualquer localização (DEI-ANANG *et al.*, 1990) e se apresentam mais comumente com compressão local de nervo craniano ou compressão cerebral do que com ruptura (STEBBENS, 1989).

Aneurismas fusiformes são dilatações arteriais circunferenciais e são resultado de severa arterioesclerose cerebral em pacientes idosos e de anormalidades nas paredes dos vasos em crianças e adultos jovens que predispõem à dilatação vascular com estresse hemodinâmico tais como síndrome de Marfan, pseudoxantoma elástico, síndrome de Ehlers-Danlos, esclerose tuberosa e neurofibromatose (SCHIEVINK *et al.*, 1994). As artérias mais acometidas são a vertebral, basilar e carótida interna. Geralmente se apresentam com compressão de nervo craniano ou do parênquima cerebral porém podem produzir sangramento subaracnóideo (TAYO *et al.*, 1988 ; ECHIVERRY *et al.*, 1989).

Nas disseções arteriais há a penetração de sangue circulante na parede arterial devido a uma falha no endotélio e camadas mais profundas da parede do vaso. O hematoma intramural pode dissecar as camadas da parede do vaso por uma distância variada, dilatando circunferencialmente a artéria e colapsando o lúmen em grau variado. Estes aneurismas dissecantes podem estar associados com trauma ou manipulação cervical mais são

* WALTON, 1954.- apud WEIR, B. – Intracranial aneurysms and subarachnoid hemorrhage: An overview. Neurosurgery. New York, Ed. McGraw-Hill, 1985. p1308-29

geralmente espontâneos. Ocorrem mais comumente nas artérias vertebral e basilar e seus ramos (FRIEDMAN & DRAKE, 1984).

Infiltração da parede arterial, inflamação e necrose devido à infecção ou angiopatia podem resultar em fraqueza da parede arterial, dilatação aneurismática e ruptura. Esse tipo de aneurisma tende a ocorrer nas artérias cerebrais mais distalmente. Os aneurismas bacterianos geralmente são causados por êmbolos sépticos secundários a endocardite bacteriana (BRUST *et al.*, 1990).

Os aneurismas traumáticos verdadeiros são associados com uma laceração na íntima, lâmina elástica interna e média, sendo que apenas a adventícia constitui a parede do saco aneurismático. No falso aneurisma traumático, a parede do vaso é completamente rompida e tamponada por um coágulo sanguíneo. Os aneurismas traumáticos geralmente ocorrem distalmente e produzem hemorragia cerebral e subaracnóide severa (HADDAD, HADDAD, TAHA, 1991 ; ZANINI *et al.*, 1992).

Tem havido um considerável progresso nas últimas décadas a respeito dos fatores biofísicos envolvidos na origem, crescimento e ruptura dos aneurismas intracranianos, sendo agora aceito que os mesmos são lesões adquiridas, resultantes da inter-relação de fatores anatômicos, hemodinâmicos e degenerativos (STEBBENS, 1989).

As artérias intracranianas têm as paredes mais finas do que as extracranianas, contêm pouca elastina e cursam o espaço subaracnóide com pouco tecido circundante, o que facilita a formação de aneurismas intracranianos . O estresse hemodinâmico, resultante do fluxo sanguíneo axial nos pontos de bifurcação das artérias, é maior do que no seu tronco principal ou seus ramos. O impacto e súbita deflexão da corrente central resulta na transmissão de pulsos para a região da bifurcação, o que pode resultar em degeneração focal da lâmina elástica interna e formação aneurismática. O fluxo turbulento neste sítio contribui então para o crescimento do aneurisma. Esse processo é exacerbado pela hipertensão arterial e aterosclerose em graus variados (FERGUNSON, 1972; ADAMSON *et al.*, 1994 ; KAMITANI *et al.*, 2000)

Para CHYATTE *et al.* (1999), reações inflamatórias e imunológicas são comuns em aneurismas intracranianos não rotos e podem estar relacionadas à formação e ruptura dos mesmos.

Para MITCHELL & JAKUBOWSKI (2000), em virtude da baixa incidência de aneurismas incidentais, em relação à incidência de HSA, é provável que a ruptura de um aneurisma ocorra logo após a formação do mesmo e estimam que, para aneurismas com diâmetro inferior a 10 mm, isso ocorra em menos de 42 semanas. Este dado, segundo TSUTSUMI *et al.* (2000), justifica o tratamento preventivo destas lesões.

A ruptura de um aneurisma sacular ocorre como resultado da falência física de seus componentes estruturais ao estresse hemodinâmico dentro de suas paredes (FERGUNSON, 1989).

O quadro clínico da hemorragia subaracnóide espontânea consiste de uma combinação variável de súbita e não usual cefaléia, náuseas, vômitos, fotofobia, tonturas, sudorese, alteração do nível de consciência e rigidez nuchal. Déficits neurológicos focais estão mais comumente associados com injúria de nervo craniano ou hemorragia intraparenquimatosa associada a HSA (ADAMS *et al.*, 1980; DAMASCENO & BORGES, 1991; KASSEL *et al.*, 1985).

Em alguns pacientes, a perda de consciência, coma e morte súbita são devidas à lesão tecidual direta ou compressão do tronco cerebral, porém na grande maioria tais ocorrências são devidas a elevações agudas da PIC e redução ou cessação da PPC (KASSELL, KONGABLE, TORNER, 1985).

Em alguns casos, a hemorragia é precipitada por pequenos traumatismos, esforços físicos como coito, evacuação, etc (SANVITO & DAMIANI, 2000).

Convulsões são freqüentes na fase aguda, podendo ser o evento inicial e ocorrem em cerca de 4 a 15% dos pacientes. Pacientes com HSA de alto grau ou com hemorragia intracerebral são os de maiores riscos para convulsões (MELARAGNO & SANVITO, 1975)

Antecedendo o evento catastrófico da ruptura de um aneurisma, uma hora ou dias antes, alguns pacientes podem ter pequenas hemorragias. Os sintomas, nestes casos, são quase sempre de cefaléias de intensidade variada e, às vezes, uma breve alteração no nível de consciência, náuseas, vômitos, dor na nuca e fotofobia (ADAMS *et al.*, 1980 ; SANVITO & DAMIANI, 2000).

No exame físico, a hipertensão arterial pode ser transitória. O paciente pode apresentar aumento da temperatura corporal. A rigidez de nuca desenvolve-se em poucas horas e pode persistir por duas semanas após a hemorragia. Dependendo da gravidade do sangramento, verifica-se diminuição do nível de consciência, com grau variável de confusão mental, agitação psicomotora, delírio, dificuldade de concentração e coma profundo (JOAQUIM & MIURA, 1995).

Os nervos cranianos atravessam o espaço subaracnóide, em íntima relação com as maiores artérias cerebrais na base do crânio, de modo que aneurismas saculares podem lesar ou comprimir estes nervos (WEIR, 1985)

O nervo mais comumente lesado é o oculomotor em razão da expansão ou sangramento de um aneurisma da artéria comunicante posterior. Cerca de um terço dos pacientes com aneurisma roto, nesta localização, desenvolverão uma paralisia do III nervo, que é completa, em cerca da metade destes pacientes. A paralisia do III nervo em virtude da expansão de um aneurisma não roto pode preceder uma hemorragia catastrófica (KYRIAKIDES, AZIZ, TORRENS, 1989). Aneurismas do topo da basilar, das artérias cerebelar superior, cerebral posterior e carótida cavernosa também podem causar paralisia do nervo oculomotor (WEIR & FINDLAY, 1995).

Segundo WEIR (1985) aneurismas gigantes da artéria carótida interna, próxima à origem da artéria oftálmica e ocasionalmente do complexo comunicante anterior podem causar compressão do nervo óptico. HSA de qualquer localização, usualmente quando severa, pode resultar em hemorragia retiniana, pré-retiniana (sub-hialóide) e vítrea (síndrome de Terson).

Aneurismas da fossa posterior podem, ocasionalmente, com expansão ou ruptura, levar à paralisia do abducente, do facial, hipoacusia e alteração de pares cranianos baixos (WEIR & FINDLAY, 1995).

Hematomas intracerebrais são vistos em cerca de 20% dos casos de aneurismas rotos, geralmente na fissura sylviana (aneurismas da artéria cerebral média) e na fissura inter-hemisférica (aneurismas da artéria cerebral anterior e comunicante anterior), sendo a mortalidade global em torno de 38% (BENOIT, *et al.*, 1982; WEIR & FINDLAY, 1995; RINNE *et al.*, 1996).

Sangramento intraventricular é visto em cerca de 20% dos pacientes com HSA aneurismática, sendo mais comum com os aneurismas da artéria comunicante anterior. Oitenta por cento dos pacientes com hemorragia intraventricular apresentam dilatação ventricular cuja persistência é um fator de mau prognóstico. A mortalidade pode chegar a 64% (MOHR *et al.*, 1983 ; KASSELL *et al.*, 1990).

Cerca de 1 a 2% dos casos de HSA resultam em hemorragia subdural significativa, sendo os sítios mais freqüentes a artéria carótida interna, a artéria cerebral média, a artéria comunicante anterior e vértebro basilar (FOX, 1983).

O quadro clínico dos pacientes geralmente é avaliado por meio de escalas que são importantes para as condutas a serem tomadas. Os sistemas clínicos mais comumente utilizados são a escala de Hunt e Hess, desenvolvida em 1968 por HUNT & HESS (anexo 1), a da Federação Mundial das Sociedades de Neurocirurgia, desenvolvida em 1988 por TEASDALE *et al.* (anexo 2) e a escala de coma de Glasgow, desenvolvida por TEASDALE & JENNETT em 1974 (anexo 3). Estas escalas têm sido utilizadas em estudos prospectivos, sendo que pacientes com graus mais baixos têm menor morbidade e mortalidade com os tratamentos instituídos do que aqueles com graus clínicos mais altos (OSHIRO *et al.*, 1997).

FISHER, KLISTER, DAVIS (1980) propuseram um sistema baseado na quantidade de sangue visto à tomografia computadorizada, para predizer o risco do desenvolvimento de vasoespasma clínico e angiográfico, a escala de Fisher (anexo 4).

A HSA apresenta importantes complicações neurológicas e médicas. Entre as complicações neurológicas temos o ressangramento, o vasoespasma, a hidrocefalia e as crises convulsivas (KASSEL *et al.*, 1990).

O ressangramento contribui significativamente para a mortalidade dos pacientes com HSA, sendo a taxa de ressangramento ao final do 14^o dia de 19%. A taxa de mortalidade do ressangramento é de 74,2% (KASSELL & TORNER, 1983).

A taxa de ressangramento é máxima, dentro das primeiras 24 horas após o sangramento inicial (4,1%), quando o coágulo, tamponando o aneurisma, é tênue e a pressão arterial está usualmente elevada. Um segundo pico de incidência de ressangramento ocorre em torno do final da 1^a semana e pode refletir um aumento da atividade fibrinolítica (KASSELL *et al.*, 1990 ; WEIR & FINDLAY, 1995). A taxa de ressangramento cai gradualmente para 2 a 4% ao ano, 6 a 12 meses após o sangramento inicial e os pacientes continuam a experimentar um risco de ressangramento de 2 a 3 % ao ano, para aneurismas não tratados (WEIR & FINDLAY, 1995).

Os sinais e sintomas do ressangramento são os mesmos do sangramento primário, com uma deterioração do estado neurológico do paciente (HAMILTON & WILLIAMS, 1995).

A medida profilática para o ressangramento é a cirurgia ou obliteração endovascular precoce do aneurisma (WEIR & FINDLAY, 1995).

Vasoespasma é a denominação rotineiramente utilizada para uma doença encefálica isquêmica que ocorre, tardiamente, após a hemorragia subaracnóide secundária à ruptura de um aneurisma intracraniano. A diminuição do calibre vascular é consequência da contração da musculatura lisa da parede arterial secundariamente associada a uma proliferação celular que contribui para a diminuição do fluxo sanguíneo cerebral. Este fenômeno pode ser ou não sintomático (KASSELL *et al.*, 1990 ; STAVALE & HADAD, 1996)

É importante reconhecer que há dois termos diferentes para vasoespasma cerebral: vasoespasma angiográfico e clínico, este último também referido como déficit neurológico isquêmico tardio. Estima-se que o estudo angiográfico demonstre constrições

arteriais variáveis entre 40 a 70% dos pacientes, que são avaliados entre 4 a 17 dias após o sangramento inicial. Entretanto, apenas a metade destes apresentará tradução clínica da doença isquêmica, de intensidade também variáveis. Esta tradução clínica ocorre usualmente entre o 4^o e o 14^o dias após a hemorragia, com uma maior incidência entre o 5^o e o 7^o dias. A deficiência isquêmica é máxima entre 48 e 96 horas após o início de sua manifestação e qualquer região arterial pode ser acometida (BORGES, FACURE, FACURE, 1988; ZABRAMSKI & HAMILTON, 1995).

O vasoespasmo cerebral é a segunda causa de morbidade e óbito, após a hemorragia inicial (KASSELL *et al.*, 1990).

Repetidas angiografias normalmente demonstram uma resolução gradual do vasoespasmo, com retorno ao diâmetro vascular normal, após 2 a 3 semanas do sangramento inicial (ZABRAMSKI & HAMILTON, 1995).

Desde a sua introdução por AASLID, MARKWALDES, NORNES (1982), a monitorização do vasoespasmo por meio do doppler transcraniano tem sido utilizada em vários centros de neurocirurgia para facilitar o tratamento dos pacientes com HSA. Para VORA *et al.* (1999), apenas velocidades de fluxo na artéria cerebral média inferiores a 120 ou acima de 200cm/s são indicadores confiáveis da ausência ou presença de vasoespasmo angiográfico clinicamente significativo.

Como a HSA causa vasoespasmo tem sido objeto de considerável pesquisa. De acordo com várias teorias, fatores locais tais como lesão das fibras nervosas ao longo dos vasos ou substâncias vasoativas podem estimular a contração da musculatura lisa vascular (STAVALE & HADAD, 1996 ; DIETRICH & DACEY JR, 2000)

O vasoespasmo é consequência de produtos liberados pela degradação do sangue cisternal. Entre as substâncias implicadas destacam-se o tromboxano A₂, a trombina, a oxiemoglobina, a serotonina, a uridina trifosfato (UTP), a endotelina-1, os radicais livres, o ferro iônico, o cálcio iônico, a histamina, a noradrenalina, o magnésio, o fator de relaxamento derivado do endotélio, o fator de crescimento derivado das plaquetas, o neuropeptídeo Y e a prostaglandina F_{2α} (FINDLAY, MACDONALD, WEIR , 1991; DIETRICH & DACEY JR, 2000)

A oxiemoglobina provavelmente é o agente iniciador do vasoespasmo, porém o exato mecanismo ou mecanismos pelos quais o vasoespasmo é induzido e mantido permanece controverso (ZABRAMSKI & HAMILTON, 1995).

O vasoespasmo resulta inicialmente da contração prolongada da musculatura lisa. Hipertrofia, hiperplasia, fibrose e outras alterações são efeitos secundários. Evidências disponíveis indicam que a liberação de oxiemoglobina de eritrócitos no espaço subaracnóide é o evento chave que inicia o vasoespasmo. Embora a oxiemoglobina possa iniciar o vasoespasmo, a patogênese deste é multifatorial e envolve efeitos diretos na musculatura vascular lisa, a liberação de eicosanóides vasoativos da parede arterial, a produção de radicais livres e peróxidos lipídicos, a inibição do fator de relaxamento do endotélio e aumento da liberação de endotelina. A contribuição de cada um destes mecanismos ainda precisa ser delineada (SCHMIDLEY, 1990; FINDLAY *et al.*, 1991 ; DIETRICH *et al.*, 2000).

Com relação ao tratamento do vasoespasmo, vários agentes que agem diretamente na musculatura lisa ou em receptores da parede arterial foram testados com resultados limitados. Atualmente, apenas dois tratamentos são, em geral, aceitos na redução das complicações isquêmicas associadas ao vasoespasmo: o uso da nimodipina e a elevação da pressão de perfusão cerebral (FINDLAY *et al.*, 1991; OHMAN, SERVO, HEISKANEN, 1991; GUPTA *et al.*, 2000).

O influxo do cálcio extracelular é um importante componente que inicia e mantém a contração da musculatura lisa vascular e é um elemento importante no processo de isquemia celular. As drogas que bloqueiam a entrada de cálcio podem prevenir o vasoespasmo e suas consequências isquêmicas. AUER *et al.* (1982) relataram que a nimodipina reverteu o vasoespasmo cerebral, quando aplicada em vasos espásticos durante a cirurgia ou no pós-operatório, através de um pequeno cateter deixado no espaço subaracnóide. A partir de então, vários estudos mostraram evidências convincentes da eficácia da nimodipina oral em reduzir maus resultados relacionados ao vasoespasmo (FINDLAY *et al.*, 1991 ; OHMAN *et al.*, 1991).

Os possíveis mecanismos de proteção propostos pelos estudos dos bloqueadores dos canais de cálcio seriam a melhora do fluxo sanguíneo, a atenuação da hipoperfusão pós-isquêmica, o impedimento do vasoespasma, a melhoria das propriedades reológicas do sangue, o impedimento do aumento da proteólise, o impedimento da formação dos ácidos graxos livres e radicais livres e, portanto uma possível ação antioxidante. Estes mecanismos não têm ainda eficácia clínica definida (PICKARD *et al.*, 1989).

A dose preconizada da nimodipina seria de 60 mg a cada 4 horas, por 21 dias consecutivos, por via oral, por gavagem ou por via venosa. O efeito colateral mais freqüente é a hipotensão arterial (ALLEN *et al.*, 1983 ; PICKARD *et al.*, 1989).

Nos pacientes com HSA, o volume sanguíneo sistêmico é freqüentemente diminuído pelo balanço negativo de sódio que gera uma hiponatremia hipovolêmica que ocorre em 30% dos casos. A expansão do volume sanguíneo aumenta o débito cardíaco e a pressão de pulso, com melhora do fluxo sanguíneo encefálico (FSE). Normalmente são utilizadas para este fim, soluções colóides ou a combinação de colóides e cristalóides. A hipervolemia isolada é efetiva para a melhora dos sintomas neurológicos na maioria dos casos. Em geral são feitas combinações entre a hipertensão e a hipervolemia, a hipertensão e a hemodiluição, ou entre a hipertensão, a hipervolemia e a hemodiluição. Quando a hipervolemia isolada é ineficaz são administradas catecolaminas como a dopamina, a dobutamina e a noradrenalina, isoladas ou associadas, para se aumentar o débito cardíaco e a pressão arterial média (GUPTA *et al.*, 2000).

O aumento da PPE tem sido o único agente realmente válido no combate aos efeitos isquêmicos do vasoespasma. Este aumento é conseguido quando se diminui a PIC ou se aumenta a PAM. Costuma-se também baixar o hematócrito por meio da expansão volêmica e da hidratação, ou se necessário, da sangria. Pacientes submetidos a esta terapêutica requerem observação cuidadosa e monitorização invasiva para evitar complicações cardiopulmonares e anormalidades metabólicas, de acordo com o protocolo do serviço de neurocirurgia em que estão sendo tratados e ainda levando-se em consideração se os aneurismas foram ou não excluídos da circulação (ZABRAMSKI & HAMILTON, 1995).

A incidência de hidrocefalia, definida como dilatação ventricular, após HSA, varia de 6 a 67%, dependendo dos critérios diagnósticos utilizados e do intervalo da HSA. A hidrocefalia pode ser aguda, subaguda e crônica. A hidrocefalia após HSA, geralmente, é um fator de mau prognóstico (GRAFF-RADFORD *et al.*, 1989).

Numerosos fatores têm sido relatados, na literatura, como potencialmente associados com a ocorrência de hidrocefalia, após HSA. Alguns desses fatores incluem hemorragia intraventricular, sexo feminino, pacientes idosos, quantidade de sangue visualizada na tomografia computadorizada de crânio, vasoespasma, localização do aneurisma, grau clínico na escala de coma de Glasgow, escore na escala de coma de Glasgow de prognóstico, hipertensão, hiponatremia, isquemia focal, sangramento recorrente, uso de agentes fibrinolíticos (SHEEHAN *et al.*, 1999)

Os pacientes com hidrocefalia aguda geralmente melhoram com a ventriculostomia, uma vez que com esta medida há uma redução da pressão intracraniana e melhora do FSC. Alguns autores, entretanto, sugerem maior risco de ressangramento por diminuição da PIC e aumento do gradiente de pressão transmural do aneurisma. No estudo cooperativo internacional, 17,65% de 3521 pacientes foram submetidos à drenagem ventricular, 7,7% à drenagem lombar e 8,0% foram submetidos à derivação permanente do líquido. A hidrocefalia foi a causa da morte em 1% dos casos (GRAFF-RADFORD *et al.*, 1989).

Para TOMASELLO, D'AVELLA, DE DIVITIS (1999) a fenestração da lâmina terminal, durante o procedimento cirúrgico, pode reduzir a incidência de hidrocefalia aguda após HSA.

Conforme SUNDARAM & CHOW (1986), a incidência de crises convulsivas após HSA varia de 3 a 26%. As crises convulsivas precoces são provavelmente devidas à irritação do córtex cerebral pelo sangue. A patogênese das crises convulsivas tardias é provavelmente multifatorial e inclui infarto cerebral, traumatismo cirúrgico e hemossiderina residual.

Várias complicações clínicas não neurológicas podem ocorrer após a HSA, incluindo as disfunções cardíacas e respiratórias, as anormalidades dos fluidos e eletrólitos, eventos tromboembólicos, alterações metabólicas, endócrinas, gastrointestinais, renais e hematológicas (KASSELL *et al.*, 1990).

A associação entre HSA e anormalidades eletrocardiográficas é conhecida desde 1954, quando *Burch et al, descreveram um intervalo Q-T prolongado e ondas T invertidas em pacientes com HSA. Essas anormalidades ocorrem em cerca de 25 a 75% dos pacientes com HSA, tendo como causa provável um excesso local de catecolaminas no miocárdio. Na maioria dos casos essas anormalidades eletrocardiográficas refletem isquemia subendocárdica, hemorragias ou necrose miocárdica (MARION, SEGAL, THOMPSON, 1986). Apesar da elevada frequência dessas anormalidades eletrocardiográficas, a doença cardíaca aguda não parece contribuir significativamente para a mortalidade e morbidade dos pacientes com HSA (MANNINEN *et al.*, 1995). A incidência de infarto do miocárdio nos pacientes com HSA é de cerca de 0,7% (KASSEL *et al.*, 1990).

As complicações respiratórias ocorrem em cerca de 13% dos casos, geralmente, quanto mais diminuído o nível de consciência dos pacientes, quando ocorre aspiração e pneumonia (KASSELL *et al.*, 1990). O edema pulmonar neurogênico é secundário à perda da permeabilidade capilar pulmonar, com saída de glóbulos vermelhos e proteínas para o interior dos alvéolos e ocorre em cerca de 2% dos pacientes com HSA (WEIR & FINDLAY, 1995)

As anormalidades hidroeletrolíticas são comuns nos pacientes após a HSA, porém a mais comum é a hiponatremia. O quadro clínico da hiponatremia aguda se caracteriza por irritabilidade, alteração do nível de consciência, variando de confusão mental a coma, convulsões, podendo evoluir para o óbito. Os quadros crônicos, às vezes, são assintomáticos, porém requerem maior cuidado no tratamento, pois, naturalmente o íon sódio entrou em novo equilíbrio delicado com o K^+ intracelular. A hiponatremia relacionada com doença do sistema nervoso central foi descrita por SCHWARTZ *et al.* (2001), como sendo consequência da secreção inapropriada do hormônio antidiurético (SIHAD). Assim, o paciente desenvolve hiponatremia dilucional, pois, o hipotálamo aumentaria a secreção de hormônio antidiurético (HAD), retendo água livre. Neste caso o melhor tratamento seria a restrição líquida (SIVAKUMAR, RAJSHEKHAR, CHANDY, 1994).

* BURCH, 1954, - apud MARION, D. W.; SEGAL, R. ; THOMPSON, M. E . – Subarachnoid hemorrhage and the heart. *Neurosurgery*, 18:101-10, 1986

Recentemente, a hiponatremia, principalmente na HSA, tem recebido outras contribuições científicas e está se definindo uma nova visão diagnóstica, diante das evidências clínicas. Alguns pacientes hiponatrêmicos comportam-se com volemia normal ou baixa, perda urinária de sódio intensa e osmolaridade plasmática baixa ou normal. Este quadro é definido por uma perda de sódio denominado síndrome perdedora de sal (SPS), primariamente descrita por *PETERS *et al.* (1950) e Cort (1954). O tratamento seria reposição de sódio, com o cuidado de ser lenta e progressiva, pois, a reposição brusca provoca mielinólise pontina, com lesões severas. (HASHI & YAMAKI, 1992; SIVAKUMAR *et al.*, 1994).

A hiponatremia atualmente é explicada por algumas proposições, que incluem resultados controversos na literatura. Alguns autores têm encontrado evidências que a perda de sódio tem relação com o hormônio natriurético atrial (HNA) não tendo importância o hormônio natriurético cerebral (HNC). Porém, há evidências de que os pacientes com hiponatremia após quinze dias do sangramento, mantêm o HNA em níveis elevados persistentemente, sendo que a vasopressina e o HNC diminuem na primeira quinzena. Sugerem que catecolaminas e endotelina podem ser os mediadores entre o cérebro e o coração. Por outro lado, a HSA poderia liberar vasopressina o suficiente para alterar a volemia e induzir o átrio, por distensão, a produzir HNA que poderia inibir a vasopressina e assim quebrar o equilíbrio, tornando-se preponderante, levando tardiamente à depleção de sódio. No momento há uma tendência dos autores na literatura a admitir, que a síndrome perdedora de sal deva ser a etiologia mais provável para a hiponatremia na HSA do que a secreção inapropriada do hormônio antidiurético (NELSON *et al.*, 1981; WIJICKS *et al.*, 1985 ; SIVAKUMAR *et al.*, 1994).

Apesar dos recentes desenvolvimentos nas técnicas microcirúrgicas e tratamento endovascular (KUETER, NESBIT, BARNWELL, 1998) para os aneurismas cerebrais e do diagnóstico e tratamento do vasoespasmo (VORA *et al.*, 1999) o prognóstico do paciente que sofre HSA permanece insatisfatório e os resultados cirúrgicos dependem, principalmente, das condições neurológicas e do nível de consciência do

* PETERS *et al.*, 1950.- apud YAMAKI, T *et al.* – Cerebral salt wasting syndrome distinct from the syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone. *Acta Neurochir (Wien)*, 115:156-62, 1992

paciente. No entanto, mesmo aqueles pacientes que são operados em boas condições, mais tardiamente, após a hemorragia, podem apresentar resultados insatisfatórios, havendo necessidade de mais estudos sobre os fatores que podem influenciar no resultado da cirurgia dos aneurismas intracranianos (BONILHA *et al.*, 2001)

Determinar os fatores prognósticos nesta condição permanece difícil, tendo sido matéria de extensivo debate nos últimos anos, levando-se em consideração dados relativos ao paciente (demográficos, condições clínicas, evolução), fatores relativos ao aneurisma (tamanho, localização, etc) e ao tratamento (tipo, momento, complicações, etc.)

A condição clínica do paciente com HSA, em vários momentos deste evento, tem sido correlacionada com o prognóstico em vários estudos. A escala de graduação clínica mais utilizada tem sido a de Hunt e Hess, que avalia o nível de consciência e na qual os graus mais elevados (IV e V) têm sido correlacionados com um mau prognóstico. Outras escalas que têm sido utilizadas são a de Glasgow e a da Federação Mundial das Sociedades de Neurocirurgia (WFNS).

A importância de se estabelecer fatores preditivos, amplamente aceitos, para nortear a adoção de um tratamento mais agressivo ou então o abandono de medidas heróicas infrutíferas justifica a continuada busca de fatores que determinem o prognóstico desta condição de elevada mortalidade e morbidade.



2. OBJETIVOS

Avaliar o prognóstico de pacientes com HSA que foram tratados com microcirurgia vascular intracraniana, por meio da correlação entre o grau de incapacidade com os supostos fatores de risco, achados de investigação por imagem e condições clínicas e cirúrgicas.



3. METODOLOGIA

Neste estudo foram avaliados, retrospectivamente, 100 pacientes, não selecionados, no período compreendido entre 1996 e 1999, admitidos no Hospital das Clínicas da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas – Unicamp, com hemorragia subaracnóide espontânea aneurismática (HSAE) e que foram submetidos à microcirurgia vascular intracraniana para clipagem de aneurismas cerebrais.

Este estudo foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Unicamp.

3.1. PACIENTES

3.1.1. Critérios de inclusão

Foram incluídos, neste trabalho, pacientes de ambos os sexos, admitidos no período de estudo com HSAE, após completa investigação diagnóstica e submetidos a tratamento com microcirurgia vascular intracraniana e que foram avaliados de três a seis meses, após o procedimento cirúrgico, exceto nos casos de óbito, através da escala de prognósticos de Glasgow, desenvolvida em 1975 por JENNETT & BOND (anexo 5).

Os pacientes foram avaliados com relação à idade, sexo, cor, fatores de risco tais como histórico de hipertensão arterial, tabagismo, sendo estes dados obtidos do prontuário, colhidos com o paciente e/ou seus responsáveis, conforme protocolo do Serviço de Neurocirurgia, para pacientes portadores desta doença.

3.1.2. Critérios de exclusão

Foram excluídos deste trabalho pacientes com HSAE que, apesar de serem submetidos à investigação diagnóstica da doença, não foram operados, seja em virtude de óbito ou por recusa do paciente e/ou seus familiares.

Também foram excluídos deste estudo pacientes portadores de comprometimento clínico de outros órgãos ou sistemas que pudessem influenciar os resultados cirúrgicos e pacientes que foram tratados por outros meios terapêuticos.

3.2. METODOS

3.2.1. Clínico:

O comprometimento clínico do paciente foi avaliado de acordo com a escala de coma de Glasgow , desenvolvida em 1974, por TEASDALE & JENNETT (anexo 3) e com a escala de Hunt e Hess, desenvolvida em 1968, por HUNT & HESS (anexo 1).

A avaliação clínica com a escala de Hunt e Hess foi feita no momento do sangramento, na admissão e no momento da cirurgia, sendo agrupados pacientes com grau IV e V.

3.2.2. Imagem:

Todos os pacientes foram submetidos à tomografia computadorizada de crânio (TCC) na admissão e sempre que fosse necessário para avaliar complicações clínicas neurológicas pré e pós-operatórias. Dados radiológicos foram analisados da TCC, utilizando-se a escala de Fisher (anexo 4).

Todos os pacientes foram submetidos à angiografia cerebral digital, com estudo dos quatro vasos intracranianos, de onde foram retirados dados como localização, tamanho, multiplicidade dos aneurismas e presença de vasoespasma radiológico.

Os aneurismas foram agrupados, de acordo com a sua localização na circulação cerebral, em anterior, posterior e múltiplos (quando em número superior a um distribuídos na circulação anterior, posterior ou ambas). Também foi levantada a localização dos aneurismas de acordo, com a artéria de onde os mesmos se originaram.

Com relação ao tamanho, os aneurismas foram agrupados em três grupos de acordo com seu maior diâmetro: pequeno (< 12 mm), médio (entre 12 e 24 mm) e grande (> 24 mm).

3.2.3. Complicações avaliadas:

A presença de hidrocefalia aguda, durante a hospitalização e a necessidade de drenagem transitória ou definitiva do líquido cefalorraquidiano, foi feita em bases clínicas e de acordo com a TCC.

Para derivação transitória do líquido cefalorraquidiano foram utilizados sistemas comerciais de derivação ventricular externa e para derivação ventricular definitiva; o “shunt” ventrículo-peritoneal.

A presença de complicações na angiografia e após a mesma também foram registradas, incluindo hematoma no local da punção, acidente vascular cerebral isquêmico e óbito.

Também foram estudados pacientes que experimentaram ressangramento no pré-operatório, avaliado em bases clínicas e confirmação com TCC.

O vasoespasmo cerebral foi determinado em bases clínicas e com dados de imagem da TCC e da angiografia cerebral.

Foram também registradas complicações durante o procedimento cirúrgico, tais como; sangramento intra- operatório e edema com necessidade de ressecção do parênquima cerebral para exposição do aneurisma.

3.2.4. Laboratório:

Neste item foram incluídos pacientes que apresentavam hiponatremia durante o período em que estiveram hospitalizados. A hiponatremia foi considerada como a concentração de sódio sérico inferior a 135 mEq/l.(SORIANO, 1996)

3.2.5. Técnica cirúrgica:

A abordagem cirúrgica foi feita de acordo com técnicas microcirúrgicas estabelecidas (microscópio, instrumental microcirúrgico, cliques de tamanho e formatos variados) e neuroanestesia com utilização de proteção cerebral, quando necessária.

Para os aneurismas da circulação anterior e do terço superior da artéria basilar, a abordagem utilizada foi a fronto-têmporo-esfenoidal (pterional), com modificações de acordo com a posição anatômica do aneurisma. Nestes casos, utilizou-se a seguinte técnica: após anestesia e antibioticoterapia profilática, o paciente é colocado em decúbito dorsal, com a cabeça colocada no fixador, estendida e ligeiramente rodada para o lado contrário a ser operado (15 a 45 graus). A tricotomia é realizada na sala de cirurgia, somente no local a ser operado. A craniotomia é realizada com craniótomo de alta rotação e, em alguns casos, com serra de Gigli, removendo-se a asa do esfenoide o mais basal possível com o intuito de diminuir a retração cerebral. Após abertura da dura-máter, posiciona-se o microscópio. A cisterna lateral bem como as cisternas basais são abertas amplamente. A lâmina terminal e a membrana de Liliquist são abertas amplamente para facilitar a drenagem do líquido. O aneurisma é então dissecado cuidadosamente e clipado com um ou mais cliques, de acordo com o seu tamanho e formato. Em alguns casos utilizou-se a clipagem temporária para permitir uma melhor dissecação do aneurisma. Todo o procedimento cirúrgico foi realizado com irrigação salina contínua, permitindo ampla lavagem do sangue das cisternas e superfície cerebral. Hipotensão arterial não foi utilizada e durante clipagem temporária foi feita proteção cerebral com barbitúrico, manitol, Vitamina C e hidantoína. O aneurisma é então puncionado e esvaziado após sua clipagem, e sua completa exclusão da circulação cerebral é então confirmada. Após correta hemostasia, procede-se ao fechamento rotineiro da craniotomia. Para o aneurisma da artéria cerebral posterior foi combinada a abordagem pterional com a temporal (pré-temporal).

3.2.6. Evolução pós-operatória dos pacientes:

Foi realizada entre 3 a 6 meses após o procedimento cirúrgico, através da escala de prognóstico de Glasgow (anexo 5).

3.2.7. Análise estatística:

A análise estatística foi realizada com o objetivo de avaliar a correlação entre dados demográficos, clínicos, e radiológicos, presença de complicações cirúrgicas e clínicas com o prognóstico, avaliado através da GOS.

Para análise descritiva foram utilizadas tabelas de frequência e medidas de posição e dispersão.

Como medida de associação entre variáveis foi utilizado o teste do Qui-Quadrado ou teste Exato de Fisher (quando os critérios de aplicação do Qui-Quadrado não foram satisfeitos).

Para verificar a concordância entre as classificações Hunt-Hess e Fisher foi utilizado o coeficiente Kappa ponderado. A interpretação da magnitude deste coeficiente é definida como: valores maiores ou iguais a 0.75 indicam excelente concordância, valores entre 0.75 e 0.40 indicam boa concordância e valores menores ou iguais a 0.40 não indicam concordância.

As comparações de variáveis contínuas entre grupos foram feitas, aplicando-se o teste não paramétrico de Kruskal-Wallis.

Para analisar tendência em proporções, foi utilizado o teste de Cochran-Armitage.

O nível de significância adotado foi de 5%.



4. RESULTADOS

Neste estudo, a média de idade dos pacientes operados foi de 45 anos, sendo a idade mínima de 11 anos e a máxima de 75 anos, mediana de 44 anos, com um desvio-padrão de 13 anos.

A maioria (72%) dos pacientes era do sexo feminino (Tabela 1), 78% eram brancos, 17% pardos e 5% negros (Tabela 2).

Tabela 1: Pacientes distribuídos quanto ao sexo. Campinas, 2001.

SEXO	n	%
Masculino	28	28,0
Feminino	72	72,0
Total	100	100,0

Fonte: Hospital das Clínicas. Universidade Estadual de Campinas – SP

Tabela 2: Pacientes distribuídos quanto à raça. Campinas, 2001.

RAÇA	n	%
Branca	78	78,0
Parda	17	17,0
Negra	5	5,0
Total	100	100,0

Fonte: Hospital das Clínicas. Universidade Estadual de Campinas – SP

A presença de hipertensão arterial sistêmica foi observada em 42% dos pacientes (Tabela 3), enquanto a maioria dos mesmos era não- fumante (Tabela 4).

Tabela 3: Pacientes distribuídos segundo a presença de hipertensão arterial sistêmica. Campinas, 2001

HIPERTENSÃO ARTERIAL	n	%
Sim	42	42,0
Não	58	58,0
Total	100	100,0

Fonte: Hospital das Clínicas. Universidade Estadual de Campinas – SP

Tabela 4: Pacientes distribuídos quanto ao histórico de tabagismo. Campinas, 2001.

TABAGISMO	n	%
Sim	6	6,0
Não	94	94,0
Total	100	100,0

Fonte: Hospital das Clínicas. Universidade Estadual de Campinas – SP

Oitenta por cento dos pacientes se encontravam em bom estado clínico (graus I e II da escala de Hunt – Hess) no momento da cirurgia. O grau clínico destes pacientes na escala de Hunt – Hess, no sangramento, na internação e no momento da cirurgia é mostrado na Tabela 5.

Tabela 5: Pacientes distribuídos quanto ao grau clínico, segundo a escala de Hunt-Hess, no sangramento, na admissão e no momento da cirurgia. Campinas, 2001.

HUNT-HESS	SANGRAMENTO		ADMISSÃO		MOMENTO DA CIRURGIA	
	n	%	n	%	n	%
I	24	24,0	33	33,0	72	72,0
II	39	39,0	34	34,0	8	8,0
III	31	31,0	25	25,0	12	12,0
IV	5	5,0	6	6,0	5	5,0
V	1	1,0	2	2,0	3	3,0
TOTAL	100	100,0	100	100,0	100	100,0

Fonte: Hospital das Clínicas. Universidade Estadual de Campinas – SP

A quantidade e a aparência do sangue visualizado à tomografia computadorizada de crânio, realizada na admissão do paciente, foi avaliada de acordo com a escala de Fisher mostrada na Tabela 6.

Tabela 6: Pacientes distribuídos segundo a avaliação da TCC (escala de Fisher) na admissão, Campinas 2001.

ESCALA DE FISHER	n	%
1	24	24,0
2	26	26,0
3	33	33,3
4	17	17,0
TOTAL	100	100,0

Fonte: Hospital das Clínicas. Universidade Estadual de Campinas – SP

Os aneurismas localizados na circulação anterior foram os mais frequentes (73%), seguidos pelos aneurismas múltiplos (23%) e pelos aneurismas localizados na circulação posterior (4 %), conforme Tabela 7.

As localizações dos aneurismas intracranianas foram observadas de acordo com a Tabela 8.

Tabela 7: Sítio anatômico dos aneurismas intracranianos. Campinas 2001.

SÍTIO ANATÔMICO	n	%
Circulação anterior	73	73,0
Circulação posterior	4	4,0
Aneurisma múltiplo	23	23,0
TOTAL	100	100,0

Fonte: Hospital das Clínicas. Universidade Estadual de Campinas – SP

Tabela 8: Aneurismas intracranianos conforme origem anatômica. Campinas 2001.

LOCALIZAÇÃO	n	%
Múltiplo	23	23,0
Artéria comunicante posterior	19	19,0
Artéria cerebral média	18	18,0
Artéria comunicante anterior	15	15,0
Artéria carótida interna	14	14,0
Artéria cerebral anterior	5	5,0
Artéria basilar	3	3,0
Artéria pericalosa	2	2,0
Artéria cerebral posterior	1	1,0
TOTAL	100	100,0

Fonte: Hospital das Clínicas. Universidade Estadual de Campinas – SP

Quarenta e quatro por cento dos aneurismas tinham um diâmetro inferior a 12 mm, 46% entre 12 e 24 mm e 10% tinham um diâmetro superior a 24 mm, conforme Tabela 9.

Tabela 9: Aneurismas distribuídos segundo o tamanho. Campinas 2001.

TAMANHO	n	%
< 12 mm	44	44,0
> 12 mm	46	46,0
> 24 mm	10	10,0
TOTAL	100	100,0

Fonte: Hospital das Clínicas. Universidade Estadual de Campinas – SP

Seis por cento dos pacientes estudados apresentaram complicações após o procedimento angiográfico, enquanto 28% apresentaram adversidades durante o procedimento cirúrgico.

A presença de hidrocefalia foi observada em 7% dos pacientes, sendo que 9% foram submetidos à derivação ventricular externa e 5% permaneceram “shunt”-dependente (derivação ventrículo-peritoneal).

Vasoespasmo clínico ou angiográfico foi observado em 3% dos pacientes, ressangramento em 6% e hiponatremia em 7%.

Complicações pós-cirúrgicas, envolvendo alterações metabólicas ou infecção foram observadas em 15% dos pacientes.

Sete pacientes apresentavam lesão do III nervo craniano à admissão, sendo este o único nervo afetado no pré-operatório. No pós-operatório dano ao nervo craniano foi observado em 13 pacientes, conforme Tabela 10.

Tabela 10: Lesão de nervo craniano no pós-operatório. Campinas, 2001.

NERVOS AFETADOS NO PÓS-OPERATÓRIO	n
III	4
III e VI	1
III e VII*	1
VII*	7
TOTAL	13

Nota: *lesão do nervo com comprometimento motor da região frontal da face.

Fonte: Hospital das Clínicas. Universidade Estadual de Campinas – SP

O resultado do procedimento cirúrgico destes pacientes avaliado através da escala de prognósticos de Glasgow é mostrado na Tabela 11.

Tabela 11: Pacientes distribuídos segundo a escala de Glasgow de prognóstico (GOS), após a alta e entre 3 a 6 meses após cirurgia. Campinas 2001.

GOS	n	%
1	17	17 %
2	2	2 %
3	9	9 %
4	12	12 %
5	60	60 %
TOTAL	100	100 %

Fonte: Hospital das Clínicas. Universidade Estadual de Campinas – SP

A análise estatística não mostrou nenhuma correlação significativa entre os dados demográficos idade, sexo, história de hipertensão arterial e tabagismo.

Não houve correlação estatística entre localização do aneurisma com o grau clínico do paciente no sangramento, na internação e na cirurgia, avaliado pela escala de Hunt-Hess. Essa correlação também não foi observada com o sexo, a idade e o histórico de hipertensão arterial.

Não houve correlação estatística das seguintes variáveis com o prognóstico na escala de GOS: idade ($p=0,0970$), sexo ($p=0,405$), histórico de HAS ($p=0,544$), localização e multiplicidade do aneurisma ($p=0,781$), escala de Fisher ($p=0,083$), dias do sangramento até o momento da cirurgia ($p=0,710$).

O comprometimento clínico dos pacientes, avaliado pela escala de Hunt-Hess no momento da cirurgia, foi significativamente correlacionado com o grau de incapacidade avaliado pela GOS ($p=0,00002$), sendo observada essa associação nos graus de Hunt-Hess 1 ($p=0,001$), 3 ($p=0,047$), 4 ($p=0,001$). Não houve associação entre o grau 2 da escala de Hunt-Hess com o prognóstico ($p=0,561$).

Complicações intra-operatórias especialmente sangramento do aneurisma e necessidade de ressecção do parênquima cerebral para exposição do aneurisma foram estatisticamente correlacionadas com o prognóstico ($p < 0,001$).

Houve uma correlação entre o quadro clínico (escala de Hunt-Hess) no momento da cirurgia com a quantidade e o aspecto do sangue observado na tomografia computadorizada de crânio (escala de Fisher) no grau 1 ($p=0,001$), 2 ($p=0,047$), e grau 4 ($p=0,001$), porém não no grau 3 ($p=0,082$).

A escala de Fisher, a despeito de progressiva tendência de proporção com a escala de Hunt-Hess não foi, como esta última, estatisticamente correlacionada com o prognóstico ($p=0,083$).



5. DISCUSSÃO

A HSA, geralmente secundária à ruptura aneurismática, representa 8 a 10% dos acidentes vasculares cerebrais, com uma mortalidade de 4 a 5% (STACHNIAK *et al.*, 1996). Hemorragia subaracnóide em razão da ruptura de um aneurisma intracraniano é um evento potencialmente fatal. Entre os pacientes que sofrem este evento, 12% morrem antes de receber atendimento médico e 40% morrem dentro do primeiro mês após a hemorragia (SCHIEVINK, 1997). Muitos pacientes que sobrevivem a este quadro continuam a experimentar dificuldades na sua readaptação social e ambiental com uma significativa redução em sua qualidade de vida (HACKETT & ANDERSON, 2000).

O mecanismo fisiopatológico responsável pelo desenvolvimento dos aneurismas intracranianos ainda é matéria em debate. A pequena quantidade de tecido conectivo circundando os vasos cerebrais, as finas túnicas médias e falhas na lâmina elástica externa das artérias intracranianas podem ser fatores etiológicos chave (YOUMANS, 1990).

Predisposição genética para aneurismas intracranianos é suportada por consideráveis evidências, particularmente aqueles casos de aneurismas associados com desordens herdadas do tecido conjuntivo (SCHIEVINK *et al.*, 1994) e os casos de aneurismas familiares (LEBLANC, *et al.*, 1994). A hemorragia subaracnóide aneurismática, porém, deve ser o resultado de fatores ambientais e de predisposição genética (INAGAWA & HIRANO, 1990).

O estudo cooperativo internacional (KASSELL *et al.*, 1990) sugeriu que os seguintes fatores são significativamente relacionados com a mortalidade: espessura do coágulo no espaço subaracnóide visualizado na TCC (escala de Fisher), aneurisma localizado na artéria basilar, doença médica coexistente, nível de consciência, hipertensão arterial e idade avançada.

A real importância de muitos destes fatores tem estado sobre intenso debate, em virtude dos recentes avanços nas técnicas neuromicrocirúrgicas e nos cuidados médicos intensivos no pré e pós-operatórios destes pacientes (CHIANG, CLAUS, AWAD, 2000).

Essa controvérsia se dá particularmente com relação à idade e seu efeito no prognóstico final destes pacientes. A idade é um tópico essencial, em virtude do aumento da população de idosos, e pelo fato de que esta população possa representar a maior proporção dos custos destinados à saúde (STACHNIAK *et al.*, 1996).

Neste estudo, a idade não apresentou correlação significativa com o prognóstico.

SACCO *et al.* (1984) e INGALL *et al.* (1989), reportaram em seus estudos que a incidência de HSA aumenta com a idade. Intuitivamente, pacientes mais idosos deveriam ter um pior prognóstico, em virtude das co-morbidades associadas. Vários estudos têm sugerido que a idade avançada é um fator de risco independente para um prognóstico pobre (HIJDRA *et al.*, 1987; KASSELL *et al.*, 1990), porém outros estudos indicam que o prognóstico cirúrgico, para pacientes idosos, não é necessariamente ruim (LJUNGGREN *et al.*, 1984; INAGAWA & HIRANO, 1990 ; STACHNIAK *et al.*, 1996). Este último autor fez uma análise combinada prospectiva /retrospectiva de 219 pacientes com HSA secundária à ruptura de aneurisma intracraniano para examinar o efeito da idade no custo e no prognóstico do tratamento cirúrgico destes pacientes, concluindo ser alta a mortalidade para os pacientes mais idosos. No entanto, a qualidade de vida é aceitável para aqueles que sobrevivem, apesar de custos maiores, justificando um tratamento mais agressivo.

A incidência global de hemorragia subaracnóide é maior entre as mulheres (SACCO *et al.*, 1984 ; LONGSTRETH *et al.*, 1993), variando entre 54 a 61%, porém esta preponderância só se torna aparente a partir da quinta década (WEIR, 1985). As mulheres são mais susceptíveis aos aneurismas da artéria carótida interna, especialmente nos segmentos cavernoso e oftálmico e na origem da artéria comunicante posterior. Nos homens, são mais freqüentes os aneurismas da artéria comunicante anterior. A incidência de aneurismas na artéria cerebral média é igual nos dois sexos (WEIR, 1985)

Observaram-se 72% de pacientes do sexo feminino; não havendo, nesse estudo, associação entre a presença de hipertensão arterial e o sexo e entre este e o quadro clínico do paciente avaliado pela escala de Hunt-Hess, no momento da cirurgia. Não houve correlação entre sexo e localização do aneurisma. O sexo não influenciou o prognóstico.

A cor da pele não é uma condição associada com aneurismas intracranianos (SACCO *et al.*, 1984). No grupo estudado, a maioria dos pacientes era branca (78%). Não houve correlação entre a cor e o prognóstico.

O tabagismo tem sido considerado, em vários estudos, como um fator adquirido que pode predispor à HSA, sendo este evento mais frequente em cerca de 3 a 10 vezes entre os fumantes (KNEKT *et al.*, 1991; LONGSTRETH *et al.*, 1992; JUELA *et al.*, 1993; ADAMSON *et al.*, 1994).

Segundo BONITA (1986), o fumo pode afetar os fatores que predisõem a formação aneurismática como o estresse hemodinâmico no polígono de Willis, a hipertensão arterial e a fragilidade da parede dos vasos sanguíneos cerebrais.

Neste estudo, 6% dos pacientes eram fumantes e este fator não foi associado com um mau prognóstico.

A prevalência de hipertensão arterial crônica em pacientes com HSA, é alta, apesar dos resultados conflitantes em vários estudos, variando entre 15 a 92% (TOFTDAHL *et al.*, 1995 ; TAYLOR *et al.*, 1995) e tem sido proposta como um fator etiológico, apesar do exato mecanismo não ter sido completamente definido (INCI & SPETZLER, 2000).

Vários autores concordam ser a hipertensão arterial um fator de mau prognóstico (ESKESEN *et al.*, 1987 ; NISHIOKA *et al.*, 1984).

TOFTDAHL *et al.* (1995), em um estudo de 118 pacientes, concluíram ser a prevalência de hipertensão arterial consideravelmente alta entre os pacientes com HSA e que a presença da mesma e de hipertrofia ventricular esquerda ser significativamente maior naqueles pacientes que morreram até 14 dias após o sangramento inicial.

Nessa série, a hipertensão arterial esteve presente em 42% dos pacientes, não tendo havido associação entre a presença da mesma, o sexo e o quadro clínico avaliado no momento da cirurgia através da escala de Hunt-Hess. A presença de hipertensão arterial não influenciou o prognóstico

O estado clínico do paciente com HSA tem sido correlacionado com o prognóstico em vários estudos (HIRAI, ONO, YMAURA, 1996; NISKANEN *et al.*, 1993; PIEPGRAS, 1992; BONILHA *et al.*, 2001).

Embora a escala de Hunt-Hess e a da Federação Mundial das Sociedades de Neurocirurgia sejam os sistemas de graduação clínica mais amplamente utilizados, nenhum sistema têm aceitação universal (OSHIRO *et al.* 1997). Isto se deve em parte ao momento em que o escore clínico é aplicado e às mudanças de grau clínico após a admissão.

Em sua série retrospectiva de 56 pacientes com HSA de alto grau, CHIANG *et al.* (2000) sugerem que o pior grau clínico é o melhor para prever o prognóstico do paciente, especialmente quando é utilizada a escala da (WFNS) ou a escala de Glasgow, por indicar o insulto cumulativo da HSA. O grau clínico, após o tratamento, também tem sido fortemente correlacionado com o prognóstico, uma vez que não apenas reflete o insulto agudo como também as complicações do tratamento, o que pode contribuir para o seu maior poder preditivo do prognóstico.

Alguns autores atribuem à escala de Glasgow e à da WFNS uma melhor correlação com o prognóstico. Não obstante, obteve-se uma correlação significativa entre os achados clínicos e o prognóstico, utilizando a escala de Hunt-Hess, uma escala simples e fácil de ser aplicada e que prevê acuradamente o prognóstico, fato que deve ser fortemente enfatizado.

O prognóstico de pacientes com HSA, tratados com as técnicas microneurocirúrgicas correntes e com os cuidados clínicos intensivos atuais, baseado apenas na condição clínica do paciente tem produzido uma significativa estratificação de resultados, entre graus individuais dos mesmos. OGILVY & CARTER (1998) propuseram um sistema (graus 0-5) baseado em dados clínicos (escala de Hunt-Hess), dados demográficos (idade) e dados radiológicos (escala de Fisher, tamanho e localização do aneurisma) e encontraram que a idade do paciente, tamanho do aneurisma, severidade da hemorragia subaracnóide (escala de Fisher) e condição clínica (escala de Hunt-Hess) foram, cada um, independentemente, associado com o prognóstico a longo prazo.

Os aneurismas saculares são mais comumente encontrados na circulação anterior, enquanto os aneurismas múltiplos podem contribuir para cerca de 1/3 do total de casos (KASSELL *et al.*, 1990). Nessa série, o sítio mais comum de aneurisma foi a artéria comunicante posterior, seguida pelas artérias cerebral média, comunicante anterior e artéria carótida interna. Não houve correlação estatística significativa entre o local do aneurisma com o grau de incapacidade (GOS). Também não houve correlação estatística entre o tamanho do aneurisma e o prognóstico. BORGES & GALLANI (1997), analisaram 50 casos operados e evidenciaram o fato de que a despeito da diferença de localização e multiplicidade, os aneurismas cerebrais podem ser tratados com baixa morbidade e letalidade

No estudo de LE ROUX *et al.* (1996), no qual foram avaliados retrospectivamente 159 pacientes com HSA de alto grau (graus IV e V, na escala de Hunt-Hess) os dados angiográficos (tamanho e localização do aneurisma, aterosclerose e vasoespasmos) não foram associados com o prognóstico. Na série prospectiva de ROOS *et al.* (2000), na qual o tamanho dos aneurismas foi medido por angiotomografia, um prognóstico pobre foi observado com maior frequência nos aneurismas com diâmetro superior a 10mm do que naqueles com diâmetro inferior a este valor.

As causas principais de um mau prognóstico em pacientes com HSA são os efeitos da extensão do sangramento (ROOS *et al.*, 2000 ; SCHUTZ *et al.*, 1993). A quantidade do sangramento é clinicamente presumida pela escala de Hunt-Hess e diretamente através da análise visual da TCC e escala de Fisher.

O aprimoramento das técnicas cirúrgicas e de outras modalidades de tratamento, como; a abordagem precoce, os avanços nos cuidados clínicos pré e pós-operatórios, o desenvolvimento da neuroanestesia e a proteção cerebral têm consistentemente diminuído a morbidade e a mortalidade (HUTTER *et al.*, 1999). Apesar destes avanços, o prognóstico ainda permanece dependente da intensidade do sangramento, das condições clínicas, radiológicas e do ressangramento (ROOS *et al.*, 1997).

Nesse estudo, apesar da tendência de proporção observada pelo teste de Cochran-Armitage, entre as escalas de Hunt-Hess e Fisher, esta última, ao contrário da primeira, não foi associada com o prognóstico.

No estudo de SCHALLER *et al.* (1995), no qual 120 pacientes foram admitidos com HSA e submetidos à microcirurgia dentro de 96 horas, após o sangramento e submetidos a Doppler transcraniano diário, a quantidade de sangue na TCC da admissão (escala de Fisher) não foi um indicador da ocorrência e severidade do vasoespasmo

Não se observou correlação estatística entre a presença de hidrocefalia, ressangramento e vasoespasmo com o prognóstico, sendo que estes achados têm sido correlacionados, em outros estudos, com o grau de incapacidade (BORGES *et al.*, 1988; SCHUTZ *et al.*, 1993). No estudo de HEY *et al.* (1990), a presença de vasoespasmo pré-operatório não mostrou efeito negativo, quando relacionada ao índice de mortalidade, embora tenha influenciado no prognóstico e na recuperação do paciente.

A presença de complicações, durante o ato cirúrgico, é correlacionada com o prognóstico. No estudo de LE ROUX *et al* (1996), os fatores cirúrgicos que demonstraram associação com um prognóstico desfavorável foram ruptura intraoperatória do aneurisma, condição do cérebro ao fechamento desfavorável e ressecção do parênquima cerebral para exposição do aneurisma.

GALLO & BONATELLI (2000) em seu estudo prospectivo de 100 pacientes com HSA aneurismática em Porto Alegre-RS concluíram que o grau clínico exerce papel importante para a obtenção de excelentes resultados e bons resultados, sendo os graus I,II e III (escala de Hunt-Hess) os que apresentaram melhor evolução. Neste mesmo estudo, o vasoespasmo angiográfico foi um importante fator nos pacientes que tiveram um mau resultado e os pacientes com aneurismas da artéria cerebral média foram os que apresentaram maior incidência de pequenas seqüelas. A faixa etária não constituiu um fator de risco, desde que o paciente estivesse em boas condições clínicas.

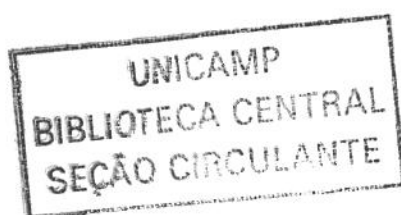
Na série de RINNE *et al.* (1996), na qual foram avaliados 561 pacientes com 690 aneurismas da artéria cerebral média; epilepsia, hemiparesia e defeitos dos campos visuais foram as seqüelas mais comumente observadas em longo prazo.

Em virtude das sérias conseqüências da ruptura de um aneurisma intracraniano, tem havido um crescente interesse em prever acuradamente o prognóstico dos pacientes com esta condição.

Infelizmente, ainda não existe nenhum método que possa prever o prognóstico em um paciente na sua individualidade.

Todos os cirurgiões esclarecem os riscos do tratamento cirúrgico de um aneurisma cerebral para o paciente e seus familiares e para sua própria equipe, considerando a condição clínica do paciente, idade, tamanho do aneurisma e volume do sangramento. Outros fatores tais como, localização do aneurisma, configuração do aneurisma, condições médicas associadas e até mesmo o estado emocional da equipe cirúrgica afetam as decisões.

Esse complicado processo é a essência do julgamento cirúrgico, que não pode ser facilmente quantificado. Um sistema que considere todas as variáveis possíveis seria árduo para administrar e sua utilidade ficaria seriamente comprometida. A escala de Hunt-Hess se tornou amplamente utilizada, porque é simples de aplicar e fácil de lembrar.



6. CONCLUSÕES

Variáveis tais como idade, sexo, cor, tabagismo e histórico de hipertensão arterial não se correlacionaram com o prognóstico

O índice de mortalidade observado foi de 17% , dentro da faixa da maioria das séries publicadas.

Os fatores que influenciaram o prognóstico foram a condição clínica dos pacientes, avaliada através da escala de Hunt-Hess, no momento da cirurgia, e a presença de complicações durante o ato cirúrgico.

A quantidade e o aspecto do sangramento observado na tomografia computadorizada de crânio (escala de Fisher) a despeito da tendência de proporção com a escala de Hunt – Hess, no momento da cirurgia, não se correlacionou com o prognóstico.



7. SUMMARY

Clinical and surgical outcome of patients with subarachnoid hemorrhage due to ruptured aneurysm were assessed retrospectively and compared to pre-operative data and risk factors such as previous medical history, clinical presenting condition, CT findings and site of bleeding. The author evaluated the medical records of 100 patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage. Gender, color, history of hypertension, smoking habit, site and size of aneurysm, admittance and surgical Hunt Hess scale, need for csf shunt, presence of complications during the surgical procedure, GOS scale, presence of vasospasm and of rebleeding were assessed and these data matched to outcome. For statistical analysis were applied the Chi-squared test or Fisher's test using the pondered Kappa coefficient. The non-parametric Kruskal-Wallis test was applied for comparison of continue variables. Tendency of proportion was analysed through Cochran-Armitage test. Significance level adopted was 5%. Patients studied were mainly white, female, without previous history of hypertension and non-smokers. Upon hospital admittance, Grade 2 of HH scale was most frequently observed (34%), while grade 3 of Fisher scale was the most prevalent. Single aneurysms were most frequent at anterior circulation, with size between 12 and 24 mm. The most frequent GOS scale observed was 5 (60%). Hunt Hess upon the moment of surgery and presence of complications during surgical procedure showed positive correlation with clinical outcome ($p = 0,00002$ and $p = 0,001$, respectively). Other variables were not significantly correlated to prognosis. Tendency of proportion was observed between Hunt Hess scale and Fisher scale. Among variables such as epidemiological data, previous medical history and presenting conditions of patients with ruptured aneurysms, the Hunt Hess scale upon the moment of surgery and the presence of surgical adversities were statistically related to degree of disability.



8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AASLID, R.; MARKWALDES, T.M.; NORNES, H. – Noninvasive transcranial Doppler ultrasound recording of flow velocity in basal cerebral arteries. **J Neurosurg**, **57**(6):769-74, 1982
- ADAMS, H. P. Jr.; JERGENSON, D. D.; KASSELL, N. F.; SAHS, A. L. – Pitfalls in the recognition of SAH. **Jama**, **244**(8): 794-96, 1980.
- ADAMSON, J. ; HUMPHRIES, S. E. ; OSTERGAARD, J. R.; VOLDBY, B. ; RICHARDS, P. ; POWELL, J. T. – Are cerebral aneurysms atherosclerotic? **Stroke**, **25** 963-36, 1994
- ALLEN, G. S.; AHN, H. S.; PREZIOSI, T. J.; BATTYE, R. – Cerebral arterial spasm- a controlled trial of nimodipine in patients with subarachnoid hemorrhage. **N Engl J Med** , **308**(11):619-24, 1983
- ASTRUP, H. – Cerebrovascular Physiology. In: CARTER, L.P.; SPETZLER, R.F.; HAMILTON, M.G. - **Neurovascular Surgery**. New York. Ed. Mac-Graw-Hill. 1995. p 65-9
- ATKINSON, J. L. D. ; SUNDT, T. M. Jr. ; HOUSER, O. W. ; WHISNANT, J. P. – Angiographic frequency of anterior circulation intracranial aneurysms. **J Neurosurgery**, **70**:551-55, 1989
- AUER, L. M. – Acute surgery of cerebral aneurysms and prevention of symptomatic vasospasm. **Acta Neurochir (Wien)**, **69**(3-4):273-81, 1983
- AUER, L. M.; ITO, Z.; SUZUKI, A.; OHTA, H. – Prevention of symptomatic vasospasm by topically applied nimodipine. **Acta Neurochirurgie (Wien)**, **64** (1-4):297-302, 1982.
- BENOIT, B. G.; COCHRANE, D. D.; DURITY, F.; FERGUNSON, G.G.; FEWER, D.; HUNTER, K.M.; KHAN, M.I.; MOHR, G.; WATTS, A. R.; WEIR, B. K.; WHEELLOCK, W.B. – Clinical-radiological correlates in intracerebral hematomas due to aneurismal rupture. **Can J Neurol Sci** , **9** (4):409-14, 1982
- BONILHA, L.; MARQUES, E.L.; CARELLI, E.F.; FERNANDES, Y.B.; CARDOSO, A.C.; MALDAUM, M.V.M.; BORGES G. – Risk factors and outcome in 100 patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage. **Arq Neuropsiquiatr**, **59** (3-B):676-80, 2001

- BONITA, R . – Cigarette smoking, hypertension and the risk of subarachnoid hemorrhage: a population-based case-control study. **Stroke** ,17 (5): 831-35, 1986
- BORGES G. ; FACURE, N. O. ; FACURE, J.J. – Correlação clínica do vasoespasma na cirurgia de aneurisma. **Arq Bras Neurocirurg**, 7: 29-32, 1988
- BORGES G.; FACURE,N. O. ; FACURE, J.J. – Klinische wechselbeziehung der gefäßspasmen in der chirurgie der aneurysmen. **Zentralbl Neurochir**, 48:219-21, 1987
- BORGES G. & GALLANI, N.R.- Cerebral aneurysms: assessment of 50cases operated on and comparison with previous series. **Arq Neuropsiquiatr**, 55(2):287-91,1997
- BRODERICK, J. P. ; PHILLIPS, S . J. ; WHISNANT, J. P. ; O FALLON, W . M. BERGSTALH, E. J. – Incidence rates of stroke in the eighties: the end of the decline in stroke? **Stroke**, 20 (5):577-82, 1989
- BRUCE, D.A.; LANGFITT, T.W.; MILLER, J. D.; SCHUTZ, H.; VAPALAHTI, M. P.; STANEK,A.; GOLDBERG, H.I.; - Regional cerebral blood flow, intracranial pressure, and brain metabolism in comatose patients. **J Neurosurgery** , 38:131-44,1973
- BRUST,J.C.M.;DICKINSON,P.C.T.; HUGHES,J.E.; HOLTZMAN,R.N.N. – The diagnosis and treatment of cerebral mycotic aneurysms. **Ann Neurol**, 27:238,1990
- BURT, A. M. – Meninges, Sistema Ventricular e Vascularização. **Neuroanatomia**. Rio de Janeiro. Ed. Guanabara Koogan. 1995. p 139-57
- CHIANG, V . L.S. ; CLAUS, E . B . ; AWAD, I. A . – Toward more rational prediction of outcome in patients with high-grade subarachnoid hemorrhage. **Neurosurgery**, 46(1):28-35, 2000
- CHYATTE, D.; BRUNO, G. ; DESAI, S. ; TODOR, R . – Inflammation and Intracranial Aneurysms. **Neurosurgery** , 45(5):1137-46, 1999.
- CORT, J. H.- Cerebral salt wasting. **Lancet**, 1:752-54, 1954
- DAMASCENO, B.P. ; BORGES,G. – Como diagnosticar e tratar acidentes vasculares cerebrais. **Rev Bras Med**, 48 (3):73-85,1991

- DEI-ANANG, K . ; HEY, O . ; BORGES, G . ; SCHURMAN ,K . ; MULLER, W . – Management of giant aneurysms. **Arq Neuro-Psiquiat**, **48** (2): 231-35, 1990
- DIETRICH, H. H. & DACEY, R. G. Jr.- Molecular keys to the problems of cerebral vasospasm. **Neurosurg** , **46**(3):517-30, 2000
- DOLENC, V.V. – A combined epi and subdural direct approach to carotid – ophthalmic artery aneurysms. **J. Neurosurgery**, **62**:667-72, 1985
- ECHIVERRI, H.C.; RUBINO, F.A.; GUPTA, S.R.; GUJRATI, M. – Fusiform aneurysm of the vertebrobasilar arterial system. **Stroke**, **20**(12): 1741-47, 1989.
- ESKESEN, V. ; ROSENORM, J. ; SCHMIDT, K. ; RONDE, F . – Pre-existing arterial hypertension in subarachnoid hemorrhage: an unfavourable prognostic factor. **British Journal Neurosurgery**, **1**:449-56, 1987
- FERGUNSON, G. G. Physical factors in the initiation, growth and rupture of human intracranial saccular aneurysms. **J. Neurosurgery**, **37**: 666-67, 1972
- FINDLAY, J. M.; MACDONALD, R.L.; WEIR, B.K.- Current concepts of pathophysiology and management of cerebral vasospasm following aneurysmal subarachnoid hemorrhage. **Cerebrovasc Brain Metab Rev**, **3**(4):336-61, 1991
- FISHER, C.M.; KISTLER, J.P.; DAVIS, J.M. – Relation of cerebral vasospasm to subarachnoid hemorrhage visualized by computerized tomographic scanning. **Neurosurgery** , **6**:1-9, 1980
- FOX , J.L.- **Intracranial aneurysms**. New York, Ed. Springer-Verlag, 1983, v.1 p 199-203
- FRIEDMAN, A. H.; DRAKE, C.G.; SAH from intracranial dissecting aneurysm. **J Neurosurgery**, **60**(2):325-34, 1984
- GALLO, P. & BONATELLI, A . P. – Avaliação prognóstica dos aneurismas intracranianos por estudo do grau clínico, tomografia computadorizada e angiografia cerebral. **Arquivos Brasileiros de Neurocirurgia**, **19**(2):71-82, 2000
- GIBO, H.; CARVER, C.C.; RHOTON, A.L. Jr.; LENKEY, C.; MITCHELL, R.J.- Microsurgical anatomy of the middle cerebral artery. **J Neurosurg**, **54**(2):151-69, 1981

- GIBO, H.; LENKEY, C.; RHOTON, A. L. Jr. – Microsurgical anatomy of the supraclinoid portion of the internal carotid artery. **J Neurosurgery**, **55**(4):560-74, 1981
- GRAFF-RADFORD, N. R.; TORNER, J.; ADAMS Jr, H. P.; KASSELL, N. F. – Factors associated with hydrocephalus after subarachnoid hemorrhage. A report of the cooperative aneurysm study. **Archives of Neurology**, **46**(7): 744-52, 1989
- GUPTA, D. ; SHARMA, B. S.; GUPTA, S. K. ; BAPURAJ, R. ; KHOSLA, V. K. - Postoperative hypertensive-hypervolaemic-haemodilution (Triple H) therapy in the treatment of vasospasm following aneurysmal subarachnoid hemorrhage. **Neurol India** , **48**(2):126-31, 2000
- HACKETT, M. L. & ANDERSON, C. S. – Health outcomes 1 year after subarachnoid hemorrhage: An international population-based study. The australasian cooperative research on subarachnoid hemorrhage study group. **Neurology**, **55**:658-62, 2000
- HADDAD, F. S.; HADDAD, G. F.; TAHA, J. – Traumatic intracranial aneurysms caused by missiles: Their presentation and management. **Neurosurgery**, **28**: 1-7 , 1991.
- HAMILTON, M. G.; WILLIAMS, F. C. – Perioperative Management of subarachnoid hemorrhage. In: CARTER, L. P.; SPETZLER, R. F.; HAMILTON, M. G. - **Neurovascular surgery**. New York. Ed. McGraw-Hill, 1995 p 603-24
- HARRIS, F. S. & RHOTON, A. L. - Anatomy of the cavernous sinus. A microsurgical study. **J Neurosurg** , **45**(2):169-80, 1976
- HASHI, K. & YAMAKI, T. – Cerebral salt wasting syndrome distinct from the syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone. **Acta Neurochir (Wien)**, **115**(3-4): 156-62, 1992
- HEY, O. ; DEI-ANANG , K.; BORGES, G. ; SCHURMANN, K. ; MULLER, W. – Cerebral aneurysms: assessment of 377 cases (1956-1982). **Arq Neuro-Psiquiat** , **43** (2):225-30, 1990
- HIJDRA, A. ; BRAAKMAN, R. ; VAN GIJN, J.; VERMEULEN, M.; VAN CREVEL, H. – Aneurysmal subarachnoid hemorrhage: complications and outcome in a hospital population. **Stroke**, **18**:1061-7, 1987

- HIRAI, S; ONO, J. ; YAMAURA, A. – Clinical grading and outcome after early surgery in aneurysmal subarachnoid hemorrhage. **Neurosurgery**, **39**:441-7, 1996
- HUNT, W.E. & HESS, R.M.- Surgical risk as related to time of intervention in the repair of intracranial aneurysms. **J Neurosurgery**, **28**(1):14-20,1968.
- HUTTER, B . O. ; KREITSCHMANN-ANDERMAHR, I. ; MAYFRANK, L.; ROHDE, V.; SPETZGER, U ; GILSBACH, J. M.- Functional outcome after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. **Acta Neurochir Suppl (Wien)**, **72**:157-74, 1999
- INAGAWA, T. & HIRANO, A. – Ruptured intracranial aneurysms: an autopsy study of 133 patients. **Surgical Neurology**, **33** (2): 117-23, 1990
- INCI, S. & SPETZLER, R. F. – Intracranial aneurysms and arterial hypertension: a review and hypothesis. **Surgical Neurology**, **53**(6):530-40, 2000
- INGALL, T. J. ; WHISNANT, J. P. ; WIEBERS, D. O. ; O'FALLON, W. M. – Has there been a decline in subarachnoid hemorrhage mortality? **Stroke**, **20** (6) :718-24, 1989
- JENNET, B. & BOND M. – Assessment of outcome after severe brain damage. **Lancet**, **1** (79050):480-84, 1975
- JOAQUIM, M. A. S. & MIURA, F. K. – Tratamento da hemorragia meníngea aguda secundária ao sangramento de aneurismas saculares. **Condutas em Neurologia**. São Paulo. Clínica Neurológica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade Estadual de São Paulo. 1995. p 173-179
- JUVELA, S. ; HILLBON, M. ; NUMMINEN, H. ; KOSKINEN, P . – Cigarette smoking and alcohol consumption as risk factors for aneurysmal subarachnoid hemorrhage. **Stroke**, **24** (5):639-46, 1993
- JUVELA, S. ; PORRAS, M.; HEISKANEN, O. – Natural history of unruptured intracranial aneurysms: a long-term follow-up study. **J Neurosurg**, **79**:174-82, 1993
- KAMITANI, H. ; MASUZAWA, H. ; KANAZAWA, I., KUBO T. – Saccular cerebral aneurysms in young adults. **Surgical Neurology**, **54**(1):59-67, 2000
- KASSELL, N. F.; KONGABLE, G. L.; TORNER, J. C.; Delay in referral of patients with ruptured aneurysms to neurosurgical attention. **Stroke**, **16**: 587-90, 1985

- KASSELL, N. F. & TORNER, J. C. – Aneurysmal rebleeding: A preliminary report from the cooperative aneurysm study. **Neurosurgery**, **13**: 479-81, 1983
- KASSELL, N. F.; TORNER, J. C.; HALEY Jr., E. C. et al. The international cooperative study on the timing of aneurysm surgery. Parte 1: Overall management results. **J Neurosurgery**, **73**(1):18-36, 1990.
- KASSELL, N. F.; TORNER, J.C.; JANE, J.A. et al and Participants.- The international cooperative study on the timing of aneurysm surgery. Part 2: surgical results. **J Neurosurgery**, **73**(1):37-47, 1990.
- KNEKT, P.; REUNANEN, A. ; AHO, K.; HELIOVAARA, M.; RISSANEN, A.; AROMAA, A.; IMPIVAARA, O. - Risk factors for subarachnoid hemorrhage in a longitudinal population study. **Journal clinical epidemiology** , **44**:933-39, 1991
- KUETHER, T. A. ; NESBIT, G. M. ; BARNWELL, S. L. – Clinical and angiographic outcomes, with treatment data, for patients with cerebral aneurysms treated with Guglielmi detachable coils: a single-center experience. **Neurosurgery**, **43**(5):1016-25, 1998
- KYRIAKIDES, T.; AZIZ, T.Z.; TORRENS, M.J.- Postoperative recovery of third nerve palsy due to posterior communicating aneurysms. **Br J Neurosurg**, **3**(1):109-11, 1989
- KWAK, R.; NIIZUMA, H.; HATANAKA, M.; SUZUKI, J.- Anterior communicating artery aneurysms with associated anomalies. **J Neurosurg**, **52**(2):162-64, 1980
- LEBLANC, R. ; WORSLEY, K. J. ; MELANSON, D. ; TAMPIERI, D. – Angiographic screening and elective surgery of familial cerebral aneurysms: a decision analysis. **Neurosurgery**, **35** (1):9-18, 1994
- LE ROUX, P. D. ; ELLIOTT, M. D. ; NEWELL, D. W. ; GRADY, M. S. ; WINN, H. R. – Predicting outcome in poor-grade patients with subarachnoid hemorrhage: a retrospective review of 159 aggressively managed cases. **Journal Neurosurgery**, **85**:39-49, 1996

- LJUNGGREN, B.; SAVELAND, H.; BRANDT, L.; USKI, T.- Aneurysmal subarachnoid hemorrhage. Total annual outcome in a 1.46 million population. **Surg Neurol**, 22(5):435-38, 1984
- LONGSTRETH, W. T. Jr. ; NELSON, L. M. ; KOEPESELL, T. D. ; VAN BELLE, G. – Cigarette smoking, alcohol use, and subarachnoid hemorrhage. **Stroke**, 23 (10):1242-49, 1992
- LONGSTRETH, W. T. Jr.; NELSON, L. M. ; KOEPESELL, T . D. ; VAN BELLE, G. – Clinical course of spontaneous subarachnoid hemorrhage : a population-based study in King County, Washington. **Neurology**, 43:712-18, 1993
- MARION, D . W. ; SEGAL, R. ; THOMPSON, M. E. – Subarachnoid hemorrhage and the heart. **Neurosurgery**, 18: 101-6, 1986
- MARTIN, J.H. – Vascularização do Sistema Nervoso Central e Líquido cérebro-espinhal. **Neuroanatomia-Texto e Atlas**. 2ª ed. Porto Alegre. Ed. Artes Médicas, 1988 p 93-121
- MANNINEN, P. H. ; AYRA, B. ; GELB, A. W. ; PELZ, D. - Association between electrocardiographic abnormalities and intracranial blood in patients following acute subarachnoid hemorrhage. **J Neurosurg Anesthesiol**, 7(1):12-16, 1995
- MELARAGNO FILHO, R.& SANVITO, W. L. – **Doenças Vasculares do Encéfalo**. São Paulo. Ed. Livraria Manole, 1975
- MIZUMOTO, N. – Regulação do fluxo sanguíneo cerebral. **Bases da Terapia Intensiva Neurológica**. São Paulo. Ed. Santos. 1996. p 1-11
- MITCHELL, P. & JAKUBOWSKY, J. – Estimate of the maximum time interval between formation of cerebral aneurysm and rupture. **J Neurol Neurosurg Psychiatric**, 69(6): 760-67, 2000
- MOHR, G.; FERGUNSON, G.; KHAN, M.; MALLOY, D.; WATTS,R.; BENOIT,B.; WEIR, B. – Intraventricular hemorrhage from ruptured aneurysm: Retrospective analysis of 91 cases. **J. Neurosurgery**, 58(4): 482-87, 1983.

- NELSON, P. B. ; SEIF, S. M. ; MAROON, J. C.; ROBINSON, A. G. – Hyponatremia in intracranial disease: Perhaps not the syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone (SIADH). **Journal of Neurosurgery**, **55**(6): 938-941, 1981
- NISHIOKA, H. ; TORNER, J. C. ; GRAF, C . J. ; KASSELL, N . F. ; SAHS, A . L. ; GOETTLER, L. C. – Cooperative study of intracranial aneurysms and subarachnoid hemorrhage: a long-term prognostic study. **Arch Neurol**, **41**:1147-51, 1984
- NISKANEN, M. M. ; HERNESNIEMI, J. A . ; VAPALAHTI, M. P. ; KARI, A . – One-year outcome in early aneurysm surgery: prediction of outcome. **Acta Neurochir (Wien)**, **123**:25-32, 1993
- NUTIK, S.L.- Removal of the anterior clinoid process for exposure of the proximal intracranial carotid artery. **J Neurosurg**, **69**(4):529-34,1988
- OGILVY, C. S. & CARTER, B . S. – A proposed comprehensive grading system to predict outcome for surgical management of intracranial aneurysms. **Neurosurgery**, **42**(5):959-68, 1998
- OHMAN, J.; SERVO, A.; HEISKANEN, O. – Risks factors for cerebral infarction in good-grade patients after aneurysmal subarachnoid hemorrhage and surgery: a prospective study. **J Neurosurg**, **74**(1):14-20, 1991
- OLIVEIRA, E.; RHOTON, A. L. Jr.; PEACE, D. - Microsurgical anatomy of the region of the foramen magnum. **Surgical Neurology**, **24**(3):293-52, 1985
- OSHIRO, E. M. ; WALTER, K. A. ; PIANTADOSI, S. ; WITHAM, T . F . ; TAMARGO, R. J. – A new subarachnoid hemorrhage grading system based on the Glasgow coma scale: a comparison with the Hunt and Hess and World Federation of Neurological Surgeons scales in a clinical series. **Neurosurgery** , **41** (1):140-47, 1997
- PAULLUS, W.S.; PAIT, T.G.; RHOTON, A.L. Jr. – Microsurgical exposure of the petrous portion of the carotid artery. **J Neurosurg**, **47**(5):713-26, 1977
- PHILLIPS, L. H. ; WHISNANT, J. P. ; O’FALLON, W. M. ; SUNDT, T. M. Jr. – The unchanging pattern of subarachnoid hemorrhage in a community. **Neurology**, **30** (10):1034-40, 1980

- PICKARD, J.D.; MURRAY, G.D.; ILLINGWORTH, R.; SHAW, M.D. M.; TEASDALE, J.M.; FOY, P.M.; HUMPHREY, P.R.D.; LANG, D.A. – Effect of oral nimodipine on cerebral infarction and outcome after subarachnoid haemorrhage: British aneurysm nimodipine trial. **British Medicine Journal**, **298**:636-42, 1989
- PIEPGRAS, D. G. – Clinical decision making in intracranial aneurysms and aneurysmal subarachnoid hemorrhage: science and art. **Clinical Neurosurgery**, **39**:68-75, 1992
- REDEKOP, G. & FERGUNSON, G.- Intracranial aneurysms. In: CARTER, L.P.; SPETZLER, R.F.; HAMILTON, M.G. **Neurovascular Surgery**. New York. Ed. MacGraw-Hill. 1995. p 625-48
- RINNE, J.; HERNESNIEMI, J.; NISKANEN, M.; VAPALAHTI, M. – Analysis of 561 patients with 690 middle cerebral artery aneurysms: anatomic and clinical features as correlated to management outcome. **Neurosurgery**, **38**(1):2-11, 1996
- ROOS, Y. B.; BEENEN, L. F.; GROEN, R. J.; ALBRECHT, K. W.; VERMEULEN, M. – Timing of surgery in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage: rebleeding is still the major cause of poor outcome in neurosurgical units that aim at early surgery. **J Neurol Neurosurg Psychiatry**, **63**:490-93, 1997
- ROOS, Y. B.; DE HAAN, R. J.; BEENEN, L. F.; GROEN, R. J.; ALBRECHT, K. W.; VERMEULEN, M. – Complications and outcome in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a prospective hospital based cohort study in the Netherlands. **J Neurol Neurosurg Psychiatry**, **68**(3):337-41, 2000
- ROOS, E. J.; RINKEL, G. J.; VELTHUIS, B. K.; ALGRA, A. – The relation between aneurysm size and outcome in patients with subarachnoid hemorrhage. **Neurology**, **54**(12):2334-36, 2000
- SACCO, R. L.; WOLF, P. A.; BHARUCHA, N. E.; MEEKS, S.L.; KANNEL, W. B.; CHARETTE, L. J.; McNAMARA, P. M.; PALMER, E. P.; D AGOSTINO, R. – Subarachnoid and intracerebral hemorrhage: natural history, prognosis and precursive factors in the Framingham study. **Neurology**, **34**(7):847-54, 1984
- SANVITO, W. L. & DAMIANI, I. T. – Hemorragia subaracnóidea. **Tratamento das Doenças Neurológicas**. Rio de Janeiro. Ed. Guanabara Koogan, 2000. p 118-23.

- SCHALLER, C. ROHDE, V. ; METER, B. ; HASSLER, W. – Amount of subarachnoid blood and vasospasm: current aspects. A transcranial doppler study. **Acta Neurochir(Wien)**, **136**(1-2):67-71, 1995
- SCHIEVINK, W. I. – Intracranial aneurysms. **N England J Medicine** **336**(1):28-40, 1997
- SCHIEVINK, W. I. ; MICHELS, V. V. ; PIEPGRAS, D. G. – Neurovascular manifestations of Heritable connective tissue disorders: a review. **Stroke**, **25**(4):889-903, 1994.
- SCHIMIDLEY, J.W. – Free radicals in central nervous system ischemia. **Stroke**, **21**:1086-90, 1990
- SCHUTZ, H. ; KRACK, P. ; BUCHINGER, B. ; BODEKER, R. H. ; LAUN, A. ; DORNDORF, W. ; AGNOLI, A. – Outcome of patients with aneurysmal and presumed aneurysmal bleeding. A hospital study based on 100 consecutive cases in neurological clinic. **Neurosurg Rev**, **16**(1):15-25, 1993
- SCHWARTZ, W. B.; BENNETT, W.; CURELOP, S.; BARTTER, F. C. – A syndrome of renal sodium loss and hyponatremia prpbably resulting from inappropriate secretion of antidiuretic hormone. **J Am Soc Nephrol**, **12**(12):2860-70, 2001
- SHEEHAN, J. P.; POLIN, R. S.; SHEEHAN, J. M.; BASKAYA, M. K. ; KASSELL, N. F. – Factors associated with hydrocephalus after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. **Neurosurgery**, **45**: 1120-27, 1999
- SIVAKUMAR, V.; RAJSHEKHAR, V.; CHANDY, M. J. – Management of neurosurgical patients with hyponatremia and natriuresis . **Neurosurgery**, **34**: 29-274, 1994
- STACHNIAK, J. B. ; LAYON, A. J.; DAY, A. L. ; GALLAGHER. T. J. – Craniotomy for intracranial aneurysm and subarachnoid hemorrhage. Is course, cost or outcome affected by age? . **Stroke**, **27** (2): 276-81, 1996
- STAVALE, M. A. & HADAD, A.C. – Vasoespasmo. **Bases da Terapia Intensiva Neurológica**. São Paulo. Editora Santos.1996 p 221-47
- STEBBENS, W.E. – Etiology of intracranial berry aneurysms . **J Neurosurgery**. **70**:823-31, 1989

- SUNDARAM, M. B. M. & CHOW, F. - Seizures associated with spontaneous subarachnoid hemorrhage. **Can Journal Neurological Science**, **13**: 229-31, 1986
- TAYO, S. M.; VINTERS, H. V.; KAUFMANN, J.C.E. – Fusiform intracranial aneurysms: Clinico-pathologic features. **Surgical Neurology**, **29**: 263-70, 1988
- TAYLOR, C. L. ; YUAN, Z. ; SELMAN, W. R. ; RATCHESON, R. A. ; RIMM, A.A. – Cerebral arterial aneurysm formation and rupture in 20.767 elderly patients: hypertension and other risk factors. **J Neurosurgery**, **83**:812-19, 1995
- TEASDALE, G. M.; DRAKE, G.G.; HUNT, W.; KASSEL, N. F.; SANO, K. – A universal subarachnoid haemorrhage scale. Report of a committee of the World Federation of Neurosurgical Societies. **Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry**, **51**:1457, 1988
- TEASDALE, G. & JENNETT, B. – Assessment of coma and impaired consciousness. **Lancet**, **2**:81-84, 1974
- TEASDALE, G.; KNILL-JONES, R.P.; LINDSAY, K.W. – Clinical assessment of SAH. **J Neurosurgery**, **59**:550, 1983
- TOFTDAHL, D. B. ; TORP-PEDERSEN, C. ; ENGEL, U. H. ; STRANDGAARD, S. ; JESPERSEN, B. – Hypertension and left ventricular hypertrophy in patients with spontaneous subarachnoid hemorrhage. **Neurosurgery**, **37** (2):235-39, 1995
- TOMASELLO, F. ; D'AVELLA, D. ; DE DIVITIIS, O. – Does lamina terminalis fenestration reduce the incidence of chronic hydrocephalus after subarachnoid hemorrhage? **Neurosurgery**, **45**(4):827-31, 1999
- TSUTSUMI, K. ; UEKI, K. ; MORITA, A. ; KIRINO, T. – Risk of rupture from incidental cerebral aneurysms. **J Neurosurgery**, **93**(4):550-53, 2000
- VORA, Y. Y. ; SUAREZ-ALMAZOR, M. ; STEINKE, D. E. ; MARTIN, M. L. ; FINDLAY, J.M. – Role of transcranial doppler monitoring in the diagnosis of cerebral vasospasm after subarachnoid hemorrhage. **Neurosurgery**, **44**(6):1237-47, 1999

- WEIR, B. – Intracranial aneurysms and subarachnoid hemorrhage: An overview. **Neurosurgery**. New York. Ed. McGraw-Hill. 1985. p 1308-29
- WEIR, B. & FINDLAY, J.M. – Subarachnoid hemorrhage. **Neurovascular Surgery**. New York, Ed. McGraw-Hill. 1995. p 557-81
- WIDJICKS, E. F.; VERMEULEN, M. ; HIJDRA, A. ; GIJN, J. V. – Hyponatremia and cerebral infarction in patients with ruptured intracranial aneurysm: Is fluid restriction harmful ? **Annals Neurology**, 17: 137-40, 1985
- WINN, H. R. ; TAYLOR, J. ; KAISER, D. L. – Prevalence of asymptomatic incidental aneurysms: review of 4.568 arteriograms. **Stroke**, 14:121, 1983
- YAMAKI, T.; TANO-OKA, A.; TAKAHASHI, A.; IMAUZUMI, T.; SUETAKE, K.; HASHI, K.- Cerebral salt wasting syndrome distinct from the syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone (SIADH). **Acta Neurochir (Wien)**, 115(3-4):156-62, 1992
- YASARGIL, M.G.; **Microneurosurgery**. Stuttgart, Ed . Georg Thieme Verlag. 1984.v. 1. p 99-116
- YOUMANS, J. R. (ed). **Neurological Surgery**. 3 ed. Philadelphia, W. B. Saunders, 1990
- ZABRAMSKI, J.M.; HAMILTON, M. G. – Cerebral Vasospasm. **Neurovascular Surgery**. New York, ed. MacGraw Hill. 1995. p 583-601
- ZANINI, M. A.; GABARRA, R.C.; FALEIROS, A.T.S.; ANTUNES, I.T.F.; ALVES, A. – Aneurisma intracraniano de origem traumática. **Arq Bras Neurocirurg** , 11:35-42, 1992.



9. *ANEXOS*

Escala de HUNT & HESS

ESCALA DE HUNT & HESS	
GRAU I	Assintomático ou leve cefaléia, leve rigidez nuchal.
GRAU II	Moderada a severa cefaléia, rigidez nuchal, sem déficits neurológicos (exceto lesão de nervo craniano)
GRAU III	Sonolência, confusão ou déficit focal leve
GRAU IV	Estupor ou leve a moderada hemiparesia, descerebração e distúrbios vegetativos.
GRAU V	Coma profundo, rigidez (descerebração), paciente moribundo

(HUNT & HESS, 1968)

Escala da Federação Mundial das Sociedades de Neurocirurgia (WNFS)

GRAU	ESCALA DE GLASGOW	DÉFICIT MOTOR
I	15	Ausente
II	13 – 14	Ausente
III	13 – 14	Presente
IV	7 – 12	Presente ou não
V	3 – 6	Presente ou não

(TEASDALE *et al.*, 1983)

Escala de coma de Glasgow (3 – 15)

PONTOS	ABERTURA OCULAR	RESPOSTA VERBAL	RESPOSTA MOTORA
6	-	-	Obedece
5	-	Orientado	Localiza dor
4	Espontânea	Confuso	Flexão inespecífica
3	Ao comando verbal	Imprópria	Decorticação
2	A dor	Sons incomprensíveis	Descerebração
1	Ausente	Ausente	ausente

(TEASDALE & JENNETT, 1974)

Escala de Fisher

ESCALA DE FISHER	
Grau 1	Nenhum coágulo visto na TCC
Grau 2	Coágulo subaracnóide difuso, fino ($< 1\text{mm}$)
Grau 3	Coágulo subaracnóide localizado, espesso ($\geq 1\text{ mm}$)
Grau 4	Coágulo intracerebral ou intraventricular com ou sem hemorragia subaracnóide difusa.

(FISHER *et al.*, 1980)

Escala de prognóstico de Glasgow

GRAU	DESCRIÇÃO
I	Morte
II	Estado vegetativo
III	Incapacidade grave
IV	Incapacidade moderada
V	Boa recuperação

(JENNET & BOND, 1975)

