

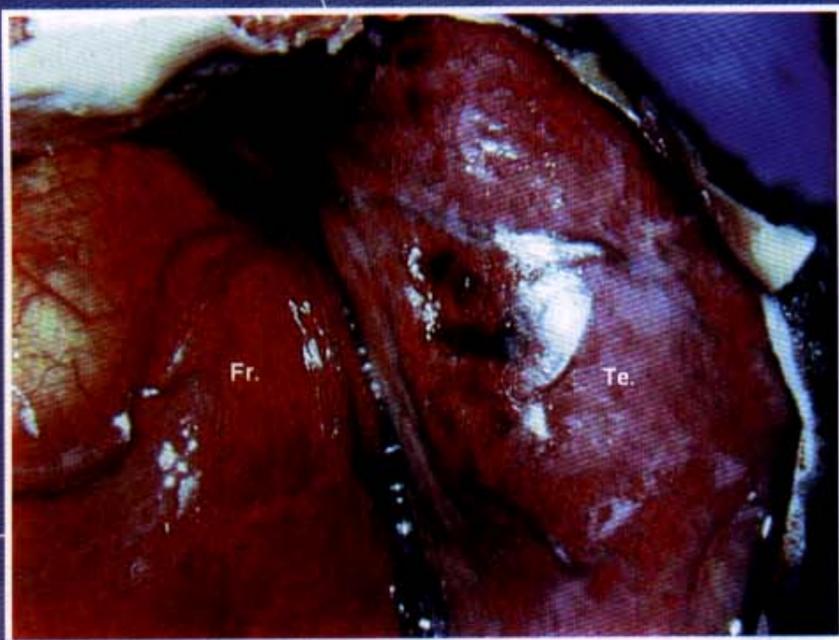
SOCIEDADE DE NEUROCIRURGIA



Fevereiro/2005

TEMAS ATUAIS DE NEUROCIRURGIA

aneurismas intracranianos e hemorragia meníngea



Guilherme Carvalho Ribas

SONESP – SOCIEDADE DE NEUROCIRURGIA DO ESTADO DE SÃO PAULO

DIRETORIA 2002 - 2004

Evandro de Oliveira

Presidente

Milton K. Shibata

Vice-Presidente

Adriano Yacubian Fernandes

2º Vice-Presidente

Sergio Listik

Secretário

Rodrigo Ferrari

2º Secretário

Emílio Fontoura

Tesoureiro

José Paulo Montemor

2º Tesoureiro

COMISSÃO CIENTÍFICA

Almir Ferreira de Andrade

Felix Hendrik Pahl

Guilherme Carvalhal Ribas

Helder Tedeschi

José Carlos Esteves Veiga

José Oswaldo de Oliveira Jr.

Mário Augusto Taricco

Nelci Zanon

COMISSÃO DE DEFESA PROFISSIONAL

Cid Célio Jayme Carvalhaes

Clemente Augusto de Brito Pereira

Francisco Carlos de Andrade Neto

Maurício Martins Baldissin

Modesto Cerioni Jr.

Ricardo Botelho

COMISSÃO DE SINDICÂNCIA E JULGAMENTO

Alexandre Marinho

Antonio Ronaldo Spotti

Carlos Gilberto Carlotti

Carlos Tadeu P. Oliveira

Marcelo Ferraz de Campos

Roberto Rojas Franco

CONSELHO DELIBERATIVO

Antonio Fernandes Ferrari

Aziz Rassi Neto

Benedicto Oscar Colli

Fernando Menezes Braga

Francisco Carlos de Andrade Neto

Juan Oscar Alarcon Adorno

Luiz Alcides Manreza

Luiz Antonio Araújo Dias

Miguel Giudicissi Filho

Roberto Colichio Gabarra

SECRETARIA PERMANENTE DA SONESP

Rua Leandro Dupret, 204, cj. 52

CEP 04025-010 – São Paulo, SP

Telefax: (11) 5083-6119

Expediente



Diretor-presidente: Paulo Lemos • **Diretor-superintendente:** José Vicente de Angelis • **Projeto editorial e gráfico:** Editora Lemos • **Contato comercial:** (11) 3123-1869 • **Distribuição de livros:** (11) 3123-1877
Rua Cel. Xavier de Toledo, 264, 2ª e 3ª andares – Centro – São Paulo, SP – CEP 01048-904
Telefax: (11) 3123-1855 • *E-mail:* lemos@lemos.com.br

APRESENTAÇÃO

O sucesso do tratamento dos pacientes com aneurisma intracraniano depende do diagnóstico correto, da obliteração completa e definitiva do aneurisma e do manuseio adequado das complicações clínicas que se sucedem à hemorragia subaracnóidea. Para isso, requer trabalho conjunto de vários especialistas que inclui plantonistas dos serviços de emergência, intensivistas, neurorradiologistas, neurocirurgiões e anestesistas, entre outros.

O resultado do tratamento dos pacientes com hemorragia meníngea, em particular daquela provocada pelo aneurisma intracraniano, tem melhorado progressivamente nos últimos anos. Este avanço deve-se aos conhecimentos adquiridos sobre a história natural e fisiopatologia, ao desenvolvimento de sofisticadas técnicas de neuroimagem para diagnóstico, à refinada evolução da técnica microcirúrgica, aos recursos endovasculares e ao melhor controle das várias complicações associadas.

Nesta edição de *Temas Atuais de Neurocirurgia*, o autor, Guilherme Carvalho Ribas, realizou a difícil tarefa de apresentar atualização resumida, mas abrangente, do conhecimento necessário para conduzir, de forma racional, o tratamento dos pacientes com hemorragia meníngea, particularmente daqueles com aneurisma intracraniano.

Milton K. Shibata
Editor

Janeiro 2005

Aneurismas intracranianos e hemorragia meníngea

Guilherme Carvalhal Ribas*

Os aneurismas intracranianos saculares constituem a principal causa de hemorragia meníngea ou subaracnóidea espontânea^{79,82}, daí constituírem o cerne do presente capítulo em que também são mais brevemente discutidos outros tipos de aneurismas intracranianos e outras causas de hemorragia meníngea.

No campo científico da neurocirurgia, esse assunto provavelmente constitui o tópico mais bem estudado da especialidade por causa da relativa similaridade existente entre os pacientes com essas afecções e, em grande parte, pelo conhecimento fornecido pelas diferentes etapas do Estudo Cooperativo de Aneurismas Intracranianos e Hemorragia Subaracnóidea, concebido em 1956, cujas publicações mais conclusivas iniciaram-se em 1966¹¹⁶, sempre analisando dados de vários centros e, portanto, pertinentes a um número muito significativo de pacientes. Principalmente ao longo das últimas duas décadas, estudos cooperativos, cuidadosamente projetados, e o desenvolvimento de metanálises de dados da literatura vieram permitir a elaboração de recomendações mais bem fundamentadas referentes ao manuseio desses pacientes e que serão também discutidas ao longo deste capítulo.

ANEURISMAS INTRACRANIANOS: CONSIDERAÇÕES GERAIS

*Definição, etiologia, patogênese,
classificação*

Nos diversos estudos anatomopatológicos, os aneurismas saculares constituem 66% a 98% dos

aneurismas intracranianos^{79,155} e se caracterizam como dilatações arteriais de tamanhos variados, localizadas principalmente no nível de bifurcações ou de emergências arteriais dos troncos arteriais intracranianos situados no espaço subaracnóideo da base do crânio. Apesar de serem conseqüentes a alterações congênitas das camadas arteriais, os aneurismas saculares se desenvolvem a partir da atuação de forças de estresse hemodinâmico e, por isso, são atualmente considerados lesões adquiridas^{79,117}. As artérias intracranianas possuem uma túnica média mais delgada e não possuem a camada elástica externa, características que, por si, explicam a ocorrência mais freqüente de aneurismas nas artérias intracranianas; além disso, ao exame microscópico, os aneurismas saculares apresentam a túnica média muito fina, ou mesmo ausente, e a camada elástica interna está ausente ou intensamente fragmentada, fazendo com que a parede aneurismática seja constituída apenas pelas camadas íntima e adventícia separadas por quantidade variável de tecido fibro-hialino^{9,133}. Macroscopicamente, esses aneurismas geralmente se caracterizam como tendo um colo e um fundo que, por sua vez, freqüentemente apresenta outras pequenas dilatações irregulares que podem romper e sangrar com maior facilidade; os aneurismas maiores podem conter trombos por vezes muito organizados. Apesar de não ser comum, há comprovação de que os aneurismas saculares podem aumentar de tamanho após o diagnóstico¹³.

Os aneurismas saculares são lesões freqüentes, sendo encontrados em 1% a 6% das autópsias^{47,83} e

*Coordenador do Setor de Neuroanatomia Aplicada da Disciplina de Topografia Estrutural Humana do Departamento de Cirurgia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. "Professor of Clinical Neurosurgery, Clinical Faculty" da Universidade de Virgínia, EUA. Professor Assistente Voluntário do Setor de Neurocirurgia da Unicamp. Neurocirurgião do Hospital Israelita Albert Einstein.

em 0,5% a 1% das angiografias em geral^{7,153}. Em algumas casuísticas, a incidência do achado de aneurismas, em estudos angiográficos prospectivos para este fim, chega a atingir a marca de 6%¹⁰⁶. Revisões recentes sobre o assunto mencionam índices em torno de 1% como a frequência do achado de aneurismas incidentais⁸². Em termos da sua prevalência na população, admite-se o valor médio da ordem de 2.000/100.000 habitantes^{11,117}. Considerando-se os valores médios dos achados de aneurismas intracranianos nos estudos de autópsia, angiográficos e de prevalência na população, estima-se que cerca de 2% a 3% dos seres humanos sejam portadores desse tipo de aneurisma e sabe-se que poucos deles serão causa de sangramentos como será discutido posteriormente.

Cerca de 80% a 85% dos aneurismas saculares situam-se ao longo da circulação anterior (sistema carotídeo bilateral), 15% na circulação posterior (sistema vertebrobasilar), e são múltiplos em 20% a 30% dos casos^{62,108}. Os três locais mais frequentes de aneurismas são a região da artéria comunicante anterior (30%), o segmento comunicante posterior da artéria carótida interna (25%) e ao longo da artéria cerebral média (14%). Entre os aneurismas vertebrobasilares, cerca de 50% se situam ao nível do topo da artéria basilar⁷⁹.

Conceituam-se como aneurismas gigantes os que possuem diâmetro maior que 25 mm. Estes constituem cerca de 5% dos aneurismas e dois terços deles são encontrados em mulheres⁷⁹.

Admite-se a existência de fatores genéticos na patogênese dos aneurismas intracranianos saculares, relacionando-os particularmente com certas desordens hereditárias do tecido conectivo e com a sua eventual maior incidência familiar.

Entre as doenças que apresentam alterações do tecido conectivo e que se associam em diferentes graus com incidência de aneurismas saculares, destacam-se a condição de rins policísticos, as síndromes de Marfan e de Ehler-Danlos e a neurofibromatose tipo I¹¹⁹. Em relação à maior ocorrência familiar, observa-se que entre 7% e 20% dos pacientes com aneurisma possuem pelo menos um parente de primeiro ou de segundo grau também portador de aneurisma intracraniano^{94,119,122}.

Depois dos saculares, os aneurismas mais comuns são os fusiformes, que se caracterizam

como dilatações arteriais sem colo definido e que freqüentemente se dispõem ao longo de segmentos arteriais alongados e tortuosos. Os aneurismas fusiformes são fundamentalmente arterioscleróticos e constituem cerca de 5% dos aneurismas intracranianos. São mais comuns em mulheres e mais frequentes no nível do segmento intracavernoso da artéria carótida interna. Os aneurismas fusiformes de artéria cerebral média, em particular, podem ser fruto de dissecação arterial²⁴.

Do ponto de vista morfológico, além de saculares e fusiformes, os aneurismas intracranianos podem ainda ser classificados como dissecantes. Quanto à etiologia, além destes devidos às alterações arteriais estruturais, apesar de mais raros, os aneurismas podem ser traumáticos, infecciosos, neoplásicos, decorrentes de radioterapia e de outras angiopatias^{79,155}.

Ao longo da sua evolução, os aneurismas intracranianos podem permanecer quiescentes ou então romper e causar hemorragias meníngea ou subaracnóideia, intraparenquimatosa e intraventricular. Mais raramente exercem efeito compressivo sobre estruturas adjacentes de forma sintomática e mais raramente ainda podem gerar trombozes e embolias.

Apesar de incomuns, novos aneurismas podem surgir ao longo dos anos, particularmente após hemorragia meníngea causada por aneurisma sacular prévio^{90,109}, em pelo menos 2% desses casos^{54,117}. Esses aneurismas denominados "aneurismas de novo" são mais comuns em casuísticas de aneurismas familiares^{78,112,118,120,122,132}.

HEMORRAGIA MENÍNGEA: CONSIDERAÇÕES GERAIS

Definição, etiologia, patogênese

A hemorragia meníngea (HM) ou subaracnóideia se caracteriza pela ocorrência de sangramento no interior do espaço subaracnóideo, com o sangue formando coágulos nesse espaço e se difundindo através do líquido cefalorraquiano.

A principal causa de HM são os traumatismos craniocéfálicos e, entre as causas não-traumáticas, destacam-se os sangramentos dos aneurismas intracranianos seguidos dos sangramentos de malformações arteriovenosas em geral e de tumores

intracranianos. Mais raramente as HMs se devem a distúrbios de coagulação, quadros infecciosos, abuso de drogas (particularmente de anfetaminas) e complicações de outras doenças sistêmicas como anemia falciforme⁷⁹. Quando não se detecta a causa da HM, ela é denominada “hemorragia meníngea de etiologia indeterminada”, que tem como importante subgrupo a “hemorragia meníngea perimesencefálica” ou “hemorragia meníngea benigna”, da qual trataremos mais adiante.

HEMORRAGIA MENÍNGEA DEVIDA A ANEURISMA INTRACRANIANO

Epidemiologia, história natural

Conforme já mencionado, os aneurismas intracranianos saculares constituem a principal causa de hemorragia meníngea (HM) espontânea.

A HM constitui cerca de 8% dos acidentes vasculares cerebrais e ocorre principalmente em jovens e adultos, ao contrário dos quadros isquêmicos que são mais freqüentes em idosos. Os dados pertinentes à sua prevalência na população variam de 6/100.000 a 16/100.000 habitantes^{17,23,72}. Se considerarmos um valor médio situado em torno de 10/100.000 habitantes, tem-se aproximadamente 1 caso de HM para cada 12 casos de acidentes vasculares cerebrais isquêmicos^{49,99,117}. Considerando-se esse mesmo valor médio da sua prevalência e a média de incidência e de prevalência de aneurismas intracranianos já mencionados em item anterior, pode-se estimar, grosseiramente, que apenas 1 em cada 200 aneurismas vem a sangrar.

Ao longo das últimas duas décadas, tem-se considerado que o risco de sangramento dos aneurismas não-rotos e mais freqüentes seja de 1% a 2% ao ano⁵³. Entretanto, estudos mais recentes sugerem índices de risco ligeiramente menores para pequenos aneurismas e índices significativamente mais elevados para aneurismas maiores.

Em 1998, o grupo denominado International Study of Unruptured Intracranial Aneurysms Investigators⁵¹ publicou dados referentes a um grande estudo de aneurismas incidentais, tendo-se comparado um grupo que não sofrera qualquer hemorragia meníngea prévia (grupo 1) a pacientes que apresentavam outros aneurismas associados a aneurisma que sangrou e que foi exclusivamente

tratado (grupo 2), seguidos por sete anos e meio. O risco de sangramento do grupo 1 foi significativamente mais baixo, particularmente para aneurismas com menos de 10 mm de diâmetro, que caracterizaram risco de apenas 0,05% ao ano, enquanto nos do grupo 2 esse risco foi de 0,5% ao ano. Para aneurismas entre 10 mm e 25 mm de diâmetro, o risco de sangramento foi de 1% ao ano, e, para aneurismas com diâmetro maior que 25 mm, o risco foi de 6% ao ano, neste caso tendo sido considerado apenas o primeiro ano. A mortalidade pertinente ao sangramento variou de 55% (grupo 2) a 83% (grupo 1)⁵⁰.

Em 2003, o mesmo grupo publicou novos dados prospectivos e pertinentes a seguimento de cinco anos referentes a 4.060 pacientes portadores de aneurismas incidentais/não-rotos, mostrando riscos pouco maiores do que os do estudo prévio, com o risco de sangramento de aneurismas menores que 7 mm, sendo de 0,1% para o grupo 1. O risco cumulativo de sangramento em cinco anos se mostrou nitidamente dependente do diâmetro do aneurisma conforme apresentado no quadro 1.

Quadro 1 – Diâmetro do aneurisma e risco cumulativo de sangramento

Diâmetro do aneurisma	Risco de sangramento em 5 anos	
	Circulação anterior	Circulação posterior
< 7 mm	0%	2,5%
7-12 mm	2,6%	14,5%
13-24 mm	14,5%	18,4%
> 25 mm	40,0%	50,0%

(Adap. de International Study of Unruptured Intracranial Aneurysm Investigators. *Lancet* 362:103-110, 2003.

Os dados de conhecimento atuais sobre os aneurismas incidentais nos permitem observar que, enquanto o risco de sangramento de aneurismas com diâmetros menores que 10 mm é realmente baixo – do ponto de vista estatístico se situando abaixo de 1% ao ano –, o risco pertinente aos aneurismas maiores é significativamente mais elevado. Esses dados evidentemente devem ser analisados considerando-se a idade das pessoas portadoras de aneurismas, avaliando-se assim os seus respectivos riscos cumulativos. As considerações

sobre a indicação de tratamento destes aneurismas são feitas posteriormente.

A já referida ocorrência familiar de aneurismas intracranianos^{21,94,110,111,121,122} parece constituir um fator agravante de risco de HM em familiares de primeiro grau. Há relatos de que o risco de sangramento nesses portadores de aneurismas chega a ser quatro vezes maior e que estes são também mais sujeitos ao incomum desenvolvimento de novos aneurismas^{78,111,122}.

Constitui também um fator estatístico de risco de sangramento de aneurismas o tabagismo^{75,115}, havendo relatos de que o risco em tabagistas chega a ser até dez vezes maior e que esta condição também se relaciona com o incomum desenvolvimento de novos aneurismas após a primeira HM^{4,66,98,118,120,132}. Os achados em relação à hipertensão arterial⁸² e ao alcoolismo^{32,65,74} são controversos e não caracterizam essas condições como francamente favoráveis à ocorrência de HM em pacientes portadores de aneurisma intracraniano. Isso também se pode dizer em relação ao uso de contraceptivos e à reposição hormonal pós-menopausa em mulheres^{74,76,97,138,139}. O diabetes, em si, não caracteriza um fator maior de risco³.

Ao contrário da relativa benignidade da maioria dos aneurismas intracranianos não-rotos, em particular dos menores, que, além de assintomáticos, relacionam-se com baixos índices de hemorragia após o primeiro sangramento, os aneurismas passam a caracterizar um quadro potencialmente muito grave conseqüente à própria HM do agora alto índice de ressangramento devido a outras possíveis complicações, entre as quais se destaca o chamado vasoespasmio.

A HM de origem aneurismática é ligeiramente mais freqüente no sexo feminino, tem como média da incidência na faixa etária em torno dos 50 anos e é responsável por uma mortalidade pré-hospitalar da ordem de 12%¹²³, por uma mortalidade hospitalar de 40% no primeiro mês e por seqüelas significativas em mais de 30% dos casos^{77,99,115}, constituindo-se, portanto, em um problema médico e socioeconômico muito importante.

Após o sangramento inicial, cuja mortalidade é, em grande parte, dependente do quadro clínico inicial e das condições do seu primeiro atendimento, o aneurisma se mostra particularmente

suscetível a ressangrar, o que também interfere dramaticamente na história natural do paciente com hemorragia meníngea.

O ressangramento tem o seu pico no primeiro dia após o sangramento inicial do aneurisma, ocorrendo em torno de 4% dos casos, e, a seguir, incide em torno de 1% a 2% dos pacientes por dia durante cerca de quatro semanas. Portanto, ao fim das primeiras duas semanas, 20% a 30% dos pacientes apresentam ressangramento, cuja mortalidade varia de 70% a 90%⁶⁰.

Após o primeiro mês, o risco de ressangramento diminui significativa e progressivamente, estabilizando-se em torno de 3% ao ano. Dados do Estudo Cooperativo sugerem que, ao longo da primeira década, o risco médio é de 2,2% ao ano e que, ao longo da segunda década pós-hemorragia, o risco diminui para 0,86% ao ano, praticamente se igualando ao risco dos aneurismas não-rotos^{53,140}.

A hipertensão arterial constitui um fator que aumenta o risco de ressangramento¹⁴⁰, que por sua vez também é maior nos casos familiares^{18,121}.

Ainda como dado importante de história natural da HM, o incomum desenvolvimento de novos aneurismas pode ocorrer após HM em cerca de 2% dos casos^{54,117}. Esses novos aneurismas passam a ser responsáveis por um risco de sangramento em torno de 6/10.000 ao ano^{90,109,117}.

HEMORRAGIA MENÍNGEA: ASPECTOS CLÍNICOS

Quadro clínico

A HM em geral se caracteriza por forte cefaléia de instalação súbita e que tende a se concentrar na nuca, por vezes se irradiando pela coluna e, menos freqüentemente, também com irradiação radicular ao longo dos membros inferiores. Pode eventualmente causar perda de consciência e espasmos hipertônicos durante a sua ocorrência, que podem inclusive ser confundidos com crise convulsiva. Muito freqüentemente acompanha-se de náuseas, vômitos, fotofobia e de outras alterações neurovegetativas, sendo comum a constatação de hipertensão arterial concomitante e a seguir^{79,117,156}.

A cefaléia da HM é sempre descrita como muito forte e inconfundível em relação a episódios

de cefaléia prévia, mesmo por aqueles que sofrem de crises intensas de enxaqueca. Uma vez que a dor se deve ao fenômeno irritativo decorrente da presença do sangue em contato com as meninges, mesmo quando mais branda ela persiste por alguns dias, sendo pouco minimizada por analgésicos comuns e, em geral, é acompanhada de significativo mal-estar. Ao longo das horas subseqüentes, freqüentemente, caracteriza-se o quadro de irritação meníngea, com algum grau de rigidez nuchal.

Apesar de o sangramento do aneurisma e a conseqüente HM freqüentemente ocorrerem durante algum esforço, sendo inclusive comum a sua ocorrência durante ou logo após relações sexuais, a HM pode se instalar durante o repouso e mesmo durante o sono⁷³.

É sabido que durante o sangramento a pressão intracraniana sobe até os níveis da pressão arterial diastólica, dificultando a perfusão cerebral que, nesses momentos, se faz apenas durante a sístole cardíaca^{40,93}. Acredita-se que o sangramento do aneurisma cesse em função da redução da pressão transmural, devida ao aumento da pressão intracraniana, e de mecanismos de coagulação e de constrição vascular local⁷⁹. Considerando-se essa fisiopatologia, compreende-se que a gravidade do quadro inicial depende principalmente da magnitude do sangramento, e também da condição pré-mórbida do paciente que facilita ou não a sua recuperação diante das alterações circulatórias e das disfunções encefálicas tão dramáticas.

Dependendo principalmente da posição do aneurisma, o sangue pode atingir o parênquima nervoso, inclusive caracterizando verdadeiros hematomas intraparenquimatosos, e também invadir as cavidades ventriculares, o que é mais freqüente com sangramentos que se originam de aneurismas da linha média como os da região da artéria comunicante anterior e do topo da artéria basilar. A concentração de sangue no espaço subaracnóideo basal e a sua presença nos ventrículos podem interferir no fluxo liquórico a ponto de causar hidrocefalia aguda. Mais raramente, em torno de 5% dos casos, o sangramento se difunde de forma a caracterizar hematomas subdurais^{79,117}.

A compressão de estruturas intracranianas pelo próprio aneurisma e pela hemorragia adjacente,

quando sintomática, caracteriza quadro focal neurológico com significado localizatório e não expressa obrigatoriamente maior gravidade da HM. Esta ocorrência é particularmente comum em aneurismas do segmento comunicante posterior da artéria carótida interna e em aneurismas basilares no nível da emergência da artéria cerebelosa superior, que facilmente comprimem o nervo oculomotor causando dilatação pupilar (anisocoria) e ptose palpebral ipsilaterais, e em aneurismas dos segmentos oftálmico e intracavernoso da artéria carótida interna, que podem comprimir, respectivamente, o nervo óptico e os nervos abducente, troclear, primeiro ramo do trigêmeo e oculomotor, que se dispõem no seio cavernoso.

Na fase aguda, além do evidente mal-estar, decorrente da cefaléia quando os pacientes estão conscientes, e de outras alterações neurovegetativas em que predominam náuseas e vômitos, é freqüente encontrar altos níveis de pressão arterial decorrentes não só da intensa reação de estresse à HM, mas também deflagrados centralmente como um reflexo à hipertensão intracraniana aguda, que ocorre pelo menos transitoriamente durante o sangramento, e à própria presença do sangue intracraniano, que irrita centros neurais de controle neurovegetativo. É também comum que haja dificuldades no controle desses altos níveis de pressão arterial nessa fase aguda, e a HM pode eventualmente se constituir em um fator de descompensação de um quadro de hipertensão arterial até então quiescente.

A gravidade clínica do sangramento pode ser avaliada e quantificada pelo emprego de escalas específicas para aneurismas intracranianos e quadros de HM como as escalas de Hunt e Hess⁴⁵ (1968), de Yasargil¹⁵⁴ (1984), e pela escala mais recentemente proposta pela World Federation of Neurological Surgeons¹⁰² (1988), que tem como base a conhecida Escala de Coma de Glasgow¹³⁵ (Quadros 2, 3 e 4).

É freqüente o relato de episódios de cefaléias prévias à HM propriamente dito, que podem eventualmente ser devidos a pequenos sangramentos (*warning leak*, cefaléia sentinela) e que chegam a ser referidos por até 30% a 50% dos pacientes^{69,96}. A queixa de dor ao longo do território de inervação do primeiro ramo do nervo

Quadro 2 – Escala de Hunt-Hess

Grau I	– Assintomático ou mínima cefaléia e/ou rigidez de nuca
Grau II	– Cefaléia moderada/severa, rigidez nugal, sem déficit neurológico ou apenas déficit de nervo craniano
Grau III	– Torpor, confusão mental, déficit focal leve
Grau IV	– Esturpor, hemiparesia moderada/severa, esboço e hipertonia extensora, distúrbios neurovegetativos
Grau V	– Coma profundo, descerebração, moribundo

Quadro 3 – Escala de Yasargil

Grau 0a	– Aneurisma não-roto, sem déficit neurológico
Grau 0b	– Aneurisma não-roto, com déficit neurológico
Grau Ia	– Assintomático, após HM (pode apresentar déficit de II, III e IV nervos)
Grau Ib	– Alerta e orientado, sem sinais meníngeos, com déficit focal após HM (que não II, III e IV nervos)
Grau IIa	– Alerta, com cefaléia e sinais meníngeos
Grau IIb	– Alerta, com cefaléia e sinais meníngeos e com déficit focal
Grau IIIa	– Sonolento, confuso, desorientado
Grau IIIb	– Sonolento, confuso, desorientado e com déficit focal
Grau IV	– Semicomatoso, responsivo à dor mas não ao chamado; hipertonia extensora com pupilas reativas à luz
Grau V	– Comatoso, hipertonia extensora com pupilas arreativas, falência de sinais vitais

Quadro 4 – Escala da World Federation of Neurological Surgeons

Grau I	– GCS: 15, sem déficit motor
Grau II	– GCS: 13-14, sem déficit motor
Grau III	– GCS: 13-14, com déficit motor
Grau IV	– GCS: 7-12, com ou sem déficit motor
Grau V	– GCS: 3-6, com ou sem déficit motor

Obs.: GCS = pontuação na Escala de Coma de Glasgow

trigêmeo e/ou o desenvolvimento de alterações pertinentes ao nervo oculomotor (midríase, ptose palpebral) constituem distúrbios mais específicos que podem estar relacionados com o aumento de volume dos freqüentes aneurismas da região da artéria comunicante posterior e que podem, eventualmente, preceder o seu sangramento.

Distúrbios cognitivos e síndromes psicoorgânicas propriamente ditos podem ser detectados com razoável freqüência após HM em decorrência de aneurismas intracranianos, particularmente em grupos de pacientes submetidos a avaliações neuropsicológicas. Essas alterações mentais e cognitivas podem ser devidas a vários fatores neurológicos e/ou sistêmicos¹⁵⁴. Os quadros mais comuns se relacionam com aneurismas da região da artéria comunicante anterior e variam desde quadros de leve desorientação até a profunda apatia

e total amnésia de fixação, decorrentes de comprometimento isquêmico da região subcalosa anterior.

Diagnóstico

Além do quadro clínico geralmente evidente, caracterizado pela súbita e forte cefaléia, os exames subsidiários também costumam corroborar com facilidade o diagnóstico de HM.

A tomografia computadorizada (TC) de crânio atualmente constitui o principal exame para o seu diagnóstico, cuja acurácia diagnóstica depende fundamentalmente do tempo decorrido desde a instalação da HM. A TC é positiva para demonstrar a presença de sangue, principalmente no nível das cisternas basais, em 90% a 95% dos casos ao longo do primeiro dia após a HM, em cerca de 80% dos casos no terceiro dia, 70% no quinto dia, 50% ao fim da primeira semana e apenas em 30% dos casos após duas semanas^{62,146}.

A quantidade de sangue na TC é particularmente relacionada com a gravidade da HM e pode ser quantificada pela Escala de Fisher²⁹ (Quadro 5), sendo, entretanto, oportuno comentar que o grau IV dessa classificação (sangue no parênquima e/ou na cavidade ventricular), a nosso ver, só caracteriza maior gravidade quando também associado aos achados do grau III (presença de hemocisterna espessa).

Quadro 5 – Escala de Fisher

Grau I	– Sem sangue detectável
Grau II	– Hemorragia subaracnóidea difusa, não espessa
Grau III	– Hemorragia subaracnóidea com espessura > 1 mm e/ou hemocisterna > 5×3 mm
Grau IV	– Hemorragia intracerebral e/ou intraventricular sem sangue no espaço subaracnóideo ou com hemorragia subaracnóidea difusa não espessa (se espessa > 1 mm e/ou com hemocisterna > 5×3 mm classificar como grau III)

Além do diagnóstico e da caracterização da HM (Figura 1), a TC pode demonstrar outras alterações também decorrentes e relacionadas com a HM (Quadro 6).

A não demonstração de sangue na TC em pacientes com suspeita de HM impõe a realização de exame de líquido cefalorraquiano (LCR), que, além de demonstrar a própria presença de hemácias

Quadro 6 – Outras alterações tomográficas

- Hemorragia intraparenquimatosa supratentorial
- Hemorragia intraparenquimatosa infratentorial
- Hemorragia em ventrículos laterais
- Hemorragia em III ventrículo
- Hemorragia em IV ventrículo
- Áreas isquêmicas
- Hidrocefalia
- Inchaço difuso
- Inchaço hemisférico
- Outras

durante os primeiros dias, permite o diagnóstico de HM de até duas semanas (Quadro 7) por meio das análises da eritrocromia, da degeneração das hemácias e dos seus produtos, da fagocitose das hemácias pelos macrófagos e da xantocromia do LCR pelo método espectrofotométrico¹⁴⁸ (Figura 2).

O diagnóstico do aneurisma intracraniano pode ser atualmente concluído pela TC com contraste e por imagens de ressonância nuclear magnética, por vezes, com certo detalhamento. No entanto, o exame de eleição para este diagnóstico é indubitavelmente a angiografia encefálica completa digital feita por cateterismo arterial, que permite o diagnóstico morfológico e topográfico mais perfeito (Figura 3). Os aneurismas intracranianos podem, assim, ser caracterizados conforme o seu local de origem vascular (Quadro 8).

O estudo angiográfico digital de toda a circulação intracraniana está indicado em todos os pacientes com HM e nos pacientes com suspeita de terem sofrido HM, mesmo não comprovada pelos exames de TC e de LCR.

A angiografia por ressonância magnética (angio-RM) e a angiografia por tomografia computadorizada helicoidal (angio-TC), apesar de permitirem visualizações por vários ângulos e inclusive reconstruções tridimensionais que podem

Quadro 8 – Angiografia/topografia e características dos aneurismas

Circulação anterior

- Intracavernoso
- Segmento clinóideo
- Carótido proximal dorsal (carótido-oftálmico)
- Carótido proximal ventral
- Carótido-comunicante posterior
- Carótido-coróideo anterior
- Carótido-bifurcação
- Cerebral anterior-A1
- Cerebral anterior-comunicante anterior
- Cerebral anterior-pericaloso proximal
- Cerebral anterior-pericaloso distal
- Cerebral média-M1 proximal
- Cerebral média-bifurcação/trifurcação
- Cerebral média distal
- Outros

Circulação posterior

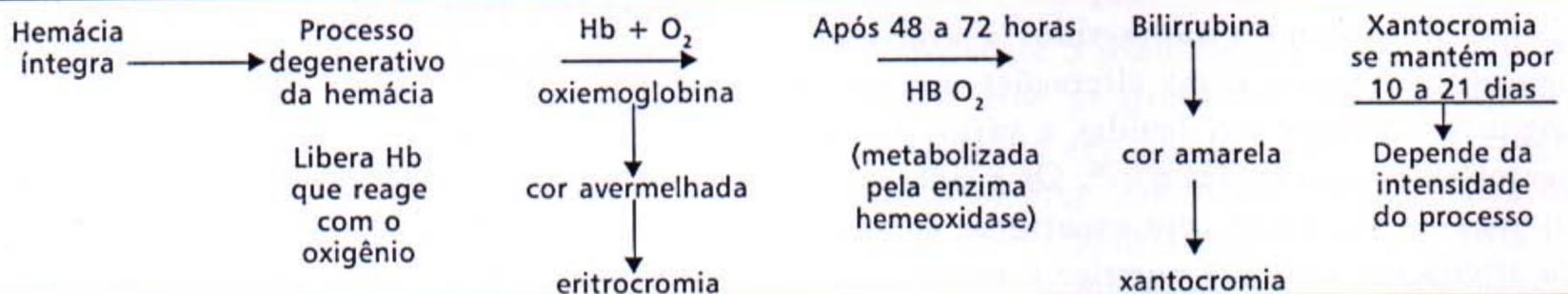
- Cerebral posterior proximal (P₁-P₂ anterior)
- Cerebral posterior médio (P₂ posterior)
- Cerebral posterior distal (P₃)
- Basilar-bifurcação (topo)
- Basilar-cerebelosa superior
- Basilar-tronco
- Vertebral-junção
- Vertebral-PICA
- PICA distal
- Outros

Observações

- Contrastação (maior) pela direita
- Contrastação (maior) pela esquerda
- Contrastação equivalente bilateral
- Aneurisma não-gigante
- Aneurisma gigante (> 2,5 cm)
- Aneurisma "não-complexo" (colo, disposição etc.)
- Aneurisma "complexo" (colo, disposição etc.)
- Sem espasmo
- Com espasmo focal
- Com espasmo difuso multifocal

auxiliar no planejamento cirúrgico, ainda não são consideradas alternativas totalmente seguras, principalmente para o diagnóstico dos aneurismas intracranianos menores. Apesar de ter sensibilidade para a demonstração de aneurismas de até 2 mm a 3 mm de diâmetro, em estudos prospectivos a angio-RM se mostrou segura para o diagnóstico apenas de aneurismas de pelo menos 5 mm^{44,46}.

Quadro 7 – Degeneração da hemácia no LCR após hemorragia meníngea



Cortesia Dr. Carlos Senne

Hemorragia meníngea de etiologia indeterminada

Em cerca de 10% a 30% dos pacientes com HM, a avaliação angiográfica não detecta a causa do sangramento⁷⁹, e a repetição posterior desse exame identifica a presença de aneurismas ou de outras anomalias vasculares em apenas cerca de 2% a 11% dos casos^{30,31}; ou, no entanto, é importante enfatizar a necessidade de reavaliação particularmente minuciosa nos casos de sangramento bem localizado e de ressangramento. A ocorrência de dor ao longo da coluna vertebral por menor que seja justificadas nesses casos também o estudo angiográfico medular.

Entre as HMs de etiologia indeterminada, destaca-se um importante subgrupo denominado

HM perimesencefálica ou HM benigna, que chega a constituir até cerca de 10% do total das HM. Ela é mais freqüente em homens em torno dos 50 anos de idade e costuma se manifestar por meio de cefaléia, em geral de instalação mais lenta, com quadro clínico mais brando e com prognóstico em geral bom. Na tomografia computadorizada, a HM perimesencefálica costuma se caracterizar pela maior concentração de sangue principalmente nas cisternas interpeduncular e pré-pontina^{107,124}.

O exame de Doppler transcraniano avalia as condições circulatórias, sendo útil principalmente quando feito de maneira seriada e particularmente na situação de vasoespasmos que será discutida a seguir².

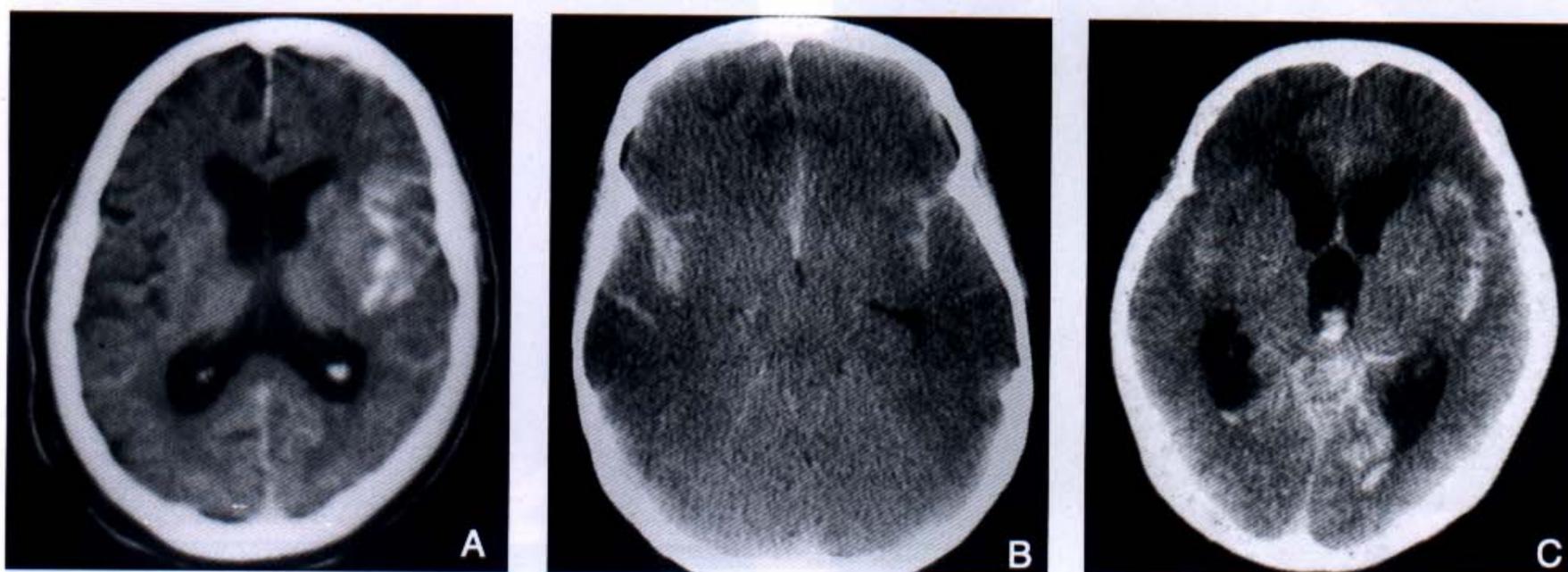


Figura 1 – Imagens de TC pós-HM. A: HM localizada na cisterna silviana esquerda decorrente de sangramento de pequeno aneurisma de artéria cerebral média ipsilateral. B: HM difusa grau III de Fisher. C: HM, hidrocefalia aguda e presença de sangue no III ventrículo.

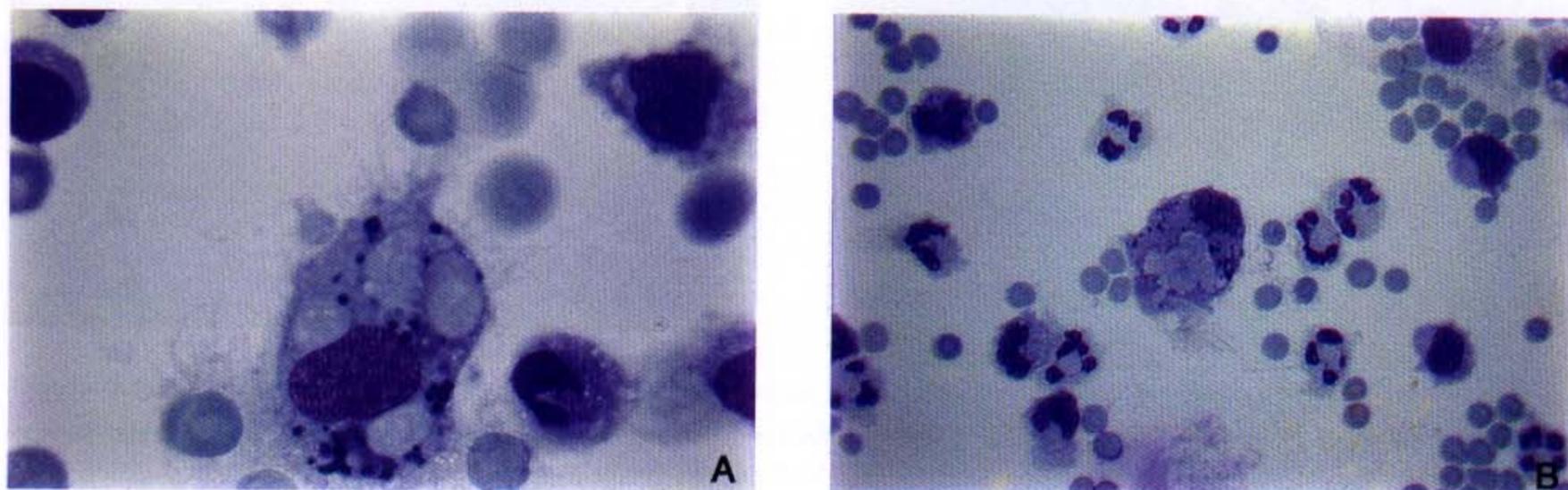


Figura 2 – Imagens do LCR em HM (cortesia: Dr. Carlos Senne). A: Hemácia em degeneração. B: Macrófagos com hemossiderina e cristais de hematoidina.

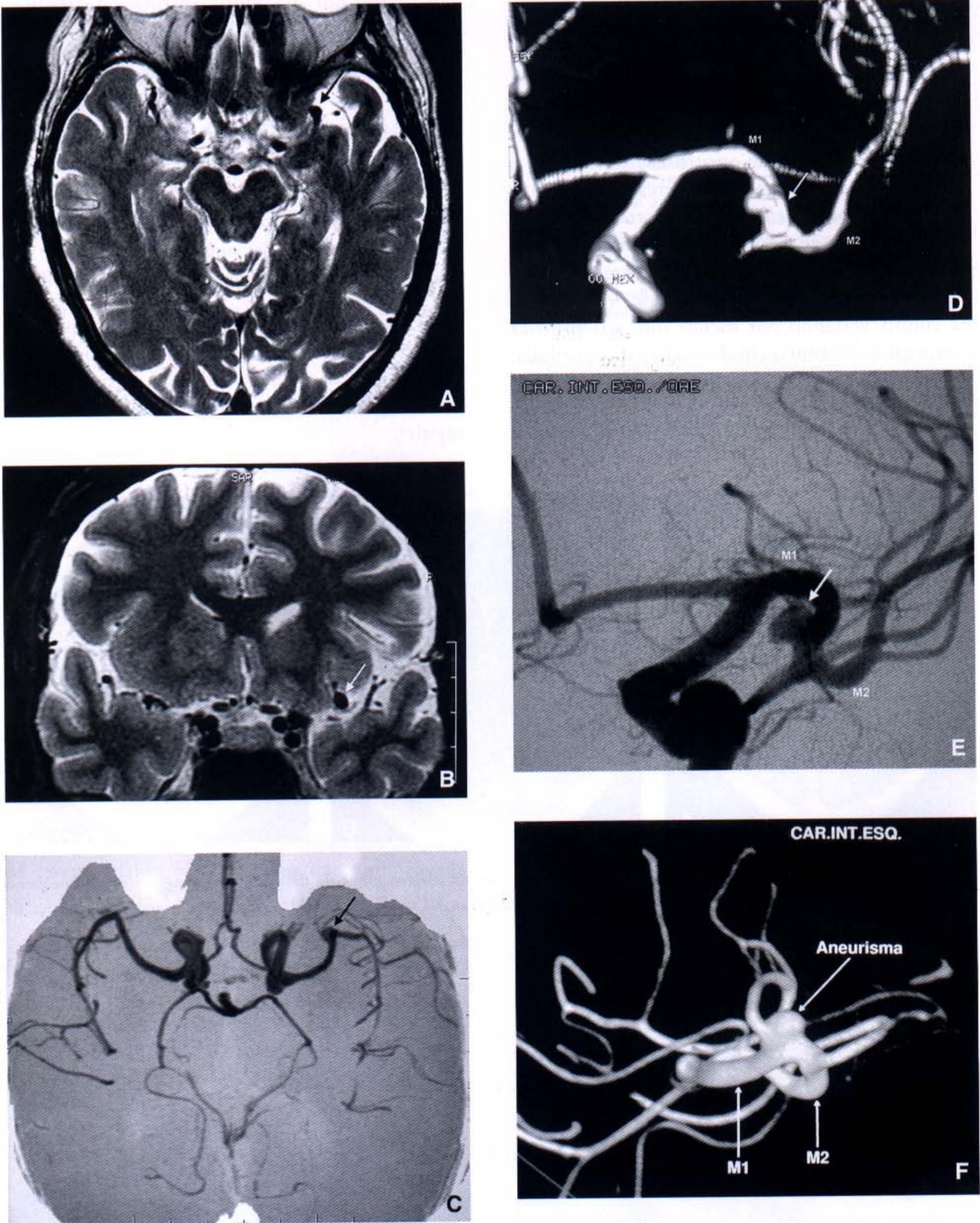


Figura 3 – Imagens diagnósticas de aneurisma incidental proximal de artéria cerebral média esquerda em paciente do sexo feminino de 60 anos (imagens: Med Imagem – Diagnósticos Médicos por Imagem). A: RM em corte fino de T2 em plano axial. B: RM em corte fino de T2 em plano coronal. C: Angio-RM com técnica de projeção de intensidade máxima. D: Angio-RM com imagem 3D a partir da técnica de intensidade máxima e *volume rendering*. E: Angiografia digital em visualização oblíqua. F: Angiografia digital em 3D obtida a partir de *volume rendering*.

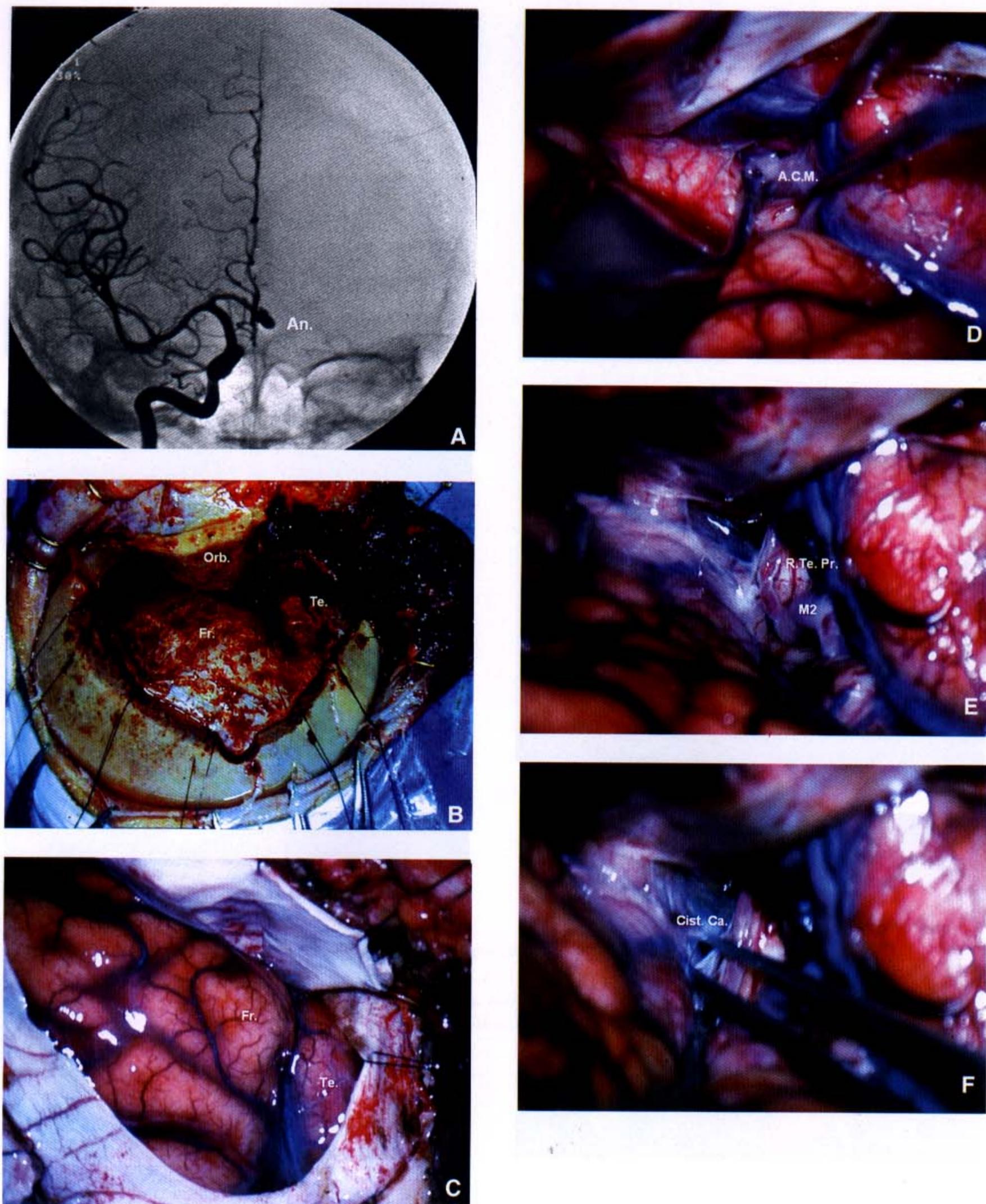


Figura 4 – Abertura microneurocirúrgica progressiva das cisternas para exposição de aneurisma da região da artéria comunicante anterior por acesso transilviano direito. A: Angiografia carotídea direita demonstrando presença de aneurisma da artéria comunicante anterior (An). B: Craniotomia pterional (frontotemporo-esfenoidal) basal (Orb.: órbita, Fr.: frontal, Te.: temporal). C: Exposição da superfície cerebral. D: Abertura inicial da fissura silviana com exposição de ramo da artéria cerebral média (A.C.M.). E: Complementação da abertura da fissura, com exposição da porção M2 da artéria cerebral média e de ramo temporal precoce (R.Te.Pr.). F: Abertura da cisterna carotídea (Cist. Ca.).

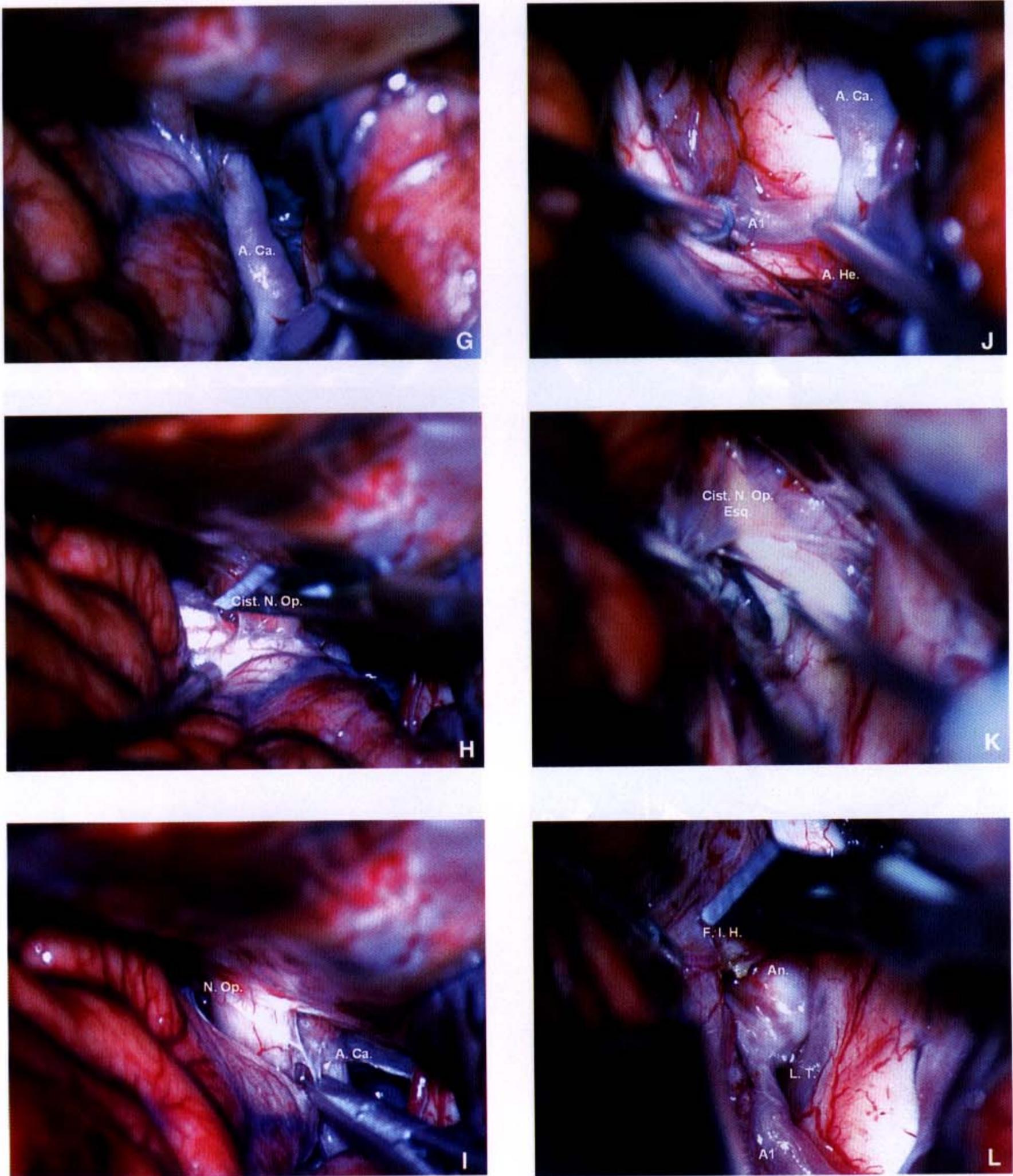


Figura 4 (continuação) – G: Exposição do segmento carotídeo supraclinóideo (A. Ca.) até a bifurcação carotídea. H: Abertura da cisterna do nervo óptico (Cist. N. Op.). I: Secção da membrana aracnóide que separa as cisternas do nervo óptico (N. Op.) e carotídea (A.Ca.). J: Exposição do segmento A1 da artéria cerebral anterior direita e visualização da artéria de Heubner (A. He.) posteriormente à A1. K: Abertura da cisterna do nervo óptico contralateral. L: Abertura do aspecto proximal da fissura inter-hemisférica (F.I.H.) para melhor exposição do aneurisma.

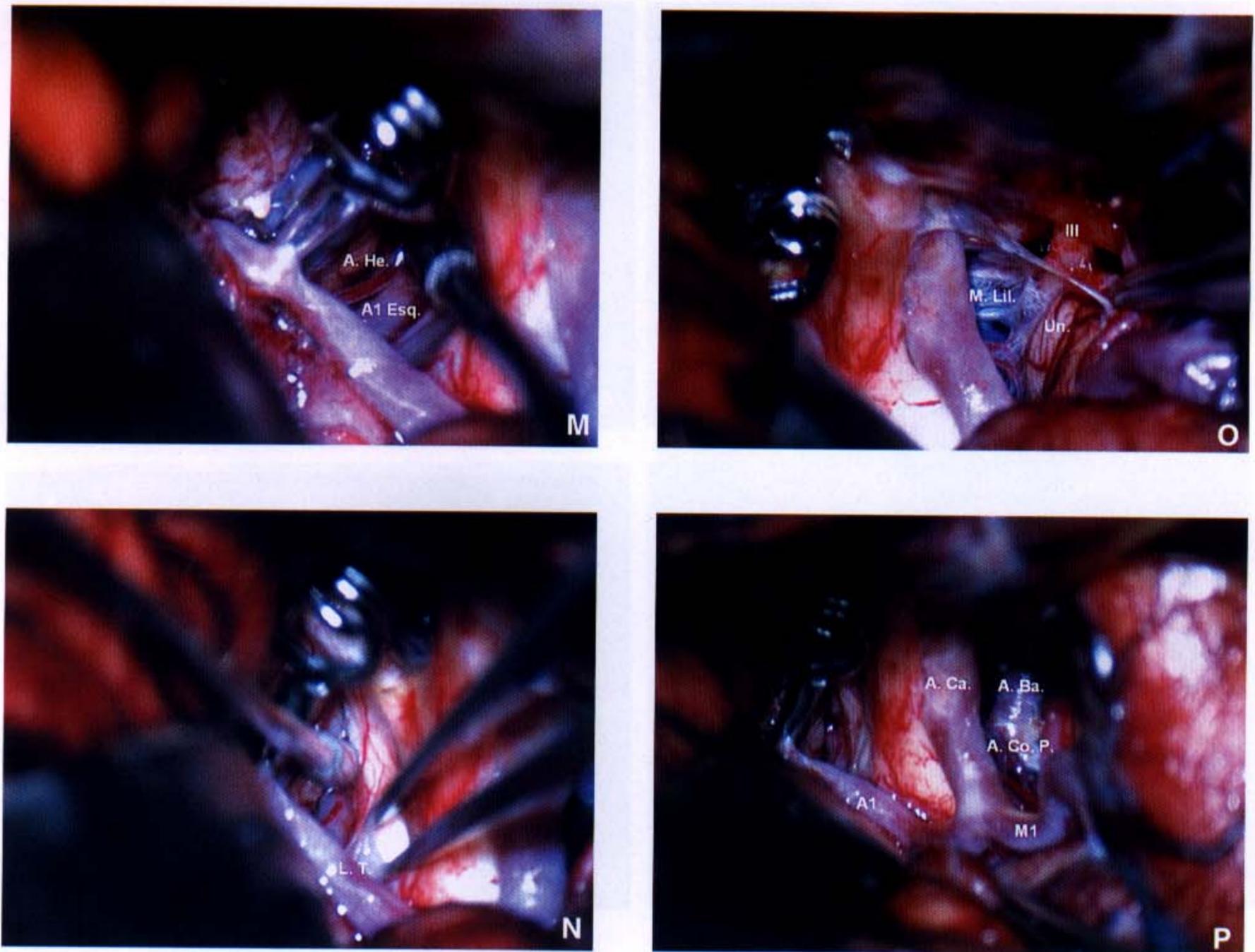


Figura 4 (continuação) – M: Clipagem do aneurisma com exposição de A1 e da artéria de Heubner contralaterais. N: Abertura da *lamina terminalis* (L.T.). O: Visualização da membrana de Liliquist (M.Lil.) aderida ao III nervo e ao *uncus* (Un.). P: Visualização final do polígono de Willis após abertura da membrana de Liliquist (A.Ba.: artéria basilar, A.Co.P.: artéria comunicante posterior, M1: segmento proximal da artéria cerebral média).

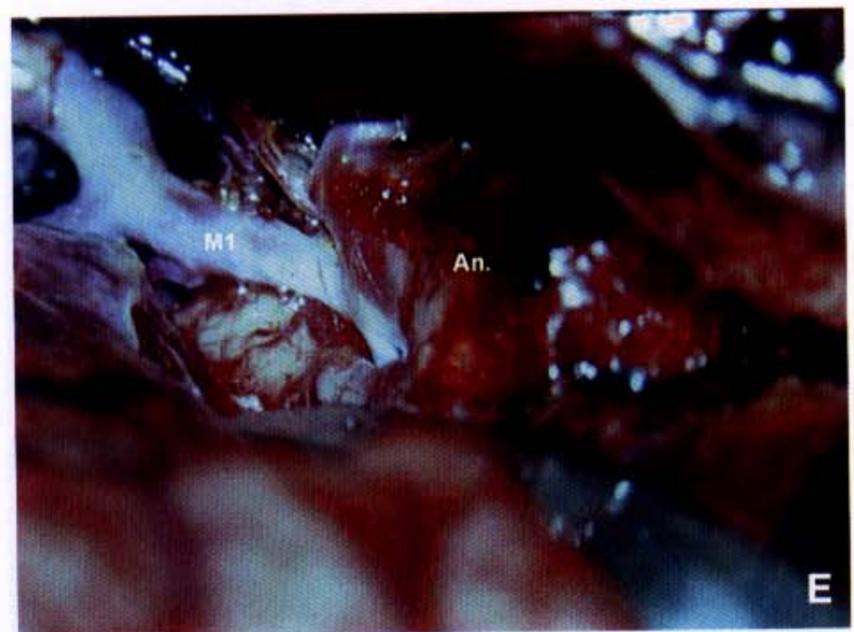
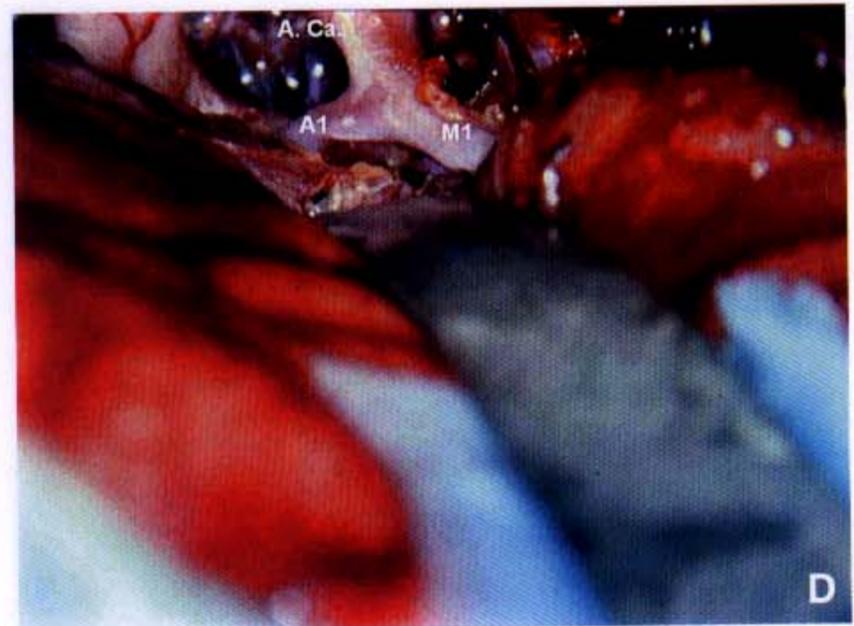
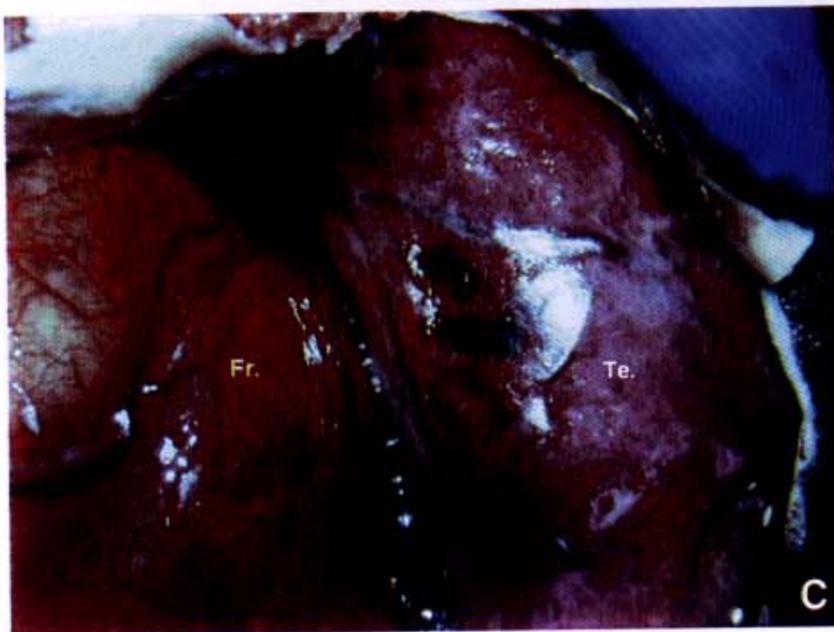
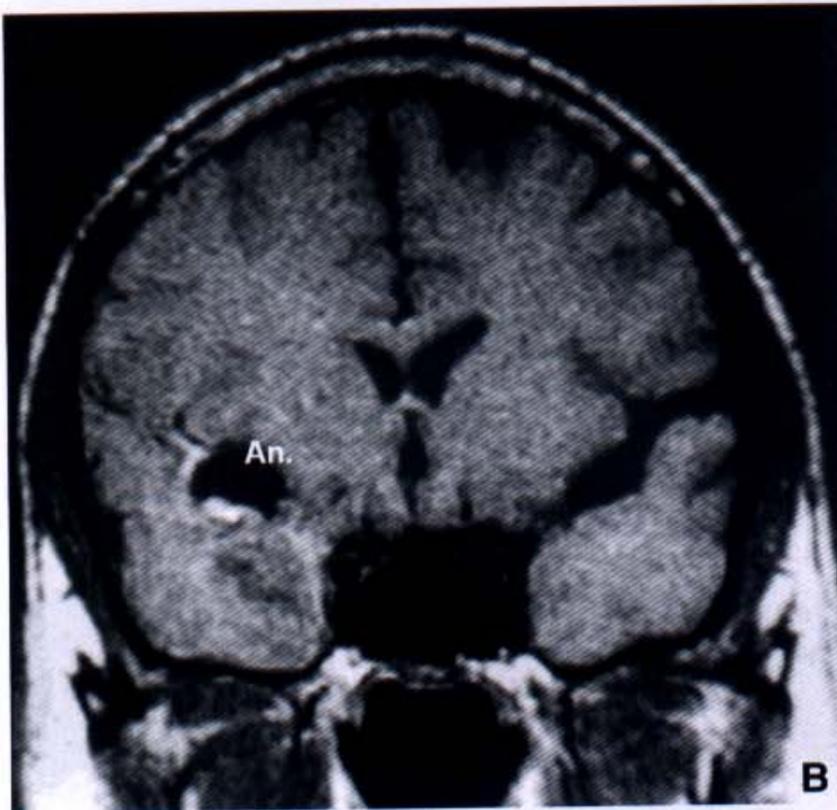
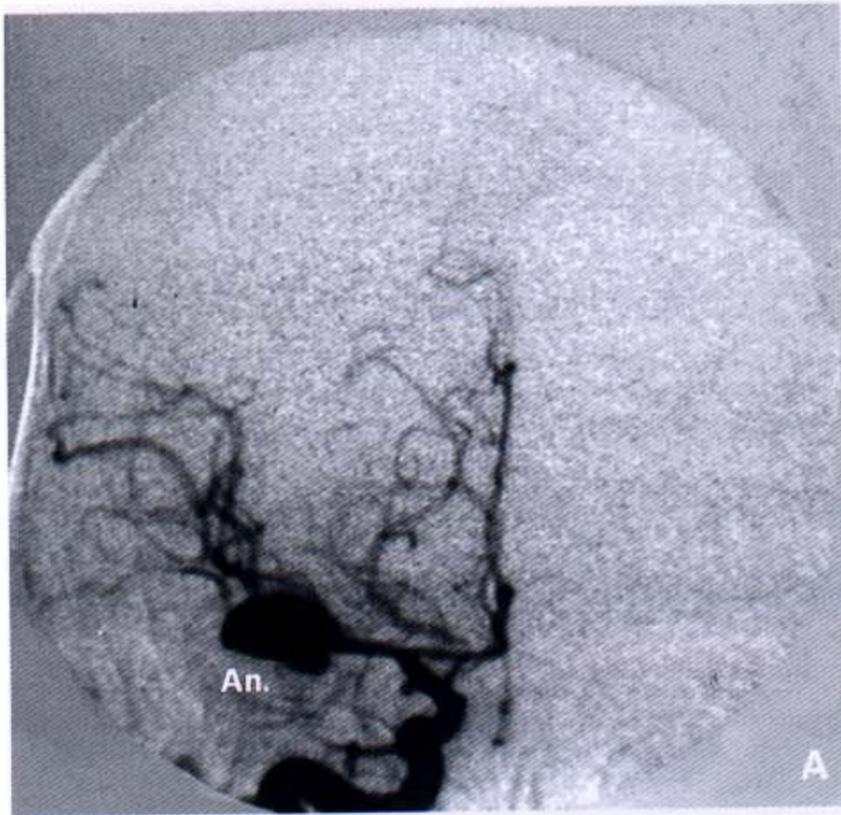


Figura 5 – Exposição e clipagem de aneurisma gigante da artéria cerebral média direita (An.) em fase aguda pós-HM: A: Imagem angiográfica digital. B: RM mostrando pequeno trombo intra-aneurismático. C: Exposição da superfície cerebral após craniotomia pterional basal (Fr.: frontal, Te.: temporal). D: Exposição da bifurcação da carótida (A.Ca.), dos segmentos proximais da artéria cerebral anterior (A1) e da artéria cerebral média (M1) e do aneurisma, após abertura da fissura silviana e das cisternas supra-selares. E: Complementação da exposição do aneurisma. F: Visualização microneurocirúrgica após clipagem do aneurisma.

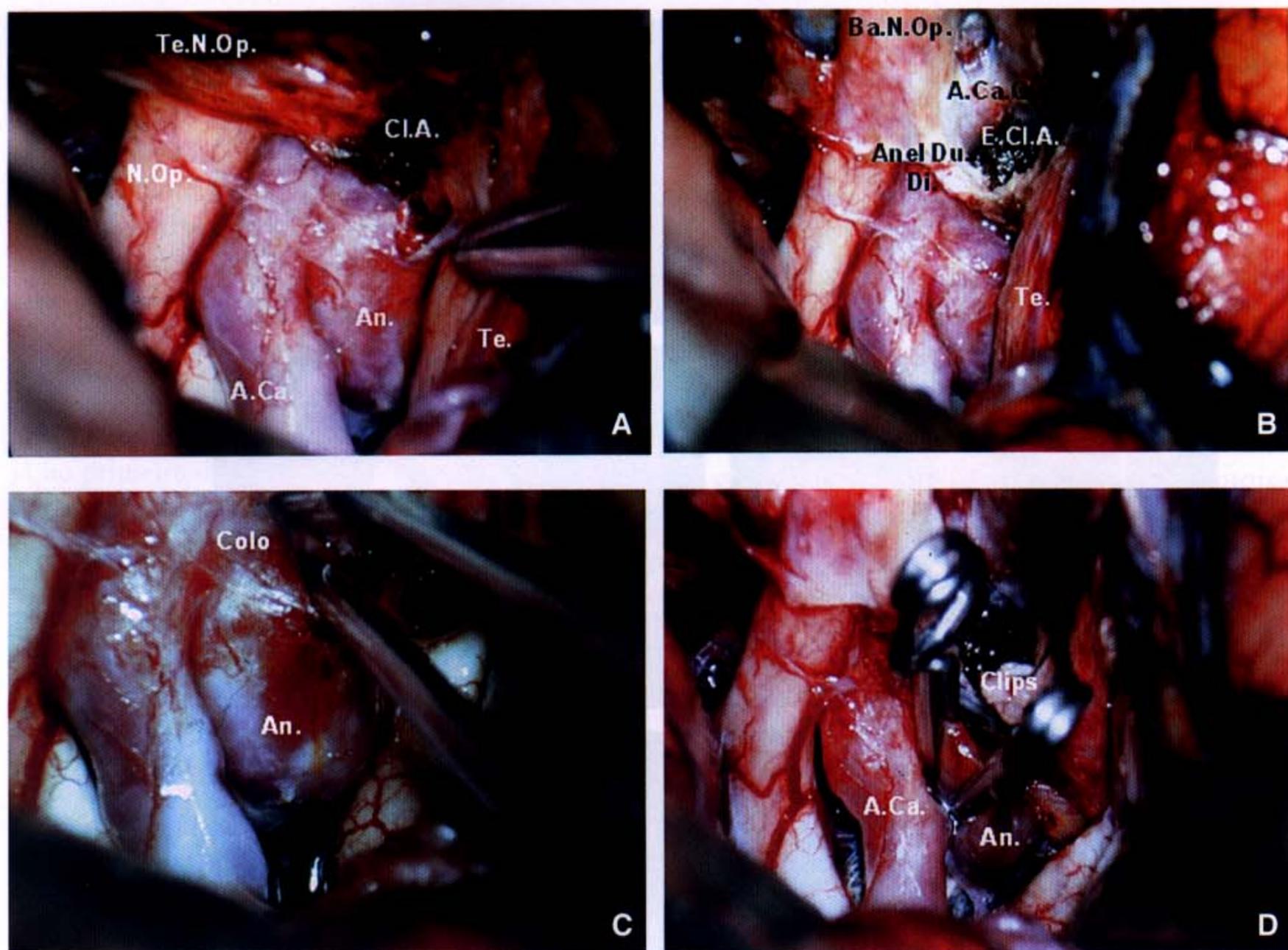


Figura 6 – Remoção da clinóide anterior pela técnica de Dolenc para exposição de aneurisma do segmento comunicante posterior da artéria carótida interna direita: A: Exposição do aneurisma após craniotomia pterional e abertura da fissura silviana. B: Visão após remoção da clinóide anterior e do teto do nervo óptico, com destaque da exposição do segmento clinóideo da artéria carótida interna direita. C: Visualização da porção proximal do colo aneurismático. D: Visão final após clipagem do aneurisma com dois clips. (A.Ca.: artéria carótida interna; An.: aneurisma; N.Op.: nervo óptico; Cl.A.: clinóide anterior; Te.: lobo temporal; Te.N.Op.: teto do nervo óptico; Ba.N.Op.: bainha do nervo óptico; A.Ca.Cl.: segmento clinóideo da artéria carótida interna; E.Cl.A.: espaço clinóideo anterior, após a remoção do processo clinóideo anterior; Anel Du. Di.: anel dural distal; Colo: colo aneurismático).

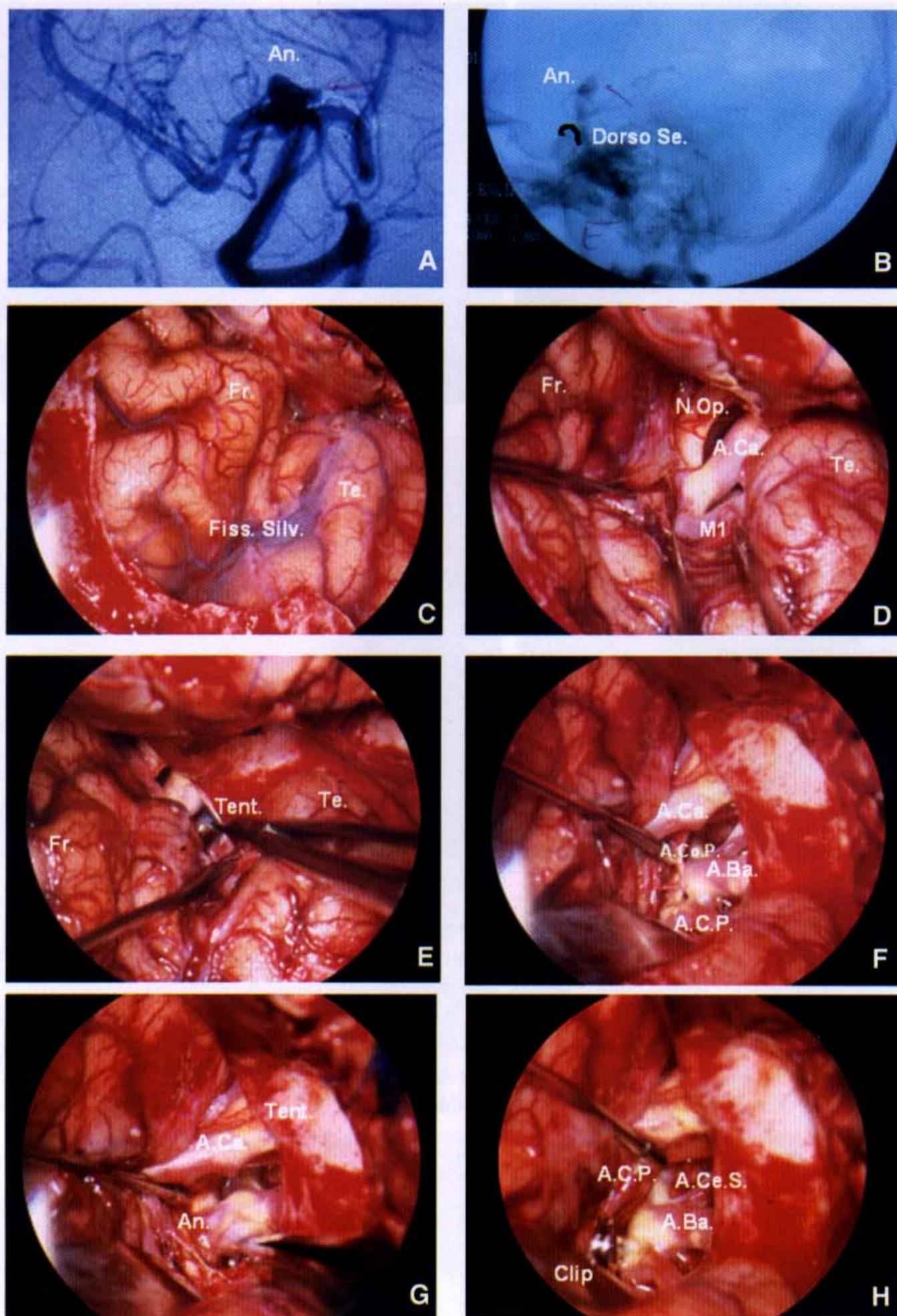


Figura 7 – Acesso pré-temporal para clipagem de aneurisma de topo de artéria basilar: A: Aneurisma de topo de artéria basilar; projeção ântero-posterior. B: Relação do aneurisma com o dorso selar. C: Visão dos lobos frontal e temporal direitos, após craniotomia pterional ampla e basal. D: Visão após abertura ampla da fissura silviana. E: Liberação da margem ínfero-medial do lobo temporal, aderida à borda livre do tentório pela aracnóide. F: Exposição do terço superior da artéria basilar, da artéria cerebral posterior direita e da artéria comunicante posterior de pequeno diâmetro. G: Exposição do aneurisma de topo de artéria basilar, inclinado posteriormente, após secção da artéria comunicante posterior. (An.: aneurisma; Dorso Se.: dorso selar; Fr.: lobo frontal; Te.: lobo temporal; Fiss. Silv.: fissura silviana; A.Ca.: artéria carótida interna; N.Op.: nervo óptico; M1: segmento M1 da artéria cerebral média; Tent.: tentório; A.Ba.: artéria basilar; A.C.P.: artéria cerebral posterior; A.Co.P.: artéria comunicante posterior; A.Ce.S.: artéria cerebelosa superior; Clip: clip colocado no colo do aneurisma).

Complicações neurológicas e sistêmicas

O ressangramento do aneurisma constitui a complicação mais grave da HM causada por sangramento por aneurisma intracraniano e, evidentemente, deve-se à maior fragilidade da parede aneurismática no local onde ocorreu a primeira hemorragia. Apesar de essa complicação já ter sido discutida no tópico de história natural da HM, cabe aqui ressaltar novamente os seus principais aspectos.

O ressangramento ocorre mais freqüentemente já no primeiro dia após a HM inicial, acometendo em torno de 4% dos pacientes; a seguir, sua incidência diminui para cerca de 1% a 2% por dia, atingindo índices de 20% a 30% ao fim da segunda semana. O ressangramento é responsável por alta mortalidade, que é descrita como variando entre 70% e 90%⁶⁰. Após o primeiro mês, os índices de ressangramento passam a diminuir mais significativamente^{53,140}.

O tratamento definitivo do aneurisma constitui a única medida eficaz para a prevenção do ressangramento, mas o controle de altos níveis de hipertensão arterial freqüentes após a primeira HM parece minimizar a sua ocorrência¹⁴⁰.

Conceitua-se como vasoespasmos a constrição arterial conseqüente à atuação de substâncias espasmogênicas liberadas pela degradação dos produtos do sangue no espaço subaracnóideo após a HM. Dada a sua própria etiopatogenia, o vasoespasmos costuma surgir após o terceiro dia subsequente à HM e ao longo das duas primeiras semanas, podendo ocorrer de forma localizada e não obrigatoriamente relacionada com o local de sangramento do aneurisma, ou de forma mais difusa^{58,59,142}.

Apesar de constituir a causa mais freqüente de morbidade em pacientes hospitalizados, o vasoespasmos também pode ser assintomático, tanto que esse fenômeno é observado em 70% a 90% das angiografias de pacientes com HM e se torna sintomático apenas em cerca de metade desses casos⁵⁹. O chamado vasoespasmos angiográfico se inicia entre o terceiro e o quinto dia, é máximo entre o quinto e o 14^o dia, e se resolve em duas a quatro semanas⁴². Quando sintomático, causa

infartos em cerca de 50% dos casos e seqüelas significativas ou óbito em 15% a 20% dos pacientes^{36,77,135}.

Do ponto de vista clínico, a ocorrência de vasoespasmos é diretamente proporcional à quantidade de sangue da HM demonstrada no TC²⁹, o que de certa forma permite antecipar o risco da sua instalação.

O quadro mais característico apresentado pelos pacientes acometidos é a desorientação, evoluindo para distúrbios mais significativos da consciência e eventuais déficits focais geralmente motores, conforme o local com baixa perfusão distal. Associado ao vasoespasmos, freqüentemente se observam aumento de níveis pressóricos arteriais, queixas de cefaléia, hipertermia e tendência à hiponatremia¹²⁷.

O Doppler transcraniano atualmente constitui o exame de eleição para o diagnóstico e seguimento do vasoespasmos pós-HM, principalmente quando feito e avaliado de forma seriada. O aumento da velocidade em níveis superiores a 50% dos seus valores iniciais na presença da intensificação da resistência vascular é sugestivo do desenvolvimento de vasoespasmos, e valores absolutos em níveis de 200 cm/segundo corroboram o seu diagnóstico e severidade^{1,2,71,91}.

As medidas terapêuticas pertinentes ao vasoespasmos são discutidas na seção subsequente.

A hidrocefalia aguda devida à obliteração do fluxo do LCR pelo sangue no espaço subaracnóideo e ventricular chega a ocorrer em até 20% dos casos nos primeiros três dias pós-HM e costuma se manifestar por deterioração súbita ou progressiva dos níveis de consciência^{14,38,89,127,145}. A hidrocefalia mais tardia que se desenvolve principalmente após o primeiro mês costuma ser do tipo comunicante e não-obstrutiva e freqüentemente é assintomática¹⁴⁷. As hidrocefalias tardias são demonstradas em TC em cerca de 15% a 20% dos pacientes e requerem derivações ventriculares em apenas 5% a 10% dos pacientes^{34,62}.

Convulsões constituem uma complicação neurológica incomum em pacientes com HM, sendo por vezes confundidas com episódios de posturas distônicas relacionadas com o sangra-

mento⁷⁹. O risco de crises convulsivas tardias após a HM é menor que 5%¹²⁸.

Paralelamente às complicações neurológicas, as complicações sistêmicas mais frequentemente relacionadas com HM são hipertensão arterial, hiponatremia, hiperglicemia, complicações cardíacas e pulmonares, hemorragias gastrointestinais e trombozes venosas profundas.

A hipertensão arterial é freqüente e já foi discutida em conjunto com o quadro clínico de HM. Pode ser reflexa à hipertensão intracraniana aguda decorrente do sangramento, em virtude de irritação de centros de controle neurovegetativo pelo sangue, e pode, mais raramente, caracterizar uma alteração mais crônica desencadeada pela HM.

A hiponatremia relacionada com a HM decorrente do sangramento de aneurismas intracranianos deve-se a aumento da natriurese e, tipicamente, acompanha-se de retração da volemia em contraposição à hiponatremia decorrente de síndrome de produção inapropriada do hormônio antidiurético, o que tem implicações terapêuticas importantes que serão apontadas no item subsequente^{81,152}. A hiponatremia incide em cerca de 10% a 34% dos casos, costuma ocorrer dias após a HM, é mais comum em pacientes graves e se relaciona particularmente como desenvolvimento do vasoespasm^{39,127}.

Entre as alterações cardíacas desencadeadas pela HM, destacam-se as arritmias, que são mais comuns imediatamente após o sangramento e que podem inclusive contribuir para a perda de consciência e eventualmente constituir a verdadeira causa de morte súbita decorrente do sangramento de aneurismas intracranianos^{6,68}. No entanto, as arritmias mais comuns são geralmente benignas e chegam a ser detectadas em até 91% dos pacientes com HM submetidos à monitoração cardíaca com Holter^{25,127}.

As complicações pulmonares, principalmente broncopneumonias, são também freqüentes, particularmente nos pacientes mais graves¹²⁸. Os sangramentos gastrointestinais ocorrem de forma significativa em cerca de 4% dos casos²⁵ e se relacionam mais particularmente com o sangramento de aneurismas da região da artéria comunicante anterior¹⁰¹. As ulcerações gastroduodenais relacio-

nadas com acometimentos intracranianos são denominadas genericamente de úlceras de Cushing. Trombozes venosas profundas incidem em cerca de 2% dos pacientes com HM e, desses, quase metade desenvolve embolias pulmonares⁵⁵.

HEMORRAGIA MENÍNGEA E ANEURISMAS INTRACRANIANOS

Tratamento clínico da HM e das suas complicações

Abordaremos aqui os aspectos gerais do tratamento da HM de origem aneurismática, uma vez que o seu maior detalhamento pode ser encontrado em textos mais específicos e inclusive adaptados para o nosso meio no que diz respeito às drogas aqui disponíveis^{20,67,80,103}.

É oportuno inicialmente frisar que, por causa das possíveis repercussões sistêmicas que o paciente com HM pode desenvolver, dos próprios efeitos desejados e indesejados das drogas que podem vir a ser utilizadas e da própria complexidade das medidas de monitoração sistêmica e neurológica atualmente disponíveis, a figura do médico intensivista passou a ser central no atendimento aos pacientes neurológicos graves em geral e a assistência desses pacientes deve ser conduzida a partir da sua interação com a equipe neurocirúrgica responsável pelo caso. Nesse sentido, cabe atualmente ao neurocirurgião avaliar e tratar dos aspectos neurológicos propriamente ditos e possuir uma visão atualizada de neurointensivismo que o permita estabelecer as diretrizes do tratamento intensivo, cuja prática será conduzida fundamentalmente por esses outros especialistas dentro do plano terapêutico geral traçado para cada paciente.

Como em qualquer urgência neurológica central, o atendimento inicial do paciente com HM visa ao controle e à manutenção dos seus parâmetros vitais respiratórios e circulatórios, que podem estar comprometidos nos casos mais graves. Após a admissão e avaliação inicial clínica e subsidiária já discutidas, o paciente deve ser mantido inicialmente em UTI mesmo que esteja bem, principalmente dado o risco de ressangramento do aneurisma nos primeiros dois ou três dias.

Apesar de não constituir medida que diminua de forma significativa a possibilidade de ressangramento, o repouso no leito¹⁴¹ deve ser instituído com sensatez.

Nesse sentido, o paciente não deve ser obrigatoriamente privado de ir ao banheiro e mesmo de sentar em poltrona se o desejar.

A prescrição de drogas analgésicas e sedativas deve ser feita sempre que necessária após avaliação inicial do paciente, a princípio dando-se preferência para drogas menos potentes e usuais, e daí escalonando-as na medida do necessário²⁰. Em pacientes com dor, confusos e agitados atualmente tem sido comum, em UTI, a associação de fentanil e midazolam, geralmente em pacientes já entubados.

A detecção de altos níveis de pressão arterial após HM constitui uma questão freqüente no manuseio inicial desses pacientes e o seu controle medicamentoso deve ser feito quando realmente necessário e de forma progressiva, evitando hipotensões que são potencialmente deletérias bem como variações súbitas para níveis mais altos, que parecem se relacionar mais particularmente com ressangramentos do que os próprios altos índices iniciais^{82,134}. É importante enfatizar que a hipertensão arterial pós-HM constitui um reflexo que, apesar de poder desencadear níveis pressóricos prejudiciais que devem ser revertidos, também visa à manutenção de perfusão encefálica eventualmente comprometida após a hemorragia e que, por isso, não deve ser radicalmente diminuída. É comum que as próprias medidas de repouso, analgesia e sedação já controlem os altos níveis pressóricos arteriais iniciais.

Ainda dentro da prioridade de se manter e otimizar as condições circulatórias encefálicas, destaca-se a importância da hidratação e do controle eletrolítico desses pacientes, que muito freqüentemente apresentam-se desidratados após a HM. Apesar de controversa no sentido de prevenir de forma significativa a ocorrência de vasoespasmos, a expansão volêmica deve ser realizada de rotina, em geral com a administração de pelo menos três litros por dia de solução cristalóide⁸⁰.

Uma vez detectada a instalação do vasoespasmos, conforme já discutido anteriormente (piora do nível de consciência e/ou instalação de déficits focais na ausência de outras causas excluídas por TC), deve-se instituir de forma progressiva a chamada terapia dos 3 Hs^{10,57,144}, que se compõe de hipervolemia, hemodiluição e hipertensão

arterial; a hipertensão arterial deve ser instituída por último e de maneira particularmente cuidadosa principalmente nos pacientes com aneurismas ainda não tratados.

A realização desse tratamento de forma mais agressiva é em muito beneficiada pela utilização do cateter de Swan-Ganz para que se otimize e se controle a expansão volêmica e pela monitoração da pressão intracraniana, que pode acusar principalmente o desenvolvimento de inchaços e hematomas cerebrais^{103,104}. O tratamento agressivo do vasoespasmos deve visar à manutenção da pressão venosa central > 10 mmHg, pressão ocluída de artéria pulmonar > 15 mmHg, índice cardíaco > 3,5 l/m², pressão arterial < 150 mmHg ou de até 200 mmHg respectivamente se o aneurisma não está ou já está tratado, e níveis de pressão de perfusão cerebral (diferença entre as pressões arterial e intracraniana) próximos de 70 mmHg^{70,80,104,105}.

Os casos de pacientes com vasoespasmos que não respondem ao tratamento clínico devem ser discutidos com o neurorradiologista visando à eventual indicação de angioplastia^{27,43}. Essa modalidade de tratamento tem oferecido resultados às vezes surpreendentes, principalmente em casos de vasoespasmos localizado, e pode também ser associada à administração intra-arterial de papaverina⁵⁶.

O uso de drogas antagonistas de cálcio, entre as quais se destaca a nimodipina, apesar de ainda controverso, mostrou em alguns estudos bons resultados no sentido de diminuir a incidência de vasoespasmos e das suas seqüelas^{5,8,33,37}. O seu emprego por via endovenosa pode acarretar hipotensão arterial e, quando utilizada por via oral, a nimodipina deve ser prescrita na dose de 60 mg de quatro em quatro horas por cerca de três semanas⁷⁹.

As tentativas de se removerem maiores quantidades de sangue cisternal durante as cirurgias precoces com o auxílio de administração transoperatória intracisternal de drogas que causam lise dos coágulos¹⁵⁶, apesar de se mostrarem em parte efetivas, são tecnicamente difíceis potencialmente e responsáveis por outras complicações principalmente hemorrágicas, a ponto de não terem sido incorporadas na prática neurocirúrgica para a prevenção de vasoespasmos.

Apesar de a ocorrência de convulsões não constituir um problema comum em pacientes com HM^{79,128}, a prescrição de anticonvulsivantes é sugerida durante as duas primeiras semanas⁷⁹ e se torna mandatória caso ocorram convulsões.

Os antifibrinolíticos, que no passado foram utilizados com a finalidade de diminuir os índices de ressangramento dos aneurismas ainda não tratados, não são mais empregados em virtude do fato de causarem aumento das incidências de complicações isquêmicas e de hidrocefalia^{61,141,143,151}.

Entre as alterações metabólicas que podem ser decorrentes da HM, destaca-se a hiponatremia, que, conforme já discutido anteriormente, deve-se em geral à natriurese exagerada com a ocorrência de contração do volume extracelular, ao contrário da síndrome de secreção inapropriada do hormônio antidiurético, e que, portanto, requer tratamento com reposição de sódio e da volemia dentro do necessário^{19,39}. É importante enfatizar que o diagnóstico errôneo de síndrome de secreção inapropriada do hormônio antidiurético que justifique a conduta de restrição de sódio e de volume pode eventualmente piorar ou mesmo desencadear eventos isquêmicos nos pacientes com HM.

Tratamento cirúrgico dos aneurismas e das suas complicações

Apesar de Walter Dandy ter iniciado já em 1937 a cirurgia dos aneurismas intracranianos por meio da exposição direta destas lesões, a indicação do seu tratamento neurocirúrgico permaneceu controversa durante várias décadas, dados os seus maus resultados quando comparados à sua história natural⁸⁴⁻⁸⁶, tendo-se, inclusive, durante anos, tratado os aneurismas intracranianos com a realização de ligadura da artéria carótida interna no pescoço, infelizmente também com resultados precários⁹².

Foi com a introdução do microscópio cirúrgico por Yasargil durante a década de 1970, com o conseqüente advento da microneurocirurgia com a descrição da microanatomia das cisternas basais e das técnicas de dissecação dos aneurismas, também por Yasargil¹⁵⁴ (1984), e com o concomitante desenvolvimento da neuroanestesia, que a cirurgia dos aneurismas passou a ser realizada de forma sistematizada visando à clipagem e exclusão circulatória dos aneurismas com bons resultados

(Figura 4). Ao longo dos anos subseqüentes, os aneurismas vertebrobasilares passaram também a ser operados, tendo como pioneiro Charles Drake.

Durante as décadas de 1970 e de 1980, os pacientes tinham os seus aneurismas operados em geral duas semanas após a HM, evitando-se assim as dificuldades cirúrgicas inerentes aos efeitos agudos do sangramento, como o inchaço e a menor consistência do tecido nervoso. Mas, a seguir, as intenções de proteger os pacientes do risco de ressangramento logo após a HM e de minimizar o risco de vasoespasmos justificaram a realização de clipagens precoces dos aneurismas intracranianos então viabilizados pela experiência microneurocirúrgica obtida e pelos avanços em neuroanestesia e neurointensivismo.

Entretanto, apesar da lógica intuitivamente inerente e favorável à cirurgia precoce, os resultados de um grande estudo cooperativo internacional que comparou os resultados das cirurgias precoces (realizadas nos primeiros três dias após HM) e tardias (após os primeiros três dias) em 3.500 pacientes, e que foi publicado em 1990, não mostraram diferenças significativas nos resultados finais em relação ao momento da cirurgia^{62,63}. Por outro lado, a análise estatística apenas dos casos pertencentes aos centros norte-americanos desse mesmo estudo, que constituíam 22% dos pacientes, mostrou resultados mais favoráveis à cirurgia precoce³⁶.

Dessa forma, tendo como base não só esses e outros estudos de menores casuísticas, mas também as condições da própria prática neurocirúrgica, a partir da década de 1990 passou-se a indicar o tratamento neurocirúrgico precoce (Figura 5), particularmente dos aneurismas não complexos em pacientes com graus bons e moderados de HM, graus I, II e III de Hunt e Hess, a ser realizado logo que possível após a admissão hospitalar (Quadro 9).

A partir da proposição da craniotomia pterional e dos acessos microneurocirúrgicos transcisternais sistematizados por Yasargil¹⁵⁴ (1984) e que têm como base o acesso transilviano, novas técnicas cirúrgicas e neuroanestésicas foram desenvolvidas, permitindo melhores acessos a aneurismas mais complexos. Entre as técnicas cirúrgicas, destacam-se as descrições de craniotomias mais basais, como a

Quadro 9 – Indicação de cirurgia para clipagem de aneurismas intracranianos após hemorragia meníngea

Indicação cirúrgica precoce¹ para pacientes graus Hunt-Hess I, II e III² portadores de aneurismas não-complexos/não-gigantes³, independentemente do grau tomográfico e de eventual detecção de vasoespasma pela angiografia e/ou pelo DTC, salvo limitação por “doença grave” associada e/ou “idade avançada” com óbice familiar

¹ “Procedimento microcirúrgico a ser realizado em horário conveniente”, com relativa programação, de forma que se evitem maiores improvisações e/ou subutilização dos recursos médicos e hospitalares

² Nos pacientes com graus IV e V considerar o comprometimento estrutural demonstrado pela TC, a idade, eventuais “doenças graves” e/ou complicações associadas, a complexidade do aneurisma (via de acesso, previsão de dificuldade de clipagem, relação com perfurantes) e a opinião familiar; considerar/discutir obliteração endovascular

³ Nos pacientes portadores de aneurismas complexos e/ou gigantes, considerar o seu grau de complexidade (via de acesso, previsão de dificuldade de clipagem, relação com perfurantes), a idade e eventuais doenças e/ou complicações associadas; considerar/discutir obliteração vascular

DTC = Doppler transcraniano

craniotomia orbitozigomática, os acessos transpetrosos e o extremo-lateral¹²⁶ para a exposição de aneurismas maiores e mais complexos, os acessos à região do seio cavernoso propostos por Dolenc²⁶ (1989), particularmente úteis para o tratamento de aneurismas carótido-oftálmicos e carotídeos proximais (Figura 6), o acesso denominado de pré-temporal (Figura 7) difundido por Oliveira e Tedeschi⁹⁵ (1999), que permite a exposição mais ampla da região do terço superior da artéria basilar, e as técnicas de anastomoses arteriais extra-intracranianas utilizadas principalmente para o tratamento de aneurismas gigantes^{126,130,131}. Entre as contribuições mais recentes da neuroanestesia, destacam-se as medidas de proteção cerebral, que permitem a clipagem transitória de artérias intracranianas proximais aos aneurismas, e a viabilização da técnica operatória com hipotermia e parada cardiocirculatória^{87,129,131}.

O tratamento cirúrgico definitivo do aneurisma consiste na sua clipagem e conseqüentemente na sua total exclusão circulatória. Entretanto, clipagens incompletas ocorrem, em média, em 1% a 5% das vezes. O risco de ressangramento é de 3,7% ao ano nos pacientes em que são diagnosticados restos aneurismáticos decorrentes de clipagens parciais e de 0,14% ao ano em pacientes em que não haviam sido detectados restos aneurismáticos e que, portanto, as clipagens tinham sido

consideradas totais^{28,79,150,154}. A simples ligadura arterial proximal e o envolvimento do aneurisma com diferentes materiais não evitam totalmente o ressangramento, o que ocorre ao longo do tempo numa incidência de pelo menos 1% ao ano^{28,79,150}.

A morbidade e a mortalidade cirúrgicas do tratamento de aneurismas intracranianos evidentemente dependem em grande parte da gravidade do paciente¹⁵⁴, mas ao se considerarem pacientes com aneurismas não-complexos e que não sangraram operados em centros reconhecidamente experientes, a morbidade cirúrgica é de cerca de 4%, a morbidade geral de 7% e a mortalidade cirúrgica de 1%, em média^{50,64}.

Em relação à monitoração da pressão intracraniana e à conseqüente estimativa dos índices de pressão de perfusão cerebral em pacientes com HM, cabe ressaltar que o cálculo da pressão de perfusão a partir da diferença entre as pressões arterial média e intracraniana pode não ser real para as regiões com vasoespasma, dada a resistência vascular então aumentada nessas áreas, o que pode ser demonstrado pelo Doppler transcraniano. A monitoração da pressão intracraniana (PIC) em paciente com HM deve ser indicada conforme o quadro seguinte (Quadro 10).

Hidrocefalias agudas após HM ocorrem em até 20% dos casos e se devem em geral à obstrução do fluxo de LCR pelo sangue no nível do espaço subaracnóideo ou ventricular^{62,79}. Quando sintomáticas, manifestam-se principalmente por deterioração do nível de consciência e devem ser tratadas inicialmente com a realização de derivações ventriculares externas, se possível com sistemas que permitem também a monitoração da pressão intraventricular (Quadro 11).

Quadro 10 – Monitoração da PIC em pacientes com HM

No pós-operatório de pacientes com graus Hunt-Hess I, II e III:

- com TC pré-operatório graus Fischer III e IV
- e/ou com alterações pré-operatórias importantes do DTC
- e/ou com prejuízo de avaliação neurológica
- e/ou com hidrocefalia

Em todos os pacientes com graus Hunt-Hess IV e V, operados e não-operados

DTC = Doppler transcraniano

Quadro 11 – Ventriculostomia com monitoração da PIC ventricular e eventual clipagem de aneurisma

Indicação cirúrgica de urgência para pacientes com hidrocefalia aguda em graus Hunt-Hess III, IV e V¹, independentemente de idade e de condições clínicas associadas, ficando a indicação de clipagem do aneurisma conforme os critérios já mencionados

¹Pacientes com hidrocefalia aguda em graus Hunt-Hess I e II devem ser submetidos a ventriculostomia e monitoração da PIC intraventricular por ocasião da cirurgia precoce do aneurisma, precedendo-a de forma que seja facilitada a cirurgia intracraniana.

A presença de hematomas intracranianos, tanto subdurais quanto intraparenquimatosos, decorrentes do sangramento do aneurisma demandam a sua evacuação sempre que significativos (Quadro 12).

Quadro 12 – Cirurgia para drenagem de hematomas e eventual clipagem de aneurisma

Indicação cirúrgica de urgência para pacientes em quaisquer graus Hunt-Hess que possuam hematomas intracranianos, com conseqüente efeito de massa significativo (obliteração importante das cisternas supra-selares, caracterização clínica e/ou tomográfica de hérnias encefálicas), independentemente de idade e de condições clínicas associadas, visando à drenagem do hematoma e ficando a clipagem do aneurisma na dependência do estado do cérebro, dificuldades cirúrgicas e anestésicas, complexidade do aneurisma e instabilidades hemodinâmicas, respiratórias e neurológicas prévias

Tratamento endovascular

Com o advento das molas de platina destacáveis desenvolvidas por Guglielmi³⁵ (GDC = Guglielmi Detachable Coils), em 1991, a obliteração endovascular dos aneurismas intracranianos tomou um vulto muito significativo, vindo a ser atualmente uma forma de tratamento muito indicada, apesar de ainda controversa no que diz respeito aos seus resultados definitivos a longo prazo.

Um estudo cooperativo norte-americano pertinente a 403 pacientes e publicado em 1997¹⁴⁹ mostrou ter havido oclusão completa de aneurismas com colos pequenos em apenas 71% dos casos, em aneurismas pequenos com colo largo em apenas 31%, em aneurismas maiores apenas em 35%, e em 50% dos aneurismas gigantes, com uma

morbidade de 9% e mortalidade de 2%. Uma metanálise de 48 séries de pacientes publicada em 1999¹⁶ mostrou que apenas 54% dos pacientes tinham tido os seus aneurismas totalmente obliterados, com uma média de complicações de 4% e mortalidade de 1%.

Apesar de os riscos de morbidade e mortalidade pertinentes ao procedimento propriamente dito serem equivalentes e por vezes até melhores que os respectivos índices cirúrgicos e de um recente estudo comparando os tratamentos cirúrgico e endovascular em 2.143 pacientes ter concluído que este último diminui os riscos de dependência de morte após um ano⁵², as questões ainda não resolvidas pertinentes ao tratamento endovascular continuam sendo a obliteração incompleta principalmente nos aneurismas maiores e a recanalização do aneurisma a médio e longo prazos, que pode vir a ser causa de novos sangramentos⁷⁹.

Apesar do futuro seguramente promissor da terapêutica endovascular dos aneurismas, dado o desenvolvimento instrumental e técnico que esse método vem apresentando de forma contínua, no momento os seus melhores resultados dizem respeito a aneurismas de forma arredondada, com colo estreito e com diâmetro menor que 4 mm. As indicações atuais menos controversas do tratamento endovascular são para os aneurismas calcificados, aneurismas de tronco de artéria basilar ou do seu topo, principalmente se grandes e/ou dirigidos para trás, em pacientes com intercorrências clínicas importantes e após insucessos cirúrgicos⁷⁹.

De qualquer forma, uma vez disponíveis ambos os métodos, a opção da escolha terapêutica deve obrigatoriamente ser feita em conjunto pelo radiologista intervencionista e pelo neurocirurgião caso a caso, e os procedimentos endovasculares devem ser realizados sempre com um neurocirurgião na retaguarda e participando do pós-operatório.

ANEURISMAS INCIDENTAIS E SCREENINGS FAMILIARES

Dada a alta frequência com que têm sido diagnosticados aneurismas não-rotos e assintomáticos nos atuais exames não-invasivos de neuroimagem que são solicitados por outras razões, e dados os seus riscos potenciais, os achados de aneurismas

incidentais constituem atualmente uma questão muito comum e de difícil decisão terapêutica.

A alta incidência de aneurismas intracranianos, cujos valores médios dos diversos estudos se situam entre 2% e 4% das autópsias^{48,73} e em torno de 2.000/100.000 habitantes^{11,117} em termos de prevalência, evidentemente justifica este freqüente achado nos sofisticados exames de neuroimagem hoje disponíveis. A solicitação de exames de angio-RM em conjunto com RM de crânio para pacientes com cefaléia em geral e para pacientes com parentes portadores de aneurismas intracranianos e/ou vítimas de HM é responsável pelo maior contingente dos casos de aneurismas incidentais.

Por outro lado, a relativamente baixa incidência de sangramento dos aneurismas menores e mais freqüentes e a morbidade dos seus tratamentos hoje disponíveis que, apesar de baixa, não é desprezível fazem com que decisões de ordem diagnóstica e terapêutica sejam ainda difíceis e mesmo controversas.

Conforme também já discutido, sabe-se que o risco de HM dos aneurismas depende em grande parte do seu tamanho e os vários estudos já feitos situam o índice de sangramento dos aneurismas com diâmetros menores que 7 mm entre 0,1% e 0,5% ao ano⁵², os com diâmetro entre 7 mm e 12 mm com risco entre 0,5% e 3% ao ano^{52,53}, os com 13 mm a 24 mm com risco de 3% a 4% ao ano, e os aneurismas com diâmetros maiores que 25 mm com risco da ordem de 8% a 10% ao ano⁵². Sabe-se também que os aneurismas da circulação posterior, e em particular os de topo da artéria basilar, apresentam maior risco de sangramento⁵², e que a ocorrência familiar^{78,112,122} e o tabagismo^{4,66,98,118,120,132} aumentam significativamente o risco de sangramento, com relatos de aumentos de até quatro vezes para pacientes com história familiar e de até dez vezes em tabagistas. Os aumentos de risco de sangramento em decorrência de hipertensão arterial⁸², diabetes³, utilização de contraceptivos, reposição hormonal pós-menopausa^{74,76,97,138,139} e alcoolismo^{32,65,75} não estão comprovados e constituem questões ainda controversas.

Entre as diversas controvérsias sobre o assunto, considera-se atualmente que os aneurismas menores que 5 mm devam ser a princípio apenas observados e os aneurismas maiores que 10 mm

devam ser em geral tratados, salvo contra-indicações significativas. As maiores dúvidas dizem respeito aos aneurismas com 5 mm a 9 mm de diâmetro que devem ser avaliados caso a caso^{41,88}.

Em relação ao tratamento cirúrgico preventivo desses aneurismas, estudos recentes de metanálises de casuísticas de pacientes operados por equipes experientes para clipagens de aneurismas não-gigantes mostraram índices de morbidade cirúrgica da ordem de 4% a 11% e mortalidade de 1% a 2,6%^{15,64,100}.

A consideração de todos esses dados nos leva a valorizar em particular a idade dos pacientes (dado o respectivo risco cumulativo), o tamanho dos aneurismas, a experiência da equipe cirúrgica e as condições hospitalares. Um conjunto de recomendações, organizado e publicado pelo Grupo de Estudo de Acidentes Vasculares Cerebrais da Associação Norte-Americana de Cardiologia, sobre o manuseio de aneurismas intracranianos não-rotos, destaca como fatores que favorecem a indicação do tratamento cirúrgico a idade não avançada, aneurismas com diâmetro igual ou maior que 10 mm, principalmente se possuírem conformação com irregularidades, história familiar de HM, ou HM prévia devida a outro aneurisma, aneurismas sintomáticos, aneurismas que apresentam aumento das suas dimensões em exames consecutivos e baixo risco cirúrgico¹².

Em relação à indicação e realização de obliteração endovascular para o tratamento preventivo de aneurismas incidentais ou não-rotos, apesar do grande avanço que essa técnica vem demonstrando ao longo dos últimos anos e de que um recente estudo cooperativo tenha sugerido resultados mais favoráveis com essa técnica em aneurismas que sangraram após reavaliação de apenas um ano⁵², o seu emprego para o tratamento preventivo de aneurismas intracranianos incidentais ainda não está totalmente comprovado e ainda não constitui uma medida terapêutica oficialmente recomendada^{12,51}.

Tendo em vista os dados pertinentes à história natural e às possíveis complicações do tratamento dos aneurismas incidentais, depreende-se que os benefícios de *screening* irrestrito para o seu eventual diagnóstico não se encontram ainda definitivamente comprovados, conforme mencionado em revisões sobre o assunto¹¹⁷.

Considerando haver condições adequadas do paciente e da estrutura assistencial para a eventual indicação do seu tratamento, o *screening* de aneurismas intracranianos está mais particularmente justificado em pessoas de 35 a 65 anos, quando há pelo menos dois membros da família com aneurismas já detectados¹³⁷, uma vez que nesses casos a sua incidência pode ser da ordem de 9%¹¹³, e em pacientes com rins policísticos, nos quais a incidência atinge níveis de 10% a 25%^{22,114}. Atualmente o *screening* propriamente dito implica a realização de estudo angiográfico digital encefálico completo por cateterismo^{82,137}, dadas as limitações da angio-RM e da angio-TC.

Dados os riscos pertinentes ao eventual sangramento de um aneurisma intracraniano e os riscos potenciais do seu tratamento preventivo, é importante frisar que o diagnóstico de aneurismas incidentais costuma acarretar uma tensão emocional significativa na grande maioria das pessoas, particularmente quando são detectados aneurismas múltiplos e/ou mais complexos. Por outro lado, tendo em vista a sua maior incidência nas situações acima mencionadas, o neurocirurgião hoje se encontra na obrigação de comunicar esse fato aos familiares, e a discussão prévia de todas as possibilidades e riscos com a própria pessoa a ser submetida a um *screening*, ou com os seus familiares mais próximos, deve ser considerada caso a caso.

Por fim, é importante também ressaltar que os resultados apresentados pela literatura médica e aqui reproduzidos dizem respeito em geral a centros médicos de ponta e com grande experiência em relação ao que publicam. Enquanto os conhecimentos gerados por esses centros podem e devem ser incorporados por todas as comunidades médicas, os seus resultados particularmente pertinentes aos procedimentos operatórios devem servir como parâmetros de comparação, de decisão e de incentivo nas nossas práticas.

REFERÊNCIAS

1. Aaslid R. Hemodynamics of cerebrovascular spasm. *Acta Neurochirurgica* 72:47-57, 1999. Supplement.
2. Aaslid R, Huber P, Nornes H. Evaluation of cerebrovascular spasm with transcranial Doppler ultrasound. *J Neurosurg* 60:37-41, 1984.
3. Adams Jr HP, Putnam SF, Kassell NF, Torner JC. Prevalence of diabetes mellitus among patients with subarachnoid hemorrhage. *Arch Neurol* 41:1033-1035, 1984.
4. Adamson J, Humphries SE, Ostergaard JR, Voldby R, Richards P, Powell JT. Are cerebral aneurysms atherosclerotic? *Stroke* 25:963-966, 1994.
5. Allen G, Ahn H, Preziosi T et al. Cerebral arterial spasm. A controlled trial of nimodipine in patients with subarachnoid hemorrhage. *N Engl J Med* 308:619-624, 1983.
6. Andreoli A, Di Pasquale G, Pinelli G et al. Subarachnoid hemorrhage: frequency and severity of cardiac arrhythmias. *Stroke* 18:558-564, 1987.
7. Atkinson JLD, Sundt JR, TM, Houser OW, Whisnant JP. Angiographic frequency of anterior circulation intracranial aneurysms. *J Neurosurg* 70:551-555, 1989.
8. Auer L. Acute operation and preventive nimodipine improve outcome in patients with ruptured cerebral aneurysms. *Neurosurgery* 15:57-66, 1984.
9. Austin G, Fisher S, Dickson D, Anderson D, Richardson S. The significance of the extracellular matrix in intracranial aneurysms. *Ann Clin Lab Sci* 23:97-105, 1993.
10. Awad IA, Carter LP, Spetzler RF, Medina M, Williams Jr FC. Clinical vasospasm after subarachnoid hemorrhage: response to hypervolemic hemodilution and arterial hypertension. *Stroke* 18:365-373, 1987.
11. Barnett HJM, Mohr JP, Stein BM, Yatsu FM. *Stroke*. 3. ed. New York: Churchill Livingstone, 1998.
12. Bederson JB, Awad IA, Wiebers DO, Piepgras D, Haley Jr EC, Brott T, Hademenos G, Chyatte D, Rosenwasser R, Caroselli C. Recommendations for the management of patients with unruptured intracranial aneurysms. *Circulation* 102:2300-2308, 2000.
13. Björkesten GAF, Troupp H. Changes in the size of intracranial arterial aneurysms. *J Neurosurg* 19:583-588, 1962.
14. Black PM. Hydrocephalus and vasospasm after subarachnoid hemorrhage from ruptured intracranial aneurysms. *Neurosurgery* 18:12-16, 1986.
15. Brennan JW, Schwartz ML. Unruptured intracranial aneurysms: appraisal of the literature and suggested recommendations for surgery, using evidence-based medicine criteria. *Neurosurgery* 47:1359-1372, 2000.
16. Brilstra EH, Rinkel GJ, Van Der GY et al. Treatment of intracranial aneurysms by embolization with coils: a systematic review. *Stroke* 30:470-476, 1999.

17. Broderick JP, Brott T, Tomsick T, Miller R, Huster G. Intracerebral hemorrhage more than twice as common as subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg* **78**:188-191, 1993.
18. Bromberg JED, Rinkel GJE, Algra A *et al.* Subarachnoid haemorrhage in first and second degree relatives of patients with subarachnoid haemorrhage. *BMJ* **311**:288-289, 1995.
19. Capone Neto A, Janszewski M. Distúrbios do sódio nos pacientes neurológicos graves. In: Knobel E, Ferraz AC, Capone Neto A, Machado FS. *Terapia intensiva: neurologia*. São Paulo: Atheneu, 2002; pp. 155-168.
20. Capone Neto A, Machado FS. Sedação, analgesia e bloqueio muscular. In: Knobel E, Ferraz AC, Capone Neto A, Machado FS. *Terapia intensiva: neurologia*. São Paulo: Atheneu, 2002; pp. 223-240.
21. Chambers WR, Harper Jr BF, Simpson JR. Familial incidence of congenital aneurysms of cerebral arteries: report of cases of ruptured aneurysms in father and son. *JAMA* **155**:358-359, 1954.
22. Chapman AB, Rubinstein D, Hughes R *et al.* Intracranial aneurysms in autosomal dominant polycystic kidney disease. *N Engl J Med* **327**:916-920, 1992.
23. Davis PH, Hachinski V. Epidemiology of cerebrovascular disease. In: Anderson DW (ed.). *Neuroepidemiology: a tribute to Bruce Schoenberg*. Boca Rotan: CRC Press, 1991.
24. Day AL, Gaposchkin CG, Yu CJ, Rivet DJ, Dacey RG. Spontaneous fusiform middle cerebral artery aneurysms: characteristics and a proposed mechanism of formation. *J Neurosurg* **99**:228-240, 2003.
25. Di Pasquale G, Pinelli G, Andreoli A *et al.* Holter detection of cardiac arrhythmias in intracranial subarachnoid hemorrhage. *Am J Cardiol* **59**:596-600, 1987.
26. Dolenc VV. Anatomy and surgery of the cavernous sinus. Wien: Springer Verlag, 1989.
27. Eskridge JM, Newell DW, Pendleton GA. Transluminal angioplasty for treatment of vasospasm. *Neurosurg. Clin N Am* **1**:387-399, 1990.
28. Feuerberg I, Lindquist C, Lindquist M *et al.* National history of postoperative aneurysm rests. *J Neurosurg* **66**:30-34, 1987.
29. Fisher CM, Kistler JP, Damis JM. Relation of cerebral vasospasm to subarachnoid hemorrhage visualized by computerized tomographic scanning. *Neurosurgery* **6**:1-9, 1980.
30. Forster DM, Stein L, Hakanson S, Bergvall U. The value of repeat pan-angiography in cases of unexplained subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg* **48**:712-716, 1978.
31. Friedman AH. Subarachnoid hemorrhage of unknown etiology. In: Wilkins RH, Rengachary SS (eds.). *Neurosurgery update II*. New York: McGraw-Hill, 1991; pp. 73-77.
32. Gill JS, Shipley MJ, Tsementzis SA, Hornby RS, Gill SK, Hitchcock ER, Beevers DG. Alcohol consumption: a risk factor for hemorrhagic and non-hemorrhagic stroke. *Am J Med* **90**:489-497, 1991.
33. Gilsbach J, Reulen H, Ljunggren B *et al.* Early aneurysm surgery and preventive therapy with intravenously administered nimodipine: a multicenter, double-blind, dose-comparison study. *Neurosurgery* **26**:458-464, 1990.
34. Graff-Radford NF, Torner J, Adams Jr HP, Kassell NF. Factors associated with hydrocephalus after subarachnoid hemorrhage. A report of the Cooperative Aneurysm Study. *Arch Neurol* **46**:744-752, 1989.
35. Guglielmi G, Vinuela F, Septka I, Macellari V. Electrochemical basis, techniques, and experimental results. *J Neurosurg* **75**:1-7, 1991.
36. Haley EC *et al.* The International Cooperative Study on the Timing of Aneurysm Surgery: The North American Experience. *Stroke* **23**:205-214, 1992.
37. Haley EC, Kassell NF, Torner JC. A randomized controlled trial of high-dose intravenous nicardipine in aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a report of the Cooperative Aneurysm Study. *J Neurosurg* **78**:537-547, 1993.
38. Hasan D, Lindsay KW, Vermeulen M. Treatment of acute hydrocephalus after subarachnoid hemorrhage with serial lumbar puncture. *Stroke* **22**:190-194, 1991.
39. Hasan D, Wijdicks EF, Vermeulen M. Hyponatremia is associated with cerebral ischemia in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Ann Neurol* **27**:106-108, 1990.
40. Hassler W, Steinmetz H, Pirschel J. Transcranial Doppler study of intracranial circulatory arrest. *J Neurosurg* **71**:195-201, 1989.
41. Heros RC. Small unruptured paraclinoid aneurysms. [Editorial]. *J Neurosurg* **99**:218-219, 2003.
42. Heros RC, Zervas NT, Varsos V. Cerebral vasospasm after subarachnoid hemorrhage: an update. *Ann Neurol* **14**:599-608, 1983.
43. Higashida RT, Halbach VV, Cahan LD *et al.* Transluminal angioplasty for treatment of intracranial

- arterial vasospasm. **J Neurosurg** 71(pt 1):648-653, 1989.
44. Hope JKA, Wilson JL, Thomson FJ. Three-dimensional CT angiography in the detection and characterization of intracranial berry aneurysms. **AJNR Am J Neuroradiol** 17:439-445, 1996.
 45. Hunt WE, Hess RM. Surgical risk as related to time of intervention in the repair of intracranial aneurysms. **J Neurosurg** 28:14-20, 1968.
 46. Huston III J, Nichols DA, Luetmer PH *et al.* Blinded prospective evaluation of sensitivity of MR angiography to know intracranial aneurysms: importance of aneurysm size. **AJNR Am J Neuroradiol** 15:1607-1614, 1994.
 47. Inagawa T, Hirano A. Autopsy study of unruptured incidental intracranial aneurysms. **Surg Neurol** 34:361-365, 1990.
 48. Inagawa T, Tokuda Y, Ohbayashi N, Takaya M, Moritake K. Study of aneurysmal subarachnoid hemorrhage in Izumo City, Japan. **Stroke** 26:761-766, 1995.
 49. Ingall TJ, Whisnant JP, Wiebers DO, O'Fallon WM. Has there been a decline in subarachnoid hemorrhage mortality? **Stroke** 20:718-724, 1989.
 50. International Study of Unruptured Intracranial Aneurysms Investigators. Unruptured intracranial aneurysms: risk of rupture and risks of surgical intervention. **N Engl J Med** 339:1725-1733, 1998.
 51. International Study of Unruptured Intracranial Aneurysms Investigators. Unruptured intracranial aneurysms: natural history, clinical outcome, and risks of surgical and endovascular treatment. **Lancet** 362:103-110, 2003.
 52. International Subarachnoid Aneurysm Trial (Isat) Collaborative Group. International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2143 patients with ruptured intracranial aneurysms: a randomised trial. **Lancet** 360:1267-1274, 2002.
 53. Jane JA, Kassell NF, Torner JC, Winn HR. The natural history of aneurysms and arteriovenous malformations. **J Neurosurg** 62:321-323, 1985.
 54. Juvela S, Porras M, Heiskanen O. Natural history of unruptured intracranial aneurysms: a long-term follow-up study. **J Neurosurg** 79:174-182, 1993.
 55. Kassell NF, Boarini DJ. Perioperative care of the aneurysm patient. **Contemp Neurosurg** 6:1-6, 1984.
 56. Kassell NF, Helm G, Simmons N, Phillips CD, Cail WW. Treatment of cerebral vasospasm with intra-arterial papaverine. **J Neurosurg** 77:848-852, 1992a.
 57. Kassell NF, Peerless SJ, Durward QJ, Beck DW, Drake CG, Adams Jr HP. Treatment of ischemic deficits from vasospasm with intramuscular volume expansion and induced arterial hypertension. **Neurosurgery** 11:337-343, 1982.
 58. Kassell NF, Sasaki T, Colohan ART *et al.* Cerebral vasospasm following aneurysmal subarachnoid hemorrhage. **Stroke** 16:562-572, 1985.
 59. Kassell NF, Shaffrey ME, Shaffrey CI. Cerebral vasospasm following aneurysmal subarachnoid hemorrhage. In: Apuzzo MLJ (ed.). **Brain surgery: complication avoidance and management.** New York: Churchill Livingstone, 1992b; pp. 847-856.
 60. Kassell NF, Torner JC. Aneurysmal rebleeding: a preliminary report from the Cooperative Aneurysm Study. **Neurosurgery** 13:479-481, 1983.
 61. Kassell NF, Torner JC, Adams Jr HP. Antifibrinolytic therapy in the acute period following aneurysmal subarachnoid hemorrhage: preliminary observations from the Cooperative Aneurysm Study. **J Neurosurg** 61:225-230, 1984.
 62. Kassell NF, Torner JC, Jane JA, Haley EC, Adams HP *et al.* The International Cooperative Study on the Timing of Aneurysm Surgery. Part 1: Overall management results. **J Neurosurg** 73:18-36, 1990a.
 63. Kassell NF, Torner JC, Jane JA, Haley EC, Adams HP *et al.* The International Cooperative Study on the Timing of Aneurysm Surgery. Part 2: Surgical results. **J Neurosurg** 73:37-47, 1990b.
 64. King JTJ, Berlin JA, Flamm ES. Morbidity and mortality from elective surgery for asymptomatic, unruptured, intracranial aneurysms: a meta-analysis. **J Neurosurg** 81:837-842, 1994.
 65. Klatsky AL, Armstrong MA, Friedman GD. Alcohol use and subsequent cerebrovascular disease hospitalization. **Stroke** 20:741-746, 1989.
 66. Knekr P, Reunanen A, Aho K *et al.* Risk factors for subarachnoid hemorrhage in a longitudinal population study. **J Clin Epidemiol** 44:933-939, 1991.
 67. Knobel E, Ferraz AC, Capone Neto A, Machado FS. **Terapia intensiva: neurologia.** São Paulo: Atheneu, 2002.
 68. Lanzino G, Kongable GL, Kassell NF. Electrocardiographic abnormalities after nontraumatic subarachnoid hemorrhage. **J Neurosurg Anesthesiol** 6:156-162, 1994.

69. Leblanc R. The minor leak preceding subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg* **66**:35-39, 1987.
70. Levy M, Giannotta S. Cardiac performance indices during hypervolemic therapy for cerebral vasospasm. *J Neurosurg* **75**:27-31, 1991.
71. Lindegaard KF, Sorteberg W, Nornes H. Transcranial Doppler in neurosurgery. *Adv Tech Standards Neurosurg* **20**:39-80, 1993.
72. Linn FH, Rinkel GJ, Algra A, Van Gijn J. Incidence of subarachnoid haemorrhage: role of region, year and rate of CT scanning: a meta-analysis. *Stroke* **27**:625-629, 1996.
73. Locksley HB. Natural history of subarachnoid hemorrhage, intracranial aneurysms, and arteriovenous malformations: based on 6368 cases in the cooperative study: 1. In: Sahs AL, Perret GE, Locksley HB (eds.). *Intracranial aneurysms and subarachnoid hemorrhage*. Philadelphia: Lippincott, 1969; pp.37-57.
74. Longstreth Jr WT, Koepsell TD, Yerby MS, Van Belle G. Risk factors for subarachnoid hemorrhage. *Stroke* **16**:377-385, 1985.
75. Longstreth Jr WT, Nelson LM, Koepsell TD, Van Belle G. Cigarette smoking, alcohol use, and subarachnoid hemorrhage. *Stroke* **23**:1242-1249, 1992.
76. Longstreth Jr WT, Nelson LM, Koepsell TD, Van Belle G. Subarachnoid hemorrhage and hormonal factors in women: a population-based case-control study. *Ann Intern Med* **121**:168-173, 1994.
77. Longstreth Jr WT, Nelson LM, Koepsell TD, Van Belle G. Clinical course of spontaneous subarachnoid hemorrhage: a population-based study in King County, Washington. *Neurology* **43**:712-718, 1993.
78. Lozano AM, Leblanc R. Familial intracranial aneurysms. *J Neurosurg* **66**:522-528, 1987.
79. MacDonald RL, Stoodley M, Weir B. Intracranial aneurysms. *Neurosurgery Quartely* **11**(3):181-198, 2001.
80. Machado FS, Akamine N. Hemorragia subaracnóidea. In: Knobel E, Ferraz AC, Capone Neto A, Machado FS (eds.). *Terapia intensiva: neurologia*. São Paulo: Atheneu, 2002; pp.123-136.
81. Maroon JC, Nelson PB. Hypovolemia in patients with subarachnoid hemorrhage: therapeutic implications. *Neurosurgery* **4**:223-226, 1979.
82. Mayberg MR, Batjer HH, Dacey R, Diringer M, Haley C, Heros RC, Sternau LL, Torner J, Adams Jr HP, Feinberg W, Thies W. Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Stroke* **25**(11):2315-2328, 1994.
83. McCormick WF, Nofzinger JD. Saccular intracranial aneurysms: an autopsy study. *J Neurosurg* **22**:155-159, 1965.
84. Mckissock W, Richardson A, Walsh L. Posterior communicating aneurysms: a controlled trial of conservative and surgical treatment of ruptured aneurysms of the internal carotid artery at or near the point of origin of the posterior communicating artery. *Lancet* **1**:1203-1206, 1960.
85. Mckissock W, Richardson A, Walsh L. Middle cerebral aneurysms: further results of controlled trial of conservative and surgical treatment of ruptured intracranial aneurysms. *Lancet* **2**:417-421, 1962.
86. Mckissock W, Richardson A, Walsh L. Anterior communicating aneurysms: a trial of conservative and surgical treatment. *Lancet* **1**:873-876, 1965.
87. Mendes JS, Irrazaval JM, Campos M, Tagle PM, Lema GF. Hypothermic circulatory arrest in cerebral aneurysm surgery. *Neurosurgery Quartely* **12**(3):230-237, 2002.
88. Meyer FB. Small aneurysms [Editorial]. *J Neurosurg* **99**:220-221, 2003.
89. Milhorat TH. Acute hydrocephalus after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery* **20**:15-20, 1987.
90. Miller CA, Hill SA, Hunt WE. "De novo" aneurysms: a clinical review. *Surg Neurol* **24**:173-180, 1985.
91. Newell DW, Winn HR. Transcranial Doppler in cerebral vasospasm. *Neurosurg. Clin North Am* **1**:319-328, 1990.
92. Nishioka H. Results of the treatment of intracranial aneurysms by occlusion of the carotid artery in the neck. *J Neurosurg* **25**:660-704, 1966.
93. Nornes H. The role of intracranial pressure in the arrest of hemorrhage in patients with ruptured intracranial aneurysm. *J Neurosurg* **39**:226-234, 1973.
94. Norrgård Ö, Ängquist KA, Fodstad H, Forsell A, Lindberg M. Intracranial aneurysms and hereditary. *Neurosurgery* **20**:236-239, 1987.
95. Oliveira E, Tedeschi H. Pterional and pretemporal approaches. In: Sekhar LN, Oliveira E (eds.). *Cranial microsurgery, approaches and techniques*. New York: Thieme, 1999; cap.15, pp.124-129.
96. Ostergaard JR. Headache as a warning symptom of impending aneurysmal subarachnoid haemorrhage. *Cephalgia* **11**:53-55, 1991.

97. Petitti DB, Sidney S, Bernstein A, Wolf S, Quesenberry C, Ziel HK. Stroke in users of low-dose oral contraceptives. *N Engl J Med* 335:8-15, 1996.
98. Petitti DB, Wingerd J. Use of oral contraceptives, cigarette smoking, and risk of subarachnoid hemorrhage. *Lancet* 2:234-235, 1978.
99. Phillips II LH, Whisnant JP, O'Fallon WM, Sundt Jr TM. The unchanging pattern of subarachnoid hemorrhage in a community. *Neurology* 30:1034-1040, 1980.
100. Raaymakers TW, Rinkel GJ, Limburg M, Algra A. Mortality and morbidity of surgery for unruptured intracranial aneurysms: a meta-analysis. *Stroke* 29:1531-1538, 1998.
101. Redondo A, Hanau J, Creissard P *et al.* Complications gastroduodénales des ruptures aneurismales du système communicant antérieur. *Neurochirurgie* 16:471-488, 1970.
102. Report of World Federation of Neurological Surgeons Committee on a universal subarachnoid hemorrhage grading scale. *J Neurosurg* 68:985-986, 1988.
103. Ribas GC. Hemorragia meníngea devido a aneurisma intracraniano: protocolo de conduta. In: Ramalho Jr A, Katz A, Fernandes Jr CJ, Hidal JT, Hamerschlak N, Minatel VF (eds.). **Protocolos de conduta do Hospital Israelita Albert Einstein**. 2. ed. São Paulo: Atheneu, 2003; pp. 431-437.
104. Ribas GC, Feres Jr H. Monitorização dos parâmetros encefálicos. In: Knobel E (ed.). **Condutas no paciente grave**. 2. ed. São Paulo: Atheneu, 1999; pp. 645-652.
105. Ribas GC, Fernandes Jr CJ, Joaquim MAS. Hipertensão intracraniana. In: Knobel E (ed.). **Condutas no paciente grave**. 2. ed. São Paulo: Atheneu, 1999; pp. 631-644.
106. Rinkel GJE, Djibuti M, Van Gin J. Prevalence and risk of rupture of intracranial aneurysms: a systemic review. *Stroke* 29:251-256, 1998.
107. Rinkel GJE, Wijdicks EFM, Vermeulen M *et al.* Nonaneurysmal perimesencephalic subarachnoid hemorrhage: CT and MR patterns that differ from aneurysmal rupture. *Am J Neuroradiol* 157:829-834, 1991.
108. Rinne J, Hernesniemi J, Puranen M, Saari T. Multiple intracranial aneurysms in a defined population: prospective angiographic and clinical study. *Neurosurgery* 35:803-808, 1994.
109. Rinne JK, Hernesniemi JA. "De novo" aneurysms: special multiple intracranial aneurysms. *Neurosurgery* 33:981-985, 1993.
110. Ronkainen A, Hernesniemi J, Ryyänen M. Familial subarachnoid hemorrhage in east Finland, 1977-1990. *Neurosurgery* 33:787-797, 1993.
111. Ronkainen A, Hernesniemi J, Tromp G. Special features of familial intracranial aneurysms: report of 215 familial aneurysms. *Neurosurgery* 37:43-47, 1995a.
112. Ronkainen A, Puranen MI, Hernesniemi JA *et al.* Intracranial aneurysms: MR angiographic screening in 400 asymptomatic individuals with increased familial risk. *Radiology* 195:35-40, 1995b.
113. Ruggieri PM, Oulos N, Masaryk TJ *et al.* Occult intracranial aneurysms is polycystic kidney disease: screening with MR angiography. *Radiology* 191:33-39, 1994.
114. Sacco RL, Wolf PA, Bharucha NE, Meeks SL, Kannel WB, Charette LJ, Mcnamara PM, Palmer EP, D'Agostino R. Subarachnoid and intracerebral hemorrhage: natural history, prognosis, and precursive factors in the Framingham Study. *Neurology* 34:847-854, 1984.
115. Sahs LA, Perret GE, Locksley HB, Nishioka H. **Intracranial aneurysms and subarachnoid hemorrhage**. A cooperative study. Boston: Harvey Cushing Society, 1966.
116. Schievink WI. Intracranial aneurysms. *N Engl J Med* 336(1):28-41, 1997.
117. Schievink WI, Katzmann JA, Piepgras DG, Schaid DJ. Alpha-1-antitrypsin phenotypes among patients with intracranial aneurysms. *J Neurosurg* 84:781-784, 1996.
118. Schievink WI, Michels VV, Piepgras DG. Neurovascular manifestations of heritable connective tissue disorders: a review. *Stroke* 25:889-903, 1994a.
119. Schievink WI, Prakash UBS, Piepgras DG, Mokri B. α_1 -Antitrypsin deficiency in intracranial aneurysms and cervical artery dissection. *Lancet* 343:452-453, 1994b.
120. Schievink WI, Schaid DJ, Michels VV, Piepgras DG. Familial aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a community-based study. *J Neurosurg* 83:426-429, 1995a.
121. Schievink WI, Schaid DJ, Rogers HM, Piepgras DG, Michels VV. On the inheritance of intracranial aneurysms. *Stroke* 25:2028-2037, 1994c.
122. Schievink WI, Wijdicks EFM, Parisi JE, Piepgras DG, Whisnant JP. Sudden death from aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurology* 45:871-874, 1995b.
123. Schwartz RB, Tice HM, Hooten SM, Hsu L, Stieg PE. Evaluation of cerebral aneurysms with helical CT: correlation with conventional angiography and MR angiography. *Radiology* 192:717-722, 1994.
124. Schwartz TH, Solomon RA. Perimesencephalic nonaneurysmal subarachnoid hemorrhage: review of the literature. *Neurosurgery* 39:433-440, 1996.
125. Sekhar LN, Oliveira E (eds.). **Cranial microsurgery, approaches and techniques**. New York: Thieme, 1999.

126. Shaffrey ME, Shaffrey CI, Lanzino G, Kassell NF. Nonoperative treatment of aneurysmal subarachnoid hemorrhage. In: Youmans JR (ed.). **Neurological Surgery**. 4. ed. Philadelphia: Saunders, 1996; v. 2, pp. 1264-1271.
127. Solenski NJ, Haley ECJ, Kassell NF *et al.* Medical complications of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a report of the multicenter, cooperative aneurysm study. Participants of the Multicenter Cooperative Aneurysms Study. **Crit Care Med** 23:1007-1017, 1995.
128. Solomon RA, Smith CR, Raps EC, Young W.L., Stone JG, Fink ME. Deep Hypothermic circulatory arrest for the management of complex anterior and posterior circulation aneurysms. **Neurosurg** 29:732-738, 1991.
129. Spetzler RF, Koos WT. **Color atlas of microneurosurgery**. 2. ed. Stuttgart: Thieme, 1997; v. 2.
130. Spetzler RF, Riina HA, Lemole Jr GM. Giant aneurysms. **Neurosurg** 49(4):902-908, 2001.
131. St. Jean P, Hart B, Webster M *et al.* Alpha-1-antitrypsin deficiency in aneurysmal disease. **Hum Hered** 46:92-97, 1996.
132. Stchbens WE. The pathology of intracranial arterial aneurysms and their complications. In: Fox JL (ed.). **Intracranial aneurysms**. New York: Springer-Verlag, 1983; v. 1, pp. 272-357.
133. Stornell SA, French JD. Subarachnoid hemorrhage factors in prognosis and management. **J Neurosurg** 21:769-781, 1964.
134. Sundt Jr TM, Kobayashi S, Fode NC, Whisnant JP. Results and complications of surgical management of 809 intracranial aneurysms in 722 cases: related and unrelated to grade of patient, type of aneurysm, and timing of surgery. **J Neurosurg** 56:753-765, 1982.
135. Teasdale G, Jennett B. Assessment of coma and impaired consciousness: a practical scale. **Lancet** 2:81-84, 1974.
136. Ter Berg HW, Dippel DW, Limburg M, Schievink WI, Van Gijn J. Familial intracranial aneurysms: a review. **Stroke** 23:1024-1030, 1992.
137. Thorogood M, Mann J, Murphy M, Vessey M. Fatal stroke and use of oral contraceptives: findings from a case-control study. **Am J Epidemiol** 136:35-45, 1992.
138. Torner JC. Epidemiology of subarachnoid hemorrhage. **Semin Neurol** 4:354-369, 1984.
139. Torner JC, Kassell NF, Wallace RB, Adams Jr HP. Preoperative prognostic factors for rebleeding and survival in aneurysm patients receiving antifibrinolytic therapy: report of the Cooperative Aneurysm Study. **Neurosurgery** 9:506-513, 1981a.
140. Torner JC, Nibbelink DW, Burmeister LF. Statistical comparisons of end results of a randomized treatment study. In: Sahs AL, Nibbelink DW, Torner JC (ed.). **Aneurysmal subarachnoid hemorrhage: report of the cooperative study**. Baltimore: Urban e Schwarzenberg, 1981b; pp.249-276.
141. Treggiari-Venzi M, Suter P, Romand JA. Review of medical prevention of vasospasm after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a problem of intensive care. **Neurosurg** 48(2):249-262, 2001.
142. Tsementzis SA, Hitchcock ER, Meyer CH. Benefits and risks of antifibrinolytic therapy in the management of ruptured intracranial aneurysms: a double-blind placebo-controlled study. **Acta Neurochir Wien** 102:1-10, 1990.
143. Ullman JS, Bederson JB. Hypertensive, hypervolemic, hemodilutional therapy for aneurysmal subarachnoid hemorrhage. **Critical Care Clinics** 12(3):697-707, 1996.
144. Van Gijn J, Hijdra A, Wijdicks EF, Vermeulen M, Van Crevel H. Acute hydrocephalus after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. **J Neurosurg** 63:355-362, 1985.
145. Van Gijn J, Van Dongen KJ. The time course of aneurysmal haemorrhage on computed tomograms. **Neuroradiology** 23:153-156, 1982.
146. Vassilouthis J, Richardson AE. Ventricular dilatation and communicating hydrocephalus following spontaneous subarachnoid hemorrhage. **J Neurosurg** 51:341-351, 1979.
147. Vermeulen M, Hasan D, Blijenberg BG, Hijdra A, Van Gijn J. Xanthochromia after subarachnoid haemorrhage needs no revisitation. **J Neurol Neurosurg Psychiatry** 52:826-828, 1989.
148. Vinuela F, Duckwiler G, Mawad M. Guglielmi detachable coil embolization of acute intracranial aneurysm: perioperative anatomical and clinical outcome in 403 patients. **J Neurosurg** 86:475-482, 1997.
149. Weir B. **Subarachnoid hemorrhage: casuses and cures**. New York: Oxford, 1998; p. 1.
150. Wijdicks EF, Hasan D, Lindsay KW, Brouwers PJ, Hatfield R, Murray GD, Van Gijn J, Vermeulen M. Short-term tranexamic acid treatment in aneurysmal subarachnoid hemorrhage. **Stroke** 20:1674-1679, 1989.
151. Wijdicks EF, Vermeulen M, Ten Haaf JA, Hijdra A, Bakker WH, Van Gijn J. Volume depletion and natriuresis in patients with a ruptured intracranial aneurysm. **Ann Neurol** 18:211-216, 1985.
152. Winn HR, Taylor J, Kaiser DL. Prevalence os asymptomatic incidental aneurysms: review of 4,568 arteriograms. **Stroke** 14:121, 1983. [Abstract]
153. Yasargil MG. **Microneurosurgery**. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 1984; 2 v.

154. Yong-Zhong G, Van Alphen HA. Pathogenesis and hispopathology of saccular aneurysms: review of the literature. **Neurol Res** 12:249-255, 1990.
155. Youmans JR. **Neurological surgery**. 4. ed. Philadelphia: Saunders, 1996; v. 2.
156. Zabramski JM, Spetzler RF, Lee KS, Papadopoulos SM, Bovill E, Zimmerman RS, Bederson JB. Phase I trial of tissue plasminogen activator for the prevention of vasospasm in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage. **J Neurosug** 75:189-196, 1991.