

UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE

ANÁLISE EPIDEMIOLÓGICA DA HEMORRAGIA SUBARACNOÍDEA
ESPONTÂNEA NO SERVIÇO DE NEUROCIRURGIA DO HOSPITAL
DE CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA

BRUNO DO AMARAL FONSECA ARAÚJO

MESTRADO PROFISSIONAL
2020

BRUNO DO AMARAL FONSECA ARAÚJO

ANÁLISE EPIDEMIOLÓGICA DA HEMORRAGIA SUBARACNÓIDEA
ESPONTÂNEA NO SERVIÇO DE NEUROCIRURGIA DO HOSPITAL DE CLÍNICAS
DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Uberlândia, como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde.

Área de concentração: Ciências da Saúde.

Orientador: Prof. Dr. Elmiro Santos Resende.

UBERLÂNDIA

2020

Ficha Catalográfica Online do Sistema de Bibliotecas da UFU
com dados informados pelo(a) próprio(a) autor(a).

A663
2020 Araújo, Bruno do Amaral Fonseca, 1988-
ANÁLISE EPIDEMIOLÓGICA DA HEMORRAGIA SUBARACNOIDEA
ESPONTÂNEA NO SERVIÇO DE NEUROCIRURGIA DO HOSPITAL DE
CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA [recurso
eletrônico] / Bruno do Amaral Fonseca Araújo. - 2020.

Orientador: Elmiro Santos Resende.
Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal de Uberlândia,
Pós-graduação em Ciências da Saúde.
Modo de acesso: Internet.
Disponível em: <http://doi.org/10.14393/ufu.di.2020.421>
Inclui bibliografia.

1. Ciências médicas. I. Resende, Elmiro Santos, 1953-, (Orient.).
II. Universidade Federal de Uberlândia. Pós-graduação em Ciências
da Saúde. III. Título.

CDU: 61

Bibliotecários responsáveis pela estrutura de acordo com o AACR2:
Gizele Cristine Nunes do Couto - CRB6/2091
Nelson Marcos Ferreira - CRB6/3074


UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA

Secretaria da Coordenação do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde

Av. Pará, 1720, Bloco 2H, Sala 09 - Bairro Umarama, Uberlândia-MG, CEP 38400-902

Telefone: 34 3225-8604 - www.ppcsafamed.ufu.br - copme@ufu.br


ATA DE DEFESA - PÓS-GRADUAÇÃO

| | | | | | |
|------------------------------------|---|-----------------|-------|-----------------------|-------|
| Programa de Pós-Graduação em: | Ciências da Saúde | | | | |
| Defesa de: | Dissertação de Mestrado Profissional do PPCSA, 003/2020 | | | | |
| Data: | 05 de maio de 2020 | Hora de início: | 09:45 | Hora de encerramento: | 12:15 |
| Matrícula do Discente: | 11812PSC003 | | | | |
| Nome do Discente: | Bruno do Amaral Fonseca Araujo | | | | |
| Título do Trabalho: | Análise epidemiológica da hemorragia subaracnoidea espontânea no serviço de neurocirurgia do Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia | | | | |
| Área de concentração: | Ciências da Saúde | | | | |
| Linha de pesquisa: | Promoção da Saúde | | | | |
| Projeto de Pesquisa de vinculação: | Epidemiologia clínica em doenças degenerativas do aparelho cardiovascular | | | | |

Reuniu-se, via webconferência, na sala virtual do PPCSA na plataforma MConf/RNP, da Universidade Federal de Uberlândia, em conformidade com a Portaria nº 36, de 19 de março de 2020, da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - CAPES, a Banca Examinadora, designada pelo Colegiado do Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde, assim composta: Professores Doutores: Samuel Caputo de Castro - HCU/UFU; Rogério de Rizo Morales - HCU/UFU; Michel Eli Frudit - Hospital São Paulo/UNIFESP; Elmiro Santos Resende - FAMED/UFU, orientador do candidato.

Iniciando os trabalhos o presidente da mesa, Dr. Elmiro Santos Resende, apresentou a Comissão Examinadora e o candidato, agradeceu a presença do público, e concedeu ao Discente a palavra para a exposição do seu trabalho. A duração da apresentação do Discente e o tempo de arguição e resposta foram conforme as normas do Programa.

A seguir o senhor(a) presidente concedeu a palavra, pela ordem sucessivamente, aos(às) examinadores(as), que passaram a arguir o(a) candidato(a). Ultimada a arguição, que se desenvolveu dentro dos termos regimentais, a Banca, em sessão secreta, atribuiu o resultado final, considerando o(a) candidato(a):

Aprovado.

Esta defesa faz parte dos requisitos necessários à obtenção do título de Mestre.

O competente diploma será expedido após cumprimento dos demais requisitos, conforme as normas do Programa, a legislação pertinente e a regulamentação interna da UFU.

Nada mais havendo a tratar foram encerrados os trabalhos. Foi lavrada a presente ata que após lida e achada conforme foi assinada pela Banca Examinadora.



Documento assinado eletronicamente por **Samuel Caputo de Castro, Usuário Externo**, em 05/05/2020, às 14:13, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



Documento assinado eletronicamente por **Rogério de Rizo Morales, Usuário Externo**, em 05/05/2020, às 15:18, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



Documento assinado eletronicamente por **MICHEL ELI FRUDIT, Usuário Externo**, em 05/05/2020, às 18:09, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



Documento assinado eletronicamente por **Elmiro Santos Resende, Presidente**, em 07/05/2020, às 10:31, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site https://www.sei.ufu.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **2023946** e o código CRC **AC1D0CD9**.

FOLHA DE APROVAÇÃO

Bruno do Amaral Fonseca Araújo

Análise epidemiológica da hemorragia subaracnóidea espontânea no serviço de neurocirurgia do Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia

Presidente da Banca: Prof. Dr. Elmiro Santos Resende

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Uberlândia, como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde.

Área de concentração: Ciências da Saúde.

Banca examinadora

Titular: Prof. Dr. Samuel Caputo de Castro

Instituição: Universidade Federal de Uberlândia

Titular: Prof. Dr. Rogério de Rizo Morales

Instituição: Universidade Federal de Uberlândia

Titular: Prof. Dr. Michel Eli Frudit

Instituição: Universidade Federal de São Paulo

DEDICATÓRIA

A meus pais, pelo apoio incondicional a meus
projetos e sonhos desde sempre.
Em memória de meus avós.

“Se enxerguei mais longe, foi porque me apoiei
sobre os ombros de gigantes.”

Isaac Newton

RESUMO

Objetivo: O objetivo do presente trabalho foi fazer uma análise epidemiológica da hemorragia subaracnóidea espontânea (HSAe) em pacientes atendidos no nosso serviço durante o período de um ano, a fim de comparar essa casuística com a literatura vigente e traçar o perfil epidemiológico do agravo na região de abrangência do nosso hospital. **Materiais e métodos:** Durante o período do estudo foram acompanhados os pacientes com HSAe admitidos em nosso serviço, coletando-se as informações condizentes à epidemiologia, condução dos casos e desfecho, as quais foram analisadas e comparadas com os da literatura. **Resultados:** Foram incluídos 33 pacientes portadores de HSAe, com incidência calculada de 2,64 casos por 100.000 habitantes por ano. O número de indivíduos do sexo feminino foi 3,7 vezes superior em relação ao sexo masculino. A idade média dos pacientes foi de 50,84 anos. A mortalidade geral foi de 30,30%. Dentre os casos acompanhados, 51% apresentaram aneurismas múltiplos na angiografia. Evolutivamente, 54% dos sobreviventes apresentaram sequelas neurológicas graves e 46% tinham independência funcional no momento da alta hospitalar. **Conclusões:** Verificamos que o nosso serviço atende a uma casuística semelhante ao que é descrito na literatura médica estudada. Encontramos, entretanto, peculiaridades como mais baixa incidência da HSAe, aumento da proporção de mulheres para homens, e alta incidência de aneurismas múltiplos. A partir dos resultados, concluímos também a necessidade de melhoramento contínuo no manejo dessa complexa entidade nosológica.

Palavras chave: Hemorragia subaracnoidea, vasoespasma, acidente vascular encefálico, aneurisma cerebral.

ABSTRACT

Objective: The objective of the present study was to perform an epidemiological analysis of spontaneous subarachnoid hemorrhage (sHSA) in patients attended at our service during the period of one year, and compare this series with the current literature to outline the epidemiologic profile in the area covered by our hospital.

Materials and methods: During the study period, sSAH cases admitted to our service were monitored by collecting information consistent with epidemiology, case management and outcome, which were analyzed and compared with those in the current literature.

Resultados: We included 33 cases of sSAH with a calculated incidence of 2.64 cases per 100,000 inhabitants per year. The number of females was 3.7 times higher than males. The mean age of the patients was 50.84 years. Overall mortality was 30.30%. Among the cases followed up, 51% presented multiple aneurysms at angiography. Evolutionarily, 54% of the survivors presented severe neurological sequelae and 46 had functional independence at the time of hospital discharge.

Conclusions: Our department, in its general aspects, attends to series of cases similar to the literature. The results presented, however, peculiarities such as low incidence, high female proportion and high incidence of multiple aneurysms. In addition, we conclude the continuous need for improvements in the management of this complex nosological entity.

Key words: Subarachnoid hemorrhage, vasospasm, stroke, cerebral aneurysm.

LISTA DE TABELAS

| | |
|---|----|
| Tabela 1. Características da amostra..... | 19 |
|---|----|

LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

| | |
|--------|--|
| HC UFU | Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia |
| HSAe | Hemorragia subaracnóidea espontânea |
| AVE | Acidente Vascular Encefálico |
| TC | Tomografia computadorizada |
| DIT | Déficit isquêmico tardio |
| UTI | Unidade de terapia intensiva |
| TCLE | Termo de consentimento livre e esclarecido |
| mRS | <i>modified Rankin Scale</i> |
| H&H | <i>Hunt e Hess scale</i> |
| AcomA | Artéria comunicante anterior |
| AcomP | Artéria comunicante posterior |
| ACA | Artéria cerebral anterior |
| ACM | Artéria cerebral média |

SUMÁRIO

| | | |
|---|----------------------------|----|
| 1 | INTRODUÇÃO..... | 11 |
| 2 | FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA..... | 12 |
| 3 | OBJETIVO..... | 14 |
| 4 | MATERIAIS E MÉTODOS..... | 15 |
| 5 | RESULTADOS | 17 |
| 6 | DISCUSSÃO..... | 21 |
| 7 | CONCLUSÃO GERAL..... | 23 |
| 8 | REFERÊNCIAS..... | 24 |

1 Introdução

A hemorragia subaracnóidea espontânea (HSAe) configura uma doença com elevada taxa de morbimortalidade e alto custo para o sistema de saúde, tanto em ônus para o sistema hospitalar, quanto em perda de produtividade e gastos com seguridade social. É definida como hemorragia aguda no espaço subaracnóideo e a grande maioria dos casos é causada por um aneurisma intracraniano roto¹. O principal pilar no tratamento da HSAe é a obliteração precoce do aneurisma. Conhecer o comportamento epidemiológico da doença aneurismática e da HSAe é um passo fundamental para aprimorar estratégias de prevenção e tratamento.

O presente trabalho buscou estudar os casos atendidos durante 12 meses na rede pública de saúde da cidade de Uberlândia, e compará-los com os dados obtidos em revisão da literatura vigente.

2 Fundamentação teórica

A HSAe é descrita como sendo hemorragia espontânea no espaço subaracnóideo. A causa, em cerca de 80 % dos pacientes, é a presença de um aneurisma intracraniano roto.¹ A HSAe é responsável por cerca de 5% de todos os eventos vasculares súbitos do sistema nervoso central², no entanto, a mortalidade global decorrente é de aproximadamente 45%, e cerca de metade dos sobreviventes apresentarão incapacidades moderadas à graves.^{3,26,27} A importante morbimortalidade atribuída a este agravo faz com que ele tenha grande parcela de responsabilidade pelo fato de o acidente vascular encefálico (AVE) ser a segunda causa de óbito e a maior causa de incapacidade no Brasil. O ônus para o sistema de saúde deve-se tanto aos custos de tratamento e reabilitação, quanto à carga sobre o sistema previdenciário e perda produtiva.

O diagnóstico é feito pela identificação precoce dos sinais e sintomas que podem abranger cefaleia (classicamente descrita como “a pior da vida”), sinais de irritação meníngea, sinais neurológicos focais, sinais de hipertensão intracraniana e alterações do nível de consciência. A confirmação diagnóstica é feita pela evidenciação de sangue subaracnóideo pela TC de crânio. Em casos negativos, pode se lançar mão da punção lombar ou da pesquisa por ressonância magnética de encéfalo, uma vez que a sensibilidade da TC diminui com o tempo. Na maioria das vezes, um aneurisma intracraniano é detectado em exames de imagem vascular. O tratamento consiste na obliteração precoce do aneurisma e manejo das complicações associadas à presença de sangue no espaço subaracnóideo.

Os múltiplos fatores envolvidos na gênese e manutenção das várias complicações decorrentes da HSAe ainda não são completamente compreendidos e o emprego das ferramentas terapêuticas disponíveis para alterar o curso deste processo conta, por vezes, com baixo nível de evidência, o que torna, a sua condução clínica, um grande desafio.

A principal complicação da HSAe a ser evitada é o ressangramento e, por isso, a obliteração precoce do aneurisma deve ser feita sempre que houver condições clínicas e técnicas. A taxa de ressangramento chega a ser de 4% nas primeiras 24 horas, 1 a 2% ao dia nos 14 primeiros dias, e até 50% nos primeiros seis meses.²⁸

As demais complicações mais frequentes da HSAe são o vasoespasmó e o déficit isquêmico tardio (DIT). Juntas, elas constituem a maior causa de mortalidade e perda funcional nos pacientes acometidos.⁴ Nas últimas décadas, o tratamento dessas condições se fez através de manutenção de hipertensão, hipervolemia, e hidratação. Recentemente, no entanto, tem se optado por uma abordagem que utiliza um bloqueador de cálcio, a nimodipina, e a manutenção da homeostase e da euvolemia e hipertensão arterial permissiva.^{5,6,17}

O ressangramento, o vasoespasmó e a hidrocefalia aguda ou crônica, configuram, portanto, complicações neurológicas potencialmente fatais que devem ser prontamente identificadas e tratadas²⁹ no curso da HSAe.

Crises epilépticas ocorrem em até 20% dos casos e devem ser prontamente controladas para evitar lesões neurológicas secundárias.³⁰ Na presença de crises epilépticas, sempre deve ser realizada nova tomografia computadorizada (TC) de crânio para excluir a possibilidade de ressangramentos.

Além das complicações neurológicas, outras de caráter sistêmico devem ser reconhecidas e prontamente tratadas, como manifestações endocrinológicas, cardíacas, hematológicas e hidroeletrólíticas, as quais podem influenciar no desfecho final de cada caso.

Neste contexto, o Serviço de Neurocirurgia do Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia é o único polo de atendimento de alta complexidade em neurocirurgia vinculado ao sistema público de saúde (SUS) da macrorregião denominada Triângulo Norte, em Minas Gerais, Brasil. Portanto, se trata da instituição que recebe todo o fluxo de pacientes portadores de hemorragia subaracnoidea e de suas complicações nessa região. O atendimento abrange uma população aproximada de 1 248 863 indivíduos⁴⁹ e conta com uma unidade de terapia intensiva neurológica e serviço de neurocirurgia habilitado para tratamento de aneurismas utilizando a microcirurgia e a terapia endovascular.

Conhecer as características desse agravo nessa população, e os detalhes de seu manejo, é de fundamental importância para a melhoria dos cuidados e do ensino em nosso serviço e do planejamento, aplicação e avaliação de políticas de saúde pública na região.

3 Objetivo

O objetivo do estudo foi identificar os aspectos epidemiológicos da HSAe em nosso serviço, comparar estes aspectos com os registros da literatura médica e identificar paralelos e diferenças existentes.

4 Materiais e métodos

Os pacientes com diagnóstico de HSAe foram atendidos na Unidade de Terapia Intensiva Neurológica do Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia (HC-UFU).

Todos os pacientes admitidos no período do estudo com quadro clínico compatível com hemorragia subaracnoidea foram investigados a fim de se identificar possível causa aneurismática de sangramento. Os critérios de inclusão foram idade superior a 18 anos e o diagnóstico de hemorragia subaracnoidea espontânea. Os critérios de exclusão foram pacientes gestantes no momento do evento e pacientes que não concordaram em assinar o termo de consentimento (TCLE). O estudo foi previamente aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Uberlândia e foi acompanhado pelo mesmo durante sua execução.

Os registros clínicos dos pacientes foram colhidos diariamente durante a internação, e após a alta. Todos os dados foram documentados em ficha de coleta preparada especificamente para esta finalidade. Foram avaliados a idade, sexo, *status* clínico na admissão por meio da escala de Hunt e Hess, padrão tomográfico da admissão por meio da escala de Fisher, localização do aneurisma único ou de aneurismas múltiplos, presença de vasoespasmos de confirmação radiológica e/ou clínica, modalidade de tratamento do aneurisma e desfechos clínicos, pela aplicação da escala de Rankin Modificada (mRS).

O tratamento dos aneurismas foi realizado por técnica microcirúrgica ou endovascular. A técnica microcirúrgica foi realizada através de acesso pterional e clipagem do aneurisma. O tratamento endovascular foi realizado por embolização com molas de platina, com ou sem a técnica de remodelamento com balão. Em nosso serviço, a maioria dos pacientes foi tratada por microcirurgia, sendo a embolização reservada para pacientes com aneurismas que classicamente apresentam dificuldade técnica maior para a realização de microcirurgia, como os aneurismas muito proximais da carótida interna e pacientes com *status* neurológico muito deteriorado (Hunt e Hess 4 ou 5).

A presença de vasoespasmos ou déficit isquêmico tardio (DIT) foi diagnosticada aplicando-se critérios clínicos e/ou imaginológicos segundo as diretrizes do grupo de estudos da *American Stroke Association*.⁴⁵

Os dados foram coletados e tabulados para análise estatística e posterior comparação com dados e evidências encontrados na literatura médica sobre o assunto.

As análises estatísticas foram realizadas por meio dos programas BioEstat 5.0 (Ayres et al 2007) e software IBM SPSS (versões 19.0 para Mac ou 20.0 para Windows).¹⁹

5 Resultados

Durante o período de dezembro de 2017 a dezembro de 2018, foram admitidos 33 pacientes na Unidade de Terapia Intensiva Neurológica do Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia com diagnóstico de hemorragia subaracnoidea espontânea. Nenhum paciente foi excluído durante o período estudado. Dentre os 33 pacientes incluídos, 26 eram do sexo feminino. A média das idades foi de 50,84 anos (29 a 67 anos). Na classificação de Hunt e Hess, aplicada na admissão, oito pacientes apresentavam-se no grau 1, nove pacientes no grau 2, 10 pacientes em grau 3, dois em grau 4 e quatro em grau 5. Durante a avaliação inicial foi aplicada a escala tomográfica de Fisher, na qual três pacientes estavam em grau 1, um paciente em grau 2, nove em grau 3 e vinte em grau 4. Com relação à etiologia da HSAe, em 90% dos casos houve confirmação arteriográfica de aneurisma intracraniano. Na angiografia por subtração digital, oito pacientes apresentavam aneurismas do complexo comunicante anterior, sete tinham aneurismas do segmento comunicante da carótida interna, oito apresentavam aneurismas da bifurcação da artéria cerebral média, dois da artéria pericalosa, quatro do segmento oftálmico da artéria carótida interna, um do segmento cavernoso da artéria carótida interna e três evoluíram a óbito antes da realização da arteriografia. Dentre esses, 17 pacientes eram portadores de aneurismas múltiplos e a identificação do local de sangramento foi feita através de características clínico-radiológicas pertinentes a cada caso.

Do total de pacientes admitidos no serviço, 18 foram submetidos à microcirurgia com clipagem do aneurisma e 10 foram tratados com embolização endovascular do aneurisma; um paciente foi transferido para um hospital privado a pedido da família onde foi feita a embolização do aneurisma e o seu acompanhamento foi perdido. Quatro pacientes evoluíram a óbito antes do tratamento definitivo do aneurisma. Dos pacientes acompanhados durante a internação, 19 apresentaram vasoespasmos e/ou déficit isquêmico tardio.

Com relação aos desfechos avaliados no momento da alta pela escala de Rankin modificada, nove pacientes foram classificados em mRS 1, um paciente foi classificado em mRS 2, três pacientes em mRS 3, quatro em mRS 4, cinco em mRS 5. Dez pacientes evoluíram a óbito durante a internação. Um dos pacientes foi

transferido de hospital e não foi acompanhado. As características da amostra se encontram na Tabela 1.

Tabela 1: Características da amostra

| | Faixa | | | | | | | Aneurismas |
|----|---------------|----------------|---------------|--------------------|-------------------|------------|-----------------|-------------------|
| | Etária | H&H | Fisher | Localização | Tratamento | DIT | Desfecho | Múltiplos |
| 1 | 51 - 55 | 3 | 3 | AcomA | Cirurgia | Sim | mRS 6 | Não |
| 2 | 56 - 60 | 3 | 4 | AcomP | Cirurgia | Sim | mRS 4 | Não |
| 3 | 61 - 65 | 3 | 4 | Pericalosa | Cirurgia | Sim | mRS 6 | Sim |
| 4 | 46 - 50 | 1 | 3 | Pericalosa | Endovascular | Não | mRS 1 | Sim |
| 5 | 41 - 45 | 2 | 4 | Oftálmica | Endovascular | Não | mRS 1 | Sim |
| 6 | 26 - 30 | 4 | 4 | ACM | Endovascular | Sim | mRS 5 | Sim |
| 7 | 26 - 30 | 2 | 1 | AcomP | Cirurgia | Sim | mRS 1 | Não |
| 8 | 61 - 65 | 2 | 3 | AcomP | Cirurgia | Não | mRS 1 | Não |
| 9 | 51 - 55 | 3 | 4 | AcomA | Endovascular | Sim | mRS 2 | Não |
| 10 | 46 - 50 | 1 | 1 | Cavernosa ACA | Endovascular | Não | mRS 1 | Sim |
| 11 | 36 - 40 | 5 | 4 | dissecante | Endovascular | Sim | mRS 6 | Não |
| 12 | 51 - 55 | 1 | 3 | ACM | Cirurgia | Sim | mRS 5 | Sim |
| 13 | 46 - 50 | 2 | 4 | AcomP | Cirurgia | Não | mRS 1 | Não |
| 14 | 46 - 50 | 3 | 3 | AcomA | Cirurgia | Sim | mRS 6 | Não |
| 15 | 66 - 70 | 1 | 2 | Oftálmica | Endovascular | x | X | Não |
| 16 | 51 - 55 | 5 | 4 | AcomA Sem | Não tratado | Sim | mRS 6 | Não |
| 17 | 61 - 65 | 3 | 4 | angiografia | Não tratado | Sim | mRS 6 | Não |
| 18 | 26 - 30 | 3 | 4 | AcomP | Cirurgia | Não | mRS 1 | Não |
| 19 | 61 - 65 | 2 | 3 | ACM | Cirurgia | Não | mRS 3 | Sim |
| 20 | 51 - 55 | 1 | 4 | Oftálmica | Endovascular | Não | mRS 1 | Sim |
| 21 | 45 - 50 | 3 | 3 | AcomP Sem | Cirurgia | Sim | mRS 3 | Não |
| 22 | 51 - 55 | 5 | 4 | angiografia | Não tratado | Não | mRS 6 | Não |
| 23 | 56 - 60 | 3 | 4 | AcomA | Cirurgia | Sim | mRS 5 | Sim |
| 24 | 56 - 60 | 2 | 4 | AcomA | Cirurgia | Sim | mRS 6 | Sim |
| 25 | 41 - 45 | 2 | 4 | AcomP | Cirurgia | Sim | mRS 4 | Sim |
| 26 | 56 - 60 | 1 | 3 | ACM | Cirurgia | Sim | mRS 4 | Sim |
| 27 | 41 - 45 | 2 | 4 | ACM | Cirurgia | Não | mRS 6 | Sim |
| 28 | 51 - 55 | 1 | 3 | ACM | Cirurgia | Sim | mRS 5 | Sim |

| | | | | | | | | |
|----|---------|---|---|-------------|--------------|-----|-------|-----|
| 29 | 56 - 60 | 4 | 4 | AcomA | Endovascular | Sim | mRS 5 | Não |
| 30 | 46 - 50 | 2 | 1 | Oftálmica | Endovascular | Não | mRS 1 | Sim |
| | | | | Sem | | | | |
| 31 | 51 - 55 | 5 | 4 | angiografia | Não tratado | Não | mRS 6 | Não |
| 32 | 36 - 40 | 1 | 4 | ACM | Cirurgia | Não | mRS 4 | Sim |
| 33 | 51 - 55 | 3 | 4 | ACM | Endovascular | Sim | mRS 3 | Sim |

6 Discussão

A análise dos dados mostra que a incidência geral de hemorragia subaracnoidea na população estudada encontra-se próxima do limite inferior da que é referida na literatura mundial. A incidência encontrada foi 2,64 casos por 100 000 habitantes por ano enquanto a incidência global descrita varia entre 2 a 20 casos por 100 000 habitantes por ano.^{32,32,33} É preciso ressaltar que apenas foram avaliados os casos encaminhados ao nosso centro de referência, não sendo incluídos os pacientes da rede privada de saúde, podendo a incidência da HSAe estar subestimada.³⁴ Também não foram incluídos os pacientes que tiveram óbito antes do atendimento hospitalar e que podem representar até 15% do total dos HSAe.^{33,35} A incidência de HSAe tem diminuído nas últimas décadas, acompanhando a diminuição das médias de pressão arterial e de tabagismo, com uma média atual de 6,1 casos por 100 000 habitantes por ano.⁵¹

A maior proporção de pacientes do sexo feminino seguiu a tendência mundial, porém em número bem superior ao que tem sido registrado na literatura. A proporção de mulheres foi 3,7 vezes maior do que a de homens, enquanto na literatura estudada o acometimento de mulheres é de 1,2 a 1,7 vezes superior ao de homens.^{37,38,39}

A média das idades dos pacientes no momento da ocorrência da HSAe foi de 50,84 anos, corroborando dados relatados nos quais a média pode variar de 48,6 a 51,4.³²

Com relação à localização das lesões, estudos de grandes séries de pacientes apresentam como principais sítios de sangramento os aneurismas da comunicante anterior, seguidos pelos da comunicante posterior e da cerebral média.^{39,40} Em nosso estudo encontramos uma relação um pouco diferente, sendo os principais focos de sangramento os aneurismas da comunicante anterior e da artéria cerebral média (24% respectivamente), seguidos dos aneurismas da comunicante posterior em 21% dos casos. Dentre os casos acompanhados, 51% apresentaram aneurismas múltiplos na angiografia, o que representa quase o dobro do que é relatado em outros estudos.^{41,42} Tal resultado pode sugerir fatores de risco elevados na população estudada, ou fatores genéticos envolvidos.

Foi encontrada uma incidência de 57% de vasoespasmos e/ou DIT em nossa amostra, número um pouco inferior ao que está descrito em outras séries maiores de casos nas quais foi descrita incidência de até 70%.^{43,44,45}

Com relação ao desfecho, nossos resultados repetiram, em linhas gerais, o que tem sido encontrado na literatura. No período estudado houve 30,30% de mortalidade, sendo este número muito variável em grandes séries de casos, podendo chegar até 50%.^{33,35} Estudos mais recentes relatam melhora dos índices de mortalidade após a incorporação de avanços técnicos no tratamento da doença, com redução para até 24%.^{47,48} Dentre os sobreviventes, 54% apresentaram sequelas neurológicas graves e 46% estavam funcionalmente independentes no momento da alta hospitalar, resultados estes que também repetem o que tem sido encontrado em outros estudos.^{26,27}

Com relação aos pontos fortes do estudo, algumas considerações precisam ser feitas. Trata-se de um estudo epidemiológico prospectivo e não intervencionista, que avaliou a epidemiologia e manejo da HSAe na rede pública de saúde da região estudada, comparando os resultados obtidos com dados encontrados na literatura mundial. Dada a inexistência desta informação até o presente momento, os resultados podem ser agora utilizados para a formulação de novos estudos e políticas de saúde. Além disso, apesar do número de participantes relativamente pequeno, foi possível demonstrar a severidade da doença e seu ônus para o sistema hospitalar.

Quanto às limitações do estudo, o fato de não terem sido estudados os casos atendidos na rede privada de saúde pode ser um viés na análise da incidência da doença. Ademais, apenas foram analisados os casos internados na UTI neurológica do hospital de referência, o que também pode ser uma fonte de viés.

7 Conclusão Geral

Com incidência estimada de 2,64/100 000 indivíduos por ano, mortalidade de 30% e quase a metade dos sobreviventes apresentando independência funcional no momento da alta hospitalar, as características da doença no nosso serviço seguem as tendências globais. Apresentam, entretanto, peculiaridades epidemiológicas que divergem das que têm sido encontradas em outros estudos, como a maior proporção de mulheres na amostra, baixa incidência da doença e elevada prevalência de aneurismas múltiplos.

Os resultados encontrados demonstram que a HSAe persiste como um grave problema de saúde pública; e seu atendimento demanda melhoria contínua dos serviços de saúde, a fim de reduzir seu impacto social e econômico.

8 Referências

1. King JT Jr. Epidemiology of aneurismal subarachnoid haemorrhage. *Neuroimaging Clin N Am* 1997; 7: 659-68.
2. Greenberg M. *Handbook of neurosurgery*. 7.ed. New York: Thieme; 2011.
3. Hop J W, Rinkel G J, Algra A, et al.: Case-fatality rates and functional outcome after subarachnoid haemorrhage: A systematic review. *Stroke* 28: 660-4, 1997
<https://doi.org/10.1161/01.STR.28.3.660>
4. Kassel N F, Sasaki T, Colohan A R T, et al.: Cerebral vasospasm following aneurismal subarachnoid haemorrhage. *Stroke* 16: 562-72, 1985.
<https://doi.org/10.1161/01.STR.16.4.562>
5. Rinkel G J, Feigin V L, Algra A, van Gin J. Circulatory volume expansion therapy for aneurysmal subarachnoid haemorrhage: *Cochrane Database Syst Ver*. 2004: CD000483.
<https://doi.org/10.1002/14651858.CD000483.pub2>
6. Treggiari MM, Walder B, Suter PM, Romand JA. Asystematic review of the prevention of delayed ischemic neurological deficits with hypertension, hypervolemia, and hemodilution therapy following subarachnoid haemorrhage. *J Neurosurg*. 2003;98:978-84
<https://doi.org/10.3171/jns.2003.98.5.0978>
7. Macdonald RL, Pluta RM, Zhang JH. Cerebral vasospasm after subarachnoid hemorrhage: the emerging revolution. *Nat Clin Pract Neurol*. 2007; 3: 256-263.
<https://doi.org/10.1038/ncpneuro0490>
8. Rabinstein AA, Lanzino G, Wijdicks EF. Multidisciplinary management and emerging therapeutic strategies in aneurysmal subarachnoid haemorrhage. *Lancet Neurol*. 2010; 9: 504-519.
[https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(10\)70087-9](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(10)70087-9)
9. Kramer AH, Fletcher JJ. Locally-administered intrathecal thrombolytics following aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a systematic review and meta-analysis. *Neurocrit Care*. 2011; 14:489-499.
<https://doi.org/10.1007/s12028-010-9429-z>

10. Kawamoto S, Tsutsumi K, Yoshikawa G, Shinozaki MH, Yako K, Nagata K, Ueki K. Effectiveness of the head-shaking method combined with cisternal irrigation with urokinase in preventing cerebral vasospasm after subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg.* 2004; 100: 236-243.
<https://doi.org/10.3171/jns.2004.100.2.0236>
11. Zwienerberg Lee M, Hartman J, Rudisill N, Madden LK, Smith K, Eskridge J, Newell D, Verweij B, Bullock MR, Baker A, Coplin W, Mericle R, Dai J, Rocke D, Muizelaar JP; Balloon Prophylaxis for Aneurysmal Vasospasm (BPAV) Study Group. Effect of prophylactic transluminal balloon angioplasty on cerebral vasospasm and outcome in patients with Fisher grade III subarachnoid hemorrhage: results of a phase II multicenter, randomized, clinical trial. *Stroke.* 2008; 39: 1759-1765.
<https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.107.502666>
12. Jun P, Ko NU, English JD, Dowd CF, Halbach VV, Higashida RT, Lawton MT, Hets SW. Endovascular treatment of medically refractory cerebral vasospasm following aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2010; 31: 1911-1916.
<https://doi.org/10.3174/ajnr.A2183>
13. Shankar JJ, dos Santos MP, Deus-Silva L, Lum C. Angiographic evaluation of the effect of intra-arterial milrinone therapy in patients with vasospasm from aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neuroradiology.* 2011; 53: 123-128.
<https://doi.org/10.1007/s00234-010-0720-7>
14. Smith WS, Dowd CF, Johnston SC, Ko NU, DeArmond SJ, Dillon WP, Setty D, Lawton MT, Young WL, Higashida RT, Halbach VV. Neurotoxicity of intra-arterial papaverine preserved with chlorobutanol used for the treatment of cerebral vasospasm after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Stroke.* 2004; 35: 2518-2522.
<https://doi.org/10.1161/01.STR.0000144682.00822.83>
15. Vergouwen MD, Meijers JC, Geskus RB, Coert BA, Horn J, Stroes ES, van der Poll T, Vermeulen M, Roos YB. Biologic effects of simvastatin in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a double-blind, placebo-controlled randomized trial. *J Cereb Blood Flow Metab.* 2009; 29: 1444-1453.
<https://doi.org/10.1038/jcbfm.2009.59>

16. Zhao XD, Zhou YT, Zhang X, Zhuang Z, Shi JX. A meta analysis of treating subarachnoid hemorrhage with magnesium sulfate. *J Clin Neurosci*. 2009; 16: 1394-1397.

<https://doi.org/10.1016/j.jocn.2009.05.001>

17. Lannes M, Teitelbaum J, del Pilar Cortés M, Cardoso M, Angle M. Milrinone and homeostasis to treat cerebral vasospasm associated with subarachnoid haemorrhage: The Montreal Neurological Hospital Protocol. *Neurocriti Care* (2012) 16:354-362.

<https://doi.org/10.1007/s12028-012-9701-5>

18. Vergouwen MD, Vermeulen M, van Gijn J, et al. Definition of delayed cerebral ischemia after aneurysmal subarachnoid hemorrhage as an outcome event in clinical trials and observational studies. Proposal of a Multidisciplinary Research Group. *Stroke*. 2010;41:2391-5.

<https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.110.589275>

19. AYRES, M., AYRES JR., M., AYRES, D.L.& SANTOS, A.D.A.S.D. 2007. *BioEstat: Aplicações estatísticas nas áreas das ciências bio-médicas*. 4th ed., Ong Mamiraua, Bélem.

20. Lannes M, Zeiler F, Guichon C, Teitelbaum J. The use of milrinone in patients with delayed cerebral ischemia following subarachnoid hemorrhage: a systematic review. *Can J Neurol Sci*. 2017 Mar; 44 (2): 152 – 160.

<https://doi.org/10.1017/cjn.2016.316>

21. Vroom MB, Pfaffendorf M, van Wezel HB, van Zwieten PA. Effect of phosphodiesterase inhibitors on human arteries in vitro. *Br J Anaesth*. 1996;76:122-9.

<https://doi.org/10.1093/bja/76.1.122>

22. Nishiguchi M, Ono S, Iseda K, Manabe H, Hishikawa T, Date I. Effect of vasodilation by milrinone, a phosphodiesterase III inhibitor, on vasospastic arteries after a subarachnoid hemorrhage in vitro and in vivo: effectiveness of cisternal injection of milrinone. *Neurosurgery*. 2010;66:158-64. discussion 164.

<https://doi.org/10.1227/01.NEU.0000363153.62579.FF>

23. Khajavi K, Ayzman I, Shearer D, et al. Prevention of chronic cerebral vasospasm in dogs with milrinone. *Neurosurgery*. 1997;40:354-62. (discussion 362-3).
<https://doi.org/10.1097/00006123-199702000-00025>
24. Arakawa Y, Kikuta K, Hojo M, Goto Y, Ishii A, Yamagata S. Milrinone for the treatment of cerebral vasospasm after subarachnoid hemorrhage: report of seven cases. *Neurosurgery*. 2001;48:723-8. (discussion 728-30).
<https://doi.org/10.1227/00006123-200104000-00004>
25. Fraticelli AT, Cholley BP, Losser MR, Saint Maurice JP, Payen D. Milrinone for the treatment of cerebral vasospasm after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Stroke*. 2008;39:893-8.
<https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.107.492447>
26. Le Roux AA, Wallace MC. Outcome and cost of aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurosurg Clin N Am*, 2010; 21: 235 - 46.
<https://doi.org/10.1016/j.nec.2009.10.014>
27. Lovelock CE, Rinkel GJ, Rothwell PM. Time trends in outcome of subarachnoid hemorrhage: population - based study and sustematic review. *Neurology*. 2010; 74: 1494 - 501.
<https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e3181dd42b3>
28. Starke RM, Connolly ES. Participants in the international Multi - Disciplinary Consensus Conference on the Critical Care Management of Subarachnoid Hemorrhage. Rebleeding after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurocrit Care* 2011; 15: 241 - 6.
<https://doi.org/10.1007/s12028-011-9581-0>
29. Dorai Z, Hynan LS, Kopitnik TA, Samson D. Factors related to hydrocephalus after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery* 2003; 52: 763 - 9.
<https://doi.org/10.1227/01.NEU.0000053222.74852.2D>
30. Hart RG, Byer JA, Slaughter JR, Hewett JE, Easton JD. Ocurrence and implications of seizures in subarachnoid hemorrhage due to ruptured intracranial aneurysms. *Neurosurgery* 1981; 8: 417 - 21.
<https://doi.org/10.1227/00006123-198104000-00002>

31. Asari S, Ohmoto T. Natural history and risk factors of unruptured cerebral aneurysms. *Clin Neurol Neurosurg* 1993; 95: 205-14.
[https://doi.org/10.1016/0303-8467\(93\)90125-Z](https://doi.org/10.1016/0303-8467(93)90125-Z)
32. Ingall T, Asplund K, Mahonen M, Bonita R. A multinational comparison of subarachnoid hemorrhage epidemiology in WHO MONICA stroke study. *Stroke* 2000; 31: 1054.
<https://doi.org/10.1161/01.STR.31.5.1054>
33. Sarti C, Tuomilehto J, Salomaa V, Sivenius J, Kaarsalo E, Narva EV, et al. Epidemiology of subarachnoid hemorrhage in Finland from 1983 to 1985. *Stroke* 1991; 22:848.
<https://doi.org/10.1161/01.STR.22.7.848>
34. Mayer PL, Awad IA, Todor R, Harbaugh K, Varnavas G, Lansen TA, et al. Misdiagnosis of symptomatic of cerebral aneurysm. Prevalence and correlation with outcome at four institutions. *Stroke* 1996; 27: 1558.
<https://doi.org/10.1161/01.STR.27.9.1558>
35. Huang J, Van Gelder JM. The probability of sudden death from rupture of intracranial aneurysms: a meta-analysis. *Neurosurgery* 2002; 51: 1101-5.
<https://doi.org/10.1097/00006123-200211000-00001>
36. de Rooij NK, Linn FH, van der Plas JA, Algra A, Rinkel GJ. Incidence of subarachnoid haemorrhage: a systematic review with emphasis on region, age, gender and time trends. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 2007; 78: 1365-72.
<https://doi.org/10.1136/jnnp.2007.117655>
37. Eden SV, Meurer WJ, Sanchez BN, Lisabeth LD, Smith M A, Brown DL, et al. Gender and ethnic differences in subarachnoid hemorrhage. *Neurology* 2008; 71: 731-5.
<https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000319690.82357.44>
38. King JT Jr. Epidemiology of aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neuroimaging Clin N Am* 1997; 7: 659 - 68.
39. Forget TR Jr, Benitez R, Veznedaroglu E, Sharan A, Mitchell W, Silva M, et al. A review of size and location of ruptured intracranial aneurysms. *Neurosurgery* 2001;

- 49: 1322 - 5.
<https://doi.org/10.1097/00006123-200112000-00006>
40. Molyneux A, Kerr R, Stratton I, Sandercock P, Clark M, Shrimpton J, et al. International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2143 patients with ruptured intracranial aneurysms: a randomized trial. *Lancet* 2002; 360: 1267 - 74.
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(02\)11314-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(02)11314-6)
41. Nehls DG, Flom RA, Carter LP, Spetzler RF. Multiple intracranial aneurysms: determining the site of rupture. *J Neurosurg* 1985; 63: 342-8.
<https://doi.org/10.3171/jns.1985.63.3.0342>
42. Weir B. Aneurysms affecting the nervous system. Baltimore: Williams & Wilkins; 1978. P. 1 - 671.
43. Van Gijn J, Kerr RS, Rinkel GJ. Subarachnoid haemorrhage. *Lancet*. 2007; 369: 306-18.
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(07\)60153-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(07)60153-6)
44. Rabistein AA, Lanzino G, Wijdicks EF. Multidisciplinary management and emerging therapeutic strategies in aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Lancet Neurol*. 2010; 9:504-19.
[https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(10\)70087-9](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(10)70087-9)
45. Fisher CM, Kistler JP, Davis JM. Relation of cerebral vasospasm to subarachnoid hemorrhage visualized by computerized scanning. *Neurosurgery*. 1980; 6: 1-9.
<https://doi.org/10.1227/00006123-198001000-00001>
46. Brown RJ, Kumar A, Dhar R, Sampson TR, Diringer MN. The relationship between delayed infarcts and angiographic vasospasm after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery* 2013; 72: 702-7.
<https://doi.org/10.1227/NEU.0b013e318285c3db>
47. Andaluz N, Zuccarello M. Recent trends in the treatment of cerebral aneurysms: analysis of a nationwide inpatient database. *J Neurosurgery* 2008; 108: 1163.
<https://doi.org/10.3171/JNS/2008/108/6/1163>
48. Molyneux AJ, Kerr RS, Birks J, Ramzi N, Yarnold J, Snead M, et al. Risk of recurrent subarachnoid haemorrhage, death or dependence and standardised

mortality ratios after clipping or coiling of an intracranial aneurysm in the International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT): long-term follow up. *Lancet Neurol* 2009; 8:427-33.

[https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(09\)70080-8](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(09)70080-8)

49. Quadro de distribuição Unidade de Suporte Básico - UBS e Unidade de Suporte Avançado - USA por município. Updated 2016. Disponível em <http://cistri.saude.mg.gov.br/index.php/samu-triangulo-norte/institucional>. Acessado em: 2019 (fevereiro 06).

50. von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gøtzsche PC, Vandenbroucke JP; STROBE Initiative. The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. *J Clin Epidemiol*. 2008 Apr;61(4):344-9.

<https://doi.org/10.1353/bcc.2008.0242>

51. Etminan, Nima; Chang, Han-Sol; Hackenberg, Katharina; et al. Worldwide Incidence of Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage According to Region, Time Period, Blood Pressure, and Smoking Prevalence in the Population: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA NEUROLOGY* Volume: 76 Issue: 5 Pages: 588-597
Published: MAY 2019.

<https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2019.0006>