



PAULO ROLAND KALEFF

**ANGIOTOMOGRAFIA CEREBRAL 3D NO MANEJO PRECOCE
DA HEMORRAGIA SUBARACNÓIDEA AGUDA**

**CAMPINAS
2012**



UNICAMP

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS

FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS

PAULO ROLAND KALEFF

ANGIOTOMOGRAFIA CEREBRAL 3D NO MANEJO PRECOCE DA HEMORRAGIA SUBARACNÓIDEA AGUDA

Orientador: Prof. Dr. Donizeti Cesar Honorato

Tese de Doutorado apresentada à Pós-Graduação da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas para obtenção do Título de Doutor em Ciências Médicas, Área de Concentração Neurologia.

ESTE EXEMPLAR CORRESPONDE À VERSÃO FINAL DA TESE DE DOUTORADO DEFENDIDA PELO ALUNO PAULO ROLAND KALEFF E ORIENTADO PELO PROF. DR. DONIZETI CESAR HONORATO

Assinatura do Orientador

CAMPINAS
2012

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA POR
MARISTELLA SOARES DOS SANTOS – CRB8/8402
BIBLIOTECA DA FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS
UNICAMP

K124a Kaleff, Paulo Roland, 1976-
Angiotomografia cerebral 3D no manejo precoce da
hemorragia subaracnóidea aguda / Paulo Roland Kaleff. -
- Campinas, SP : [s.n.], 2012.

Orientador : Donizeti Cesar Honorato.
Tese (Doutorado) - Universidade Estadual de
Campinas, Faculdade de Ciências Médicas.

1. Tomografia computadorizada. 2. Angiografia
cerebral. 3. Aneurisma intracraniano. 4. Hemorragia
subaracnóidea. I. Honorato, Donizeti Cesar, 1955-. II.
Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de
Ciências Médicas. III. Título.

Informações para Biblioteca Digital

Título em inglês: 3D computed tomography angiography in the management of acute
aneurismal subarachnoid hemorrhage.

Palavras-chave em inglês:

Computed tomography

Cerebral angiography

Intracranial aneurysm

Subarachnoid hemorrhage

Área de concentração: Neurologia

Titulação: Doutor em Ciências Médicas

Banca examinadora:

Donizeti Cesar Honorato [Orientador]

Jean Gonçalves de Oliveira

José Fernando Guedes Corrêa

Antonio Roberto Franchi Teixeira

Yvens Barbosa Fernandes

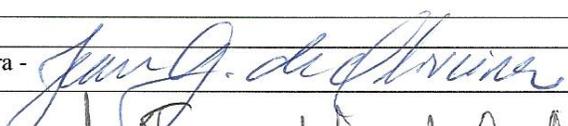
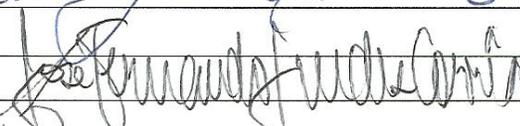
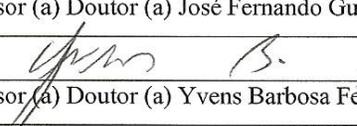
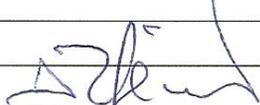
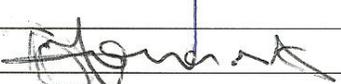
Data da defesa: 23-11-2012

Programa de Pós-Graduação: Ciências Médicas

Banca examinadora de Tese de Doutorado

Paulo Roland Kaleff

Orientador(a): Prof(a). Dr(a). Donizeti Cesar Honorato

Membros:	
Professor (a) Doutor (a) Jean Gonçalves de Oliveira -	
Professor (a) Doutor (a) José Fernando Guedes Corrêa -	
Professor (a) Doutor (a) Yvens Barbosa Fernandes -	
Professor (a) Doutor (a) Antonio Roberto Franchi Teixeira -	
Professor (a) Doutor (a) Donizeti Cesar Honorato -	

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

Data: 23/11/2012

Dedico esse trabalho...

*À minha Bailarina que com a dança de sua vida alegre e embeleza a
minha existência;*

Ao meu Anjo materializado em forma de amor;

Ao meu Leão cheio de vida e coragem.

*Vanessa, Rafael e Leonardo, palavras nunca serão capazes de
expressar o que sinto por vocês.*

Dedicatória Especial

À minha mãe, que superando as dificuldades materiais, fez do ensino do pensamento tridimensional seu trabalho e exemplo de vida.

Ao meu pai por me ensinar a tentar compreender os princípios para chegar às soluções complexas, pelo suporte e pela presença nos momentos mais importantes.

*

* *

Agradecimentos

*Ao meu orientador, Prof. Dr. Donizeti Cesar Honorato, pelo suporte em
mais esta etapa da minha vida acadêmica.*

*Ao professor Juha Hernesniemi, MD, PhD, Professor and Chairman
Helsinki University, pelo exemplo, pela generosidade, pelo acolhimento e
pelos ensinamentos.*

*Ao professor e amigo, Dr. Antônio Augusto Roth Vargas, que me ensinou
a pensar as imagens até “enxergar colorido”, além de guiar meus
primeiros passos como especialista dando-me a oportunidade de uma
vida de aprender e praticar a Neurocirurgia.*

*Ao amigo, Dr. Marcelo Senna Xavier de Lima, pelo companheirismo e
apoio na prática profissional.*

Aos nossos pacientes por confiarem suas vidas a nossas mãos e decisões.

*A todos os profissionais da Santa Casa de Limeira e do Centro Médico de
Campinas, especialmente aos os colegas Neurocirurgiões, Radiologistas e
Residentes que contribuíram de alguma forma para o nosso trabalho.*

A todos os meus familiares, colegas e amigos.

A Deus.

Epigrafe

"Identification and treatment of aneurysms before rupture will likely improve management results by far more than any technical or medical advance"

Peerless, Drake and Hernesniemi

"A identificação e o tratamento dos aneurismas antes de sua ruptura vai, provavelmente, melhorar os resultados da abordagem mais do que qualquer avanço técnico ou médico"

Resumo

RESUMO

A angiotomografia cerebral 3D (ATC) passou a ser uma alternativa à angiografia por subtração digital (ASD) para a detecção dos aneurismas intracranianos. As recomendações atuais para a hemorragia subaracnóidea aguda (HSA) secundária à ruptura de aneurismas intracranianos incluem o tratamento definitivo precoce. O objetivo primário deste estudo foi o de avaliar a contribuição da ATC para a diminuição do tempo entre o diagnóstico da HSA e o diagnóstico do aneurisma, bem como para a diminuição do tempo entre a admissão do paciente e a exclusão do aneurisma, quando comparada com a ASD. Como objetivos secundários buscou-se comparar a sensibilidade de ambos os métodos diagnósticos, comparar os resultados clínicos de dois grupos de pacientes diagnosticados pela ATC e/ou pela ASD e avaliar a contribuição da ATC na abordagem cirúrgica aos hematomas secundários à ruptura de aneurismas intracranianos. Uma análise retrospectiva foi conduzida cobrindo 100 pacientes admitidos com HSA e diagnosticados para aneurisma via ATC (n=60) ou via ASD (n=40). Os dados coletados foram divididos de acordo com o método diagnóstico utilizado inicialmente para a detecção do aneurisma. Os tempos transcorridos entre o diagnóstico da HSA e o diagnóstico do aneurisma foram consistentemente inferiores para os pacientes submetidos à ATC ($p < 0.000005$). Em relação ao tempo transcorrido entre a admissão e o tratamento definitivo, 70% das ocorrências para pacientes submetidos à ATC ficaram abaixo de 72 horas enquanto 60% das ocorrências para pacientes submetidos à ASD excederam 72 horas ($p < 0.003$). A sensibilidade da ATC para aneurismas rotos foi de 0,967 e para todos os aneurismas de 0,931. A maioria dos casos submetidos à ATC antes da drenagem do hematoma teve o aneurisma tratado no mesmo procedimento cirúrgico. A ATC contribuiu para a redução do tempo entre o diagnóstico da HSA e o diagnóstico do aneurisma, bem como para a redução do tempo entre a admissão e o tratamento definitivo do aneurisma. A sensibilidade dos métodos foi equivalente, especialmente para os aneurismas rotos, em exames tecnicamente satisfatórios. Nos casos de hematomas secundários à ruptura de aneurismas intracranianos, a realização da ATC previamente à abordagem cirúrgica contribuiu para o tratamento definitivo do aneurisma no mesmo procedimento cirúrgico da drenagem do hematoma.

Abstract

ABSTRACT

Due to its technical advancements, 3D cerebral computed tomography angiography (CTA) is increasingly being considered as an alternative to digital subtraction angiography (DSA) in the detection of intracranial aneurysms. Actual guidelines for acute subarachnoid hemorrhage (aSAH) recommend early definitive treatment. The primary goal of this study was to evaluate the contribution of CTA in shortening of time span between the diagnosis of the aSAH and the diagnosis of the aneurysm, as well as the shortening of time span between admission and definitive aneurysm treatment, when compared to DSA. As secondary goals we aimed at comparing the sensitivity of both methods, at comparing the clinical results between two studied patient groups diagnosed by CTA and/or by DSA and at evaluating the contribution of CTA to the surgical approach to intracranial hematomas secondary to aneurysm rupture. A retrospective analysis was performed covering 100 patients admitted with aSAH and diagnosed with intracranial aneurysms either by CTA (n=60) or by DSA (n=40). The data collected for both groups were separated according to the method used for the initial diagnosis of the aneurysm. The time spans between the diagnosis of the aSAH and the diagnosis of the aneurism were consistently smaller for CTA patients than for DSA patients ($p < 0.000005$). Regarding the time spans between the admission and the final treatment, 70% of the outcomes for CTA patients remained below 72 hours and 60% of the outcomes for the DSA group exceeded 72 hours ($p < 0.003$). The sensitivity for ruptured aneurysms was 0,967 and for all aneurysms 0,931. In the majority of cases where a CTA was performed previously to the hematoma evacuation the aneurysm could be treated in the same surgical procedure. CTA contributed to the shortening of the time elapsed between the diagnosis of the aSAH and the diagnosis of the aneurysm, as well as to the shortening of the time elapsed between admission and definitive treatment. The sensitivity of the methods was equivalent, specially for ruptured aneurysms, in technically satisfactory CTA. The use of CTA did not have a negative impact in the clinical outcome or the treatment. CTA performed previously to hematoma evacuation contributed to the definitive treatment of the aneurism in the same surgical approach.

LISTA DE ABREVIATURAS

ACI	Artéria Carótida Interna
ACM	Artéria Cerebral Média
ACoA	Artéria Comunicante Anterior
ACoP	Artéria Comunicante posterior
AHA	American Heart Association
ASD	Angiografia por subtração digital
ATC	Angiotomografia
ATC3D	Angiotomografia 3D
DACA	porção Distal da Artéria Cerebral Anterior- pericalosa
EEG	Escala de Evolução de Glasgow
HSA	Hemorragia Subaracnóidea
H&H	Hunt & Hess
HAS	Hipertensão Arterial Sistêmica
MAV	Maformação Arterio Venosa
ocorr	Ocorrências
p	Probabilidade
RNM	Ressonância Nuclear Magnética
TC	Tomografia Computadorizada
VB	Vertebrobasilar
mm	Milímetros
X ²	Qui Quadrado
3D	Três dimensões

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Escala de Fisher	30
Tabela 2. Classificação de Hunt e Hess	30
Tabela 3. Escala de Evolução de Glasgow	31
Tabela 4. Tempo entre o diagnóstico da hemorragia subaracnóidea e o diagnóstico do aneurisma (por angiotomografia cerebral ou angiografia cerebral com subtração digital).....	43
Tabela 5. Classificação do tempo entre admissão e tratamento.....	43
Tabela 6. Dados demográficos, clínicos e de imagem. Comparação entre os dois grupos..	47
Tabela 7. Características dos Aneurismas (fonte do sangramento)	48
Tabela 8. Aneurismas múltiplos (aneurismas por paciente).....	48
Tabela 9. Tempo entre o diagnóstico da hemorragia subaracnóidea e o diagnóstico do aneurisma. Comparação entre os grupos	49
Tabela 10. Tempo entre a Admissão e o Tratamento do Aneurisma. Comparação entre os grupos.....	50
Tabela 11. Método de tratamento do aneurisma.....	51
Tabela 12. Diferenças entre as imagens de ATC e ASD (32 Pacientes)- número de aneurismas	52
Tabela 13. Resultados clínicos- Escala de Evolução de Glasgow	53
Tabela 14. Análise do grupo com presença de hematomas	53

LISTA DE FIGURAS E GRÁFICOS

Figura 1. Comparação dos tempos entre o diagnóstico da hemorragia subaracnóidea e o diagnóstico do aneurisma	50
Figura 2. Comparação dos tempos entre a admissão e o tratamento definitivo	51
Figura 3. Comparação entre os grupos: tratamentos realizados na fase aguda (<72h).	56
Figura 4. Evolução de acordo com a Escala de Evolução de Glasgow.....	57
Figura 5. Relação do aneurisma com as estruturas ósseas: aneurisma paraclinóideo da artéria carótida interna esquerda	58
Figura 6. Angiotomografia cerebral negativa para aneurisma. Impossível realizar formatação em três dimensões, devido ao vasoespasma. Uma angiografia digital realizada dias depois evidenciou aneurisma da artéria comunicante posterior à direita, que retrospectivamente pode ser visto na seqüência de projeção de intensidade máxima.....	60
Figura 7. Hematoma temporal à direita com efeito de massa. Notar a origem do aneurisma na artéria carótida interna e não na artéria cerebral média	62
Figura 8. Fluxograma para o diagnóstico dos aneurismas na hemorragia subaracnóidea aguda	66

SUMÁRIO

RESUMO	X
ABSTRACT	XII
LISTA DE ABREVIATURAS	XIII
LISTA DE TABELAS	XIV
LISTA DE FIGURAS E GRÁFICOS	XV
1. INTRODUÇÃO	19
2. OBJETIVOS	22
3. REVISÃO DA LITERATURA.....	24
3.1. Histórico	24
3.2. Etiopatogenia	25
3.3. Hemorragia subaracnóidea aguda.....	26
3.4. Hemorragia subaracnóidea aguda - Epidemiologia e história natural da HSA.....	27
3.5. História natural da hemorragia subaracnóidea aguda secundária à ruptura de aneurismas intracranianos	28
3.5.1. Vasoespasmo	28
3.5.2. Ressangramento	29
3.6. Escalas de avaliação na hemorragia subaracnóidea aguda	29
3.7. Hemorragia subaracnóidea aguda. Quadro clínico e diagnóstico	31

3.8. Hemorragia subaracnóidea aguda. Tratamento	32
3.8.1. Tratamento definitivo do aneurisma	33
3.8.2. Tratamento do aneurisma na fase aguda.....	34
3.8.3. Necessidade de intervenção cirúrgica de urgência	35
3.9. Identificação da fonte do sangramento. Angiotomografia cerebral 3D e angiotomografia cerebral com subtração digital na hemorragia subaracnoidea aguda.....	37
4. SUJEITOS E MÉTODOS.....	41
4.1. Análise estatística	44
5. RESULTADOS.....	46
5.1. Equivalência entre os grupos estudados	46
5.2. Avaliação dos tempos	49
5.2.1. Análise dos tempos entre o diagnóstico da hemorragia subaracnóidea aguda e o diagnóstico do aneurisma	49
5.2.2. Análise dos tempos entre a admissão e o tratamento definitivo	50
5.3. Outras variáveis analisadas relacionadas ao papel da angiotomografia na fase aguda.....	51
6. DISCUSSÃO	55
7. CONCLUSÃO.....	69
8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	71

1. Introdução

1. INTRODUÇÃO

A Hemorragia Subaracnóidea¹² Aguda espontânea, decorrente da ruptura de um aneurisma intracraniano no espaço subaracnóideo, é uma emergência médica que, até hoje, apresenta conseqüências devastadoras e altos índices de mortalidade e morbidade^{34, 54, 93}.

O ressangramento do aneurisma e o vasoespasmó estão entre as principais causas de evolução desfavorável dos enfermos acometidos por esta doença^{101, 102}. Para prevenir o ressangramento, a oclusão definitiva do aneurisma é fundamental e só pode ser alcançada através de microcirurgia ou de terapia endovascular^{34, 61, 63, 73, 144, 154}. Já o vasoespasmó necessita de terapia clínica agressiva que pode ser beneficiada se o aneurisma já tiver sido tratado^{50, 70}. As recomendações atuais apontam para o benefício do tratamento definitivo na fase aguda da hemorragia, além de medidas de suporte clínico, no intuito de prevenir o ressangramento e tratar o vasoespasmó^{101, 103, 122}. Porém, algumas etapas são necessárias até chegar ao tratamento definitivo com a exclusão do aneurisma, que pode ser realizada com microcirurgia ou terapia endovascular.

Podemos incluir nestas etapas do manejo da hemorragia subaracnóidea aguda o diagnóstico clínico, o diagnóstico por imagem, o diagnóstico por imagem da fonte de sangramento, a escolha do método de exclusão do aneurisma e sua aplicação, além da terapia clínica adjuvante, entre outras. Todas podem contribuir para o resultado final do tratamento^{10, 18, 29, 72}.

A etapa de diagnóstico por imagem do aneurisma fonte da hemorragia é importante, pois, do ponto de vista técnico, é o ponto de partida para o planejamento do seu tratamento definitivo. Para esta finalidade, a angiografia por subtração digital é o método classicamente utilizado, porém com algumas desvantagens que incluem o tempo para sua realização e sua disponibilidade. Já a angiotomografia cerebral com

reconstrução em três dimensões (ATC3D), ou simplesmente angiotomografia cerebral (ATC), pode ser realizada rapidamente e no mesmo aparelho da tomografia de crânio inicial, com potencial diminuição de tempo para a obtenção de informações confiáveis sobre a origem da hemorragia, sendo um dos fatores que pode acelerar a cadeia dos eventos necessários para a realização do tratamento definitivo o mais precocemente possível^{5, 38, 66, 71, 88, 107, 108, 129, 135, 136, 141, 151, 157}.

Com o surgimento de novas tecnologias de imagem, particularmente a angiotomografia cerebral, e a evolução das opções de tratamento, é importante a utilização racional dos recursos e a revisão da aplicação adequada de cada técnica ou protocolo com o intuito de contribuir positivamente para a assistência.

2. Objetivos

2. OBJETIVOS

Objetivo primário

Avaliar a contribuição do método de angiotomografia cerebral 3D na diminuição do tempo entre o diagnóstico da hemorragia subaracnóidea aguda e o diagnóstico do aneurisma bem como na diminuição do tempo entre a admissão do paciente e o tratamento definitivo do aneurisma, quando comparada com a angiografia por subtração digital.

Objetivos secundários

- ✓ Comparar a sensibilidade dos métodos diagnósticos utilizados.
- ✓ Comparar os resultados clínicos dos grupos estudados.
- ✓ Avaliar a contribuição da angiotomografia na abordagem cirúrgica aos hematomas secundários à ruptura de aneurismas intracranianos.

3. Revisão da Literatura

3. REVISÃO DA LITERATURA

3.1. Histórico

Em 1875, Sir William Gowers trouxe à luz a correlação entre morte súbita e a presença de sangue ocupando o espaço subaracnóideo das superfícies cerebrais juntamente com aneurisma roto ao exame necroscópico³⁹.

A introdução da Angiografia Cerebral por Egas Moniz⁹⁶ permitiu que se chegasse à fonte do sangramento no espaço subaracnóideo, além de outras doenças, possibilitando as primeiras tentativas de tratamento dos aneurismas intracranianos. O primeiro a descrever o tratamento direto de um aneurisma intracraniano com sucesso foi Dott em 1931. Dandy realizou com sucesso a primeira exclusão de um aneurisma com um clipe de prata em 1937²¹.

No início, os resultados do tratamento cirúrgico dos aneurismas intracranianos estavam longe do desejado. Em 1965, Mc. Kisson et al⁹² concluíram que a abordagem cirúrgica direta não trazia melhores resultados do que o tratamento conservador nos aneurismas do tipo comunicante anterior. Em virtude da alta morbidade do tratamento cirúrgico direto e do tratamento conservador, métodos indiretos de tratamento, como a ligadura dos vasos que originam os aneurismas e ligadura das carótidas, passaram a ser prevalentes⁸⁴. Na época, a ligadura da artéria vertebral era também utilizada para os aneurismas da circulação posterior, como alternativa, em decorrência da alta mortalidade do tratamento cirúrgico direto⁸⁴.

O início da microcirurgia, com a introdução do microscópio cirúrgico na década de 1960, trouxe outro padrão de resultados ao tratamento cirúrgico para os aneurismas intracranianos. A melhor compreensão da anatomia microcirúrgica do cérebro combinada com a cirurgia tardia tornaram a morbidade aceitável em pacientes em bom estado clínico e neurológico, e que sobreviviam às conseqüências do ressangramento e

do vasoespasma nos primeiros dias. O paradigma angiografia cerebral para o diagnóstico e microcirurgia para o tratamento tornou-se o padrão ouro nos anos subsequentes^{30, 154}.

Com suas primeiras descrições em 1974 por Serbinenko¹²⁷ e sua introdução mais ampla a partir da década de 1990, com as molas destacáveis, a terapia endovascular para os aneurismas intracranianos passou a desafiar este paradigma com relação ao método de tratamento⁴⁰. Contemporaneamente, a introdução da angiotomografia cerebral fez o mesmo com relação ao método diagnóstico^{2, 5, 20}.

O desenvolvimento de técnicas de imagem e o tratamento dos aneurismas caminham lado a lado desde os primórdios da neurocirurgia e da neuroradiologia. Até hoje, os algoritmos e opções de tratamento ainda sofrem influência direta e indireta dos novos métodos diagnósticos^{10, 85, 115}.

Do mesmo modo que a angiografia cerebral modificou o tratamento dos aneurismas, as técnicas não invasivas de imagem atuais permitem uma revisão das opções diagnósticas e terapêuticas, além de sua aplicação combinada.

3.2. Etiopatogenia

Ao abordarmos a hemorragia subaracnóidea aguda espontânea, são necessárias algumas considerações sobre a sua principal origem, os aneurismas intracranianos.

Um aneurisma intracraniano é uma dilatação localizada e persistente da parede de um vaso. Os aneurismas saculares compõem a grande maioria dos aneurismas intracranianos, presentes em até 98% das ocorrências. Outros tipos de aneurisma são: os fusiformes (ateroscleróticos e ectáticos), os dissecantes, os infecciosos (micóticos) e os traumáticos¹⁵³.

Os aneurismas intracranianos são lesões adquiridas. O estresse hemodinâmico exercido sobre as bifurcações arteriais e alterações patológicas na parede do vaso contribuem para sua formação. Fatores que alteram o fluxo sanguíneo como: oclusões vasculares, malformações vasculares, hipertensão e doenças do tecido conjuntivo podem acelerar o processo degenerativo¹⁴⁷.

Dados apresentados em estudos baseados em Angiografia por Ressonância Nuclear Magnética e estudos em cadáveres, apontam para a presença de aneurismas intracranianos na população em geral entre 1% e 5% (variando entre 0,2% a 9%), em parte pela diferença dos métodos utilizados. A verdadeira prevalência dos aneurismas permanece desconhecida¹²⁰.

A incidência de aneurismas hereditários ou familiares (ao menos dois parentes de primeiro grau da mesma família com aneurisma cerebral) dentre os pacientes com hemorragia subaracnóidea aguda é de 6% a 10%, sendo que 10% a 17% dos parentes assintomáticos nas famílias afetadas podem ter um aneurisma incidental. Parentes de primeiro grau de pacientes com aneurismas têm expectativa de três a sete vezes maior de serem afetados pela mesma doença, enquanto parentes de segundo grau têm incidência similar à da população em geral^{119, 121, 125}.

3.3. Hemorragia subaracnóidea aguda

A hemorragia subaracnóidea aguda primária é definida como um sangramento que ocorre primariamente no espaço subaracnóideo intracraniano. Em 80% dos casos a causa da hemorragia subaracnóidea aguda primária é a ruptura de um aneurisma intracraniano^{123, 139}. A hemorragia subaracnóidea aguda de origem desconhecida representa até 15% dos casos¹²⁰. Um exemplo típico é a hemorragia pré pontina não aneurismática. Nestes casos, o padrão de sangramento é diferente do padrão do sangramento aneurismático. Tipicamente, a maior quantidade de sangue encontra-se anterior à ponte com possível extensão para a cisterna ambiens ou porções basais da fissuras de Sylvius¹¹⁷. Outras podem ser as fontes da hemorragia subaracnóidea aguda de origem desconhecida, como a ruptura de uma pequena artéria perfurante ou uma diminuta malformação arteriovenosa, que também não são identificadas em exames de imagem¹¹⁸. Dissecções de artérias intracranianas, malformações arteriovenosas cerebrais, malformações arteriovenosas durais, coagulopatias, origem espinal e outras condições raras contribuem com menos de 5% das ocorrências¹³⁹. A hemorragia subaracnóidea aguda traumática, apesar de ser o tipo mais comum, não é considerada primária nem espontânea e a sua origem, em regra, não é aneurismática.

3.4. Hemorragia subaracnóidea aguda - Epidemiologia e história natural da HSA

Mundialmente, a incidência média de Hemorragia Subaracnóidea secundária à ruptura de aneurismas intracranianos é de 10,5/100000 habitantes/ano. Sendo que em alguns países, como a Finlândia e o Japão, pode chegar a 20-23/100000 habitantes/ano^{83, 120, 139}.

A incidência de hemorragia subaracnóidea aguda aumenta com a idade, habitualmente com início após os cinqüenta anos de idade. Sexo feminino e tabagismo são fatores que aumentam o risco de formação e crescimento de aneurismas. Raça (negros e hispânicos), tabagismo, hipertensão, tamanho do aneurisma incidental, consumo de álcool e a razão inversa da idade são fatores de risco relevantes para a ruptura aneurismática^{3, 16, 62, 64}.

Sua incidência também está associada com algumas doenças hereditárias do tecido conjuntivo, apesar de representarem uma minoria dos casos. A doença policística renal é a heredopatia mais comumente associada à hemorragia subaracnóidea aguda, mas representa apenas 2% do total. A associação de sangramento com a Síndrome de Ehlers-Danlos IV e Neurofibromatose tipo 1 é também descrita^{123, 124, 126}.

Aneurismas da circulação anterior aparentemente rompem em pacientes com idade inferior a cinqüenta e cinco anos, ao passo que aneurismas do tipo comunicante posterior são mais freqüentes em homens e aneurismas da circulação posterior e não estão associados ao consumo de álcool. O tamanho com que um aneurisma rompe tende a ser menor se associado à hipertensão e ao tabagismo. Eventos pessoais importantes, como problemas financeiros ou jurídicos no mês anterior aumentam, o risco de uma hemorragia subaracnóidea aguda⁵³.

3.5. História natural da hemorragia subaracnóidea aguda secundária à ruptura de aneurismas intracranianos

Após o *ictus* 10 a 60% dos enfermos morrem antes de chegar aos cuidados médicos e menos de 50% dos que chegam aos cuidados médicos retornam a uma vida normal^{34, 48, 105, 122}. Com o tratamento conservador, a evolução dos pacientes com hemorragia subaracnóidea aguda também não é muito favorável. De acordo com uma série histórica de 863 pacientes com aneurismas rotos, houve uma mortalidade de 15% previamente à admissão hospitalar e mortalidade de 32%, 46%, e 60% no primeiro dia, primeira semana, primeiro mês e seis meses, respectivamente¹⁰⁵. A evolução geral dos pacientes com hemorragia subaracnóidea aguda depende da sua gravidade, da condição clínica inicial após a hemorragia e da ocorrência de eventos subsequentes como o ressangramento, vasoespasma, hidrocefalia, complicações clínicas e complicações do tratamento^{34, 69, 100, 128}. Fatores prognósticos de mortalidade são: nível de consciência rebaixado à admissão, idade avançada, coágulo espesso na tomografia de crânio inicial, hipertensão arterial sistêmica, doenças prévias, aneurismas grandes e aneurismas localizados na circulação posterior^{48, 69, 81, 100}.

3.5.1. Vasoespasma

O vasoespasma das artérias cerebrais é também causa importante de morbidade e mortalidade. Este ocorre classicamente de três a quatorze dias após o sangramento inicial, com pico de incidência no sétimo dia. O vasoespasma angiográfico pode estar presente em até 70-90% dos pacientes nas duas semanas subsequentes ao sangramento inicial. Além disto, 50% dos pacientes com vasoespasma angiográfico podem apresentar déficits neurológicos isquêmicos ou falecerem se não forem tratados. A presença de vasoespasma aumenta de uma vez e meia a três vezes a mortalidade nas primeiras duas semanas após a hemorragia. O vasoespasma pode durar dias ou semanas, mas na maioria dos casos resolve-se em três semanas seguido de uma fase de vasodilatação^{56, 67, 109}.

3.5.2. Ressangramento

A maior incidência de ressangramento se dá nas primeiras 24h após a hemorragia inicial com um risco cumulativo de ressangramento de 20% nas primeiras duas semanas, que é também o período com as maiores taxas de mortalidade e morbidade após a hemorragia subaracnóidea aguda^{34, 48, 57, 61, 69, 70, 105}.

No estudo cooperativo prospectivo sobre aneurismas⁶⁸, o risco de sangramento com a terapia conservadora foi maior no primeiro dia após o primeiro sangramento (4%) e permaneceu constante, entre 1% e 2% ao dia, nas duas semanas subsequentes. Outro estudo demonstrou uma incidência cumulativa de ressangramento nas primeiras oito semanas de 40% e de 43% nos primeiros seis meses^{84, 105}. A mortalidade de um ressangramento é de 63,6% na primeira recorrência e sobe para 86% numa segunda recorrência¹⁰⁵. Aqueles que sobrevivem por seis meses ainda têm um risco de ressangramento de 3% ao ano, com mortalidade de 67% no novo evento^{17, 150}.

Apesar de alguns estudos apontarem para o uso de agentes antifibrinolíticos como eficazes para prevenção do ressangramento, este pode ser evitado unicamente pela oclusão ou tratamento definitivo do aneurisma, tanto pela via endovascular como através da microcirurgia, conforme o caso^{18, 110, 115}.

Todos os esforços envolvidos na pesquisa, tecnologia, e assistência relacionados ao manejo da hemorragia subaracnóidea aguda, têm como objetivo melhorar sua história natural o quanto possível⁴⁴.

3.6. Escalas de avaliação na hemorragia subaracnóidea aguda

A escala de Fisher³³ (Tabela 1) para a gradação da estimativa da quantidade de sangue cisternal após a hemorragia subaracnóidea tem sido amplamente utilizada^{48, 69, 122}. Um problema com esta classificação é a diferença na avaliação entre os observadores¹³².

Tabela 1. Escala de Fisher.

- 0 *Sem registro*
 - 1 Sem HSA detectado na CT
 - 2 Camadas difusas ou verticais <1mm de espessura
 - 3 Coágulo localizado e/ou camada vertical ≥1mm
 - 4 Hematoma intracerebral ou intraventricular com HSA difusa, ou sem HSA
-

O sistema mais comum de gradação da condição clínica é a escala de Hunt & Hess (H&H) ⁵² (Tabela 2). Na classificação original de acordo com Hunt & Hess, o paciente recebia uma grau a mais na presença de condições clínicas graves. Nesta escala, quanto mais alto o grau atribuído na apresentação, pior é a evolução clínica. A maioria dos autores utiliza a escala de Hunt & Hess ¹³⁸.

Tabela 2. Classificação de Hunt e Hess.

- 0 *Aneurisma não roto*
- I Grau 1- Assintomático, ou cefaléia leve e/ou rigidez de nuca discreta
- II Grau 2- Paralisia de nervo craniano, cefaléia moderada a intensa, rigidez de nuca
- III Grau 3- Déficit focal discreto, letargia, ou confusão
- IV Grau 4- Estupor, hemiparesia moderada a acentuada
- V Grau 5-Coma Profundo, rigidez de decerebração, aparência moribunda

Para a avaliação da evolução clínica, as escalas mais comumente utilizadas são a Escala de Evolução de Glasgow (EEG), tradução livre para Glasgow Outcome Scale ⁵⁹, e a escala de Rankin ¹¹⁶. A EEG tem valores que variam de 5 (boa recuperação) a 1 (óbito) (Tabela 3). Estas escalas dependem das avaliações globais dos médicos assistentes. A facilidade com que estas escalas podem ser aplicadas e registradas tornou-as instrumentos populares.

Tabela 3. Escala de Evolução de Glasgow.

- 1 Óbito (O-Óbito)
- 2 Estado Vegetativo (EV- Estado Vegetativo)
- 3 Déficit neurológico grave (DG- Déficit Grave)
- 4 Déficit neurológico moderado (DM- Déficit Moderado)
- 5 Boa recuperação (BR- Boa Recuperação)

Apesar de outras escalas disponíveis, abordamos apenas as utilizadas no presente estudo.

3.7. Hemorragia subaracnóidea aguda. Quadro clínico e diagnóstico

A manifestação clínica da hemorragia subaracnóidea aguda é uma das mais emblemáticas da prática médica. Uma de suas principais manifestações clínicas é a referência à “pior dor de cabeça que já senti na minha vida”, que é descrita por 80% dos pacientes em condições de relatar sua história. A cefaléia é de característica súbita com sua intensidade máxima no início do quadro (cefaléia tipo “*thunderclap*” ou cefaléia do trovão)^{7, 24}.

A maioria dos aneurismas é assintomática até a sua ruptura. Porém, precedendo o *ictus* da hemorragia franca, pode ocorrer a chamada cefaléia sentinela, relatada por 10% a 43% dos pacientes, que aumenta o risco de ressangramento precoce em dez vezes e ocorre entre duas a oito semanas antes da hemorragia franca^{9, 24, 112}.

A cefaléia inicial pode estar associada a um ou mais sinais e sintomas como: náusea, vômito, rigidez de nuca, perda de consciência, fotofobia e déficits neurológicos focais (incluindo a paralisia de nervos cranianos). Convulsões podem ocorrer em até 20% dos pacientes, geralmente nas primeiras vinte e quatro horas após o ictus^{15, 131}.

Apesar da manifestação clínica clássica da hemorragia subaracnóidea aguda, a variação individual das manifestações clínicas é grande, principalmente no que se refere ao padrão de dor, levando à não identificação do quadro ou ao diagnóstico tardio.

A falha no diagnóstico da hemorragia subaracnóidea aguda está associada a índices de mortalidade e morbidade quatro vezes maiores em pacientes com déficit mínimo ou sem déficits na primeira consulta ao manifestarem-se os sintomas. O erro diagnóstico mais comum é a não realização de tomografia computadorizada de crânio sem contraste^{31, 77}.

O principal exame para o diagnóstico da hemorragia subaracnóidea aguda é a tomografia computadorizada de crânio não contrastada. A sensibilidade da tomografia computadorizada nos primeiros três dias após o sangramento é próxima de 100%, com declínio nos dias subseqüentes. Após cinco dias a negatividade da tomografia computadorizada aumenta sendo necessária realização de punção lombar para detecção de xantocromia no líquido. A ressonância magnética pode evidenciar alterações compatíveis com hemorragia subaracnóidea aguda em casos de tomografia computadorizada de crânio negativa excluindo a necessidade de realizar punção lombar^{18, 19, 32}.

Depois de diagnosticada a hemorragia subaracnóidea aguda é fundamental decidir qual das técnicas de imagem para a identificação do aneurisma responsável pelo sangramento será utilizada, a angiotomografia cerebral ou a angiografia cerebral com subtração digital¹. Pela sua relevância em nossa argumentação elas serão abordadas em item separado (3.9).

3.8. Hemorragia subaracnóidea aguda. Tratamento

A hemorragia subaracnóidea aguda é uma emergência médica. O risco de ressangramento precoce é alto e quando ocorre está associado com evolução desfavorável. A avaliação e tratamento urgentes são recomendados na suspeita de sua ocorrência. Os pacientes devem receber atendimento de emergência e deverão ser aplicadas todas as rotinas gerais de estabilização clínica além das diagnósticas^{10, 18, 104, 115}.

Com relação às condutas específicas para a hemorragia subaracnóidea aguda, algumas orientações da literatura atual devem ser observadas. Recomenda-se que o tratamento deve ser realizado preferencialmente em centros com volume e infraestrutura de atendimento específico para hemorragia subaracnóidea aguda, o que nem

sempre é possível. Terapias de estabilização clínica e correção de co-morbidades devem ser observadas^{18, 72, 115}.

O vasoespasmó deve ser agressivamente tratado. Recomenda-se o suporte hemodinâmico com a reposição abundante de fluidos, que nunca devem ser hipotônicos (hipervolemia), a hemodiluição e a hipertensão. A primeira deve ser mantida como profilaxia e durante a terapia, os subseqüentes durante o tratamento, sendo que a última pode ser induzida se necessário e se as condições clínicas permitirem. Terapias endovasculares para o vasoespasmó também podem ser aplicadas nos casos sintomáticos. Recomenda-se o uso, preventivo e durante o vasoespasmó, de nimodipina oral. Apesar de cada vez mais adotado, o uso de estatinas ainda não tem o seu papel definido^{18, 72, 115}.

3.8.1. Tratamento definitivo do aneurisma

A aplicação de um clipe no colo do aneurisma através de microcirúrgica era considerada a principal modalidade de tratamento dos aneurismas intracranianos antes do advento das molas destacáveis de Guglielmi^{40, 144, 154}.

O tratamento microcirúrgico atual tem como base a técnica microcirúrgica, que inclui a abordagem cisternal com mínima manipulação possível de tecido normal para a máxima preservação da anatomia, a objetividade e a rapidez, além de outros aspectos que valem ser revistos nas referências originais^{44, 46, 47, 154}. Os resultados parecem ser duradouros e o método é consagradamente eficaz. Novas técnicas e tecnologias ainda continuam aperfeiçoando este método de tratamento e ampliam sua aplicação em algumas situações^{25, 114}.

Realizado inicialmente com balões e molas, o tratamento endovascular surgiu definitivamente como uma opção e, hoje em dia, é a principal forma de tratamento juntamente com a microcirurgia. Apesar da discussão sobre sua durabilidade, custos e possibilidades de aplicação, seus resultados definitivos estão em constante evolução, bem como novas técnicas e materiais que hoje permitem o tratamento de lesões complexas, como por exemplo, os “stents” com diversão de fluxo e substâncias mais versáteis para embolização como o Onyx^{111, 152}.

Até o momento, o único grande estudo multicêntrico randomizado comparando o tratamento endovascular e o microcirúrgico é o “International Study on Aneurysm Treatment”^{45, 80, 95, 97}. Outro estudo de menor porte, porém de grande valor, é o de Koivisto et al⁷³.

Os resultados mostram algumas tendências que sugerem, por exemplo, que com a tecnologia endovascular disponível na época, aneurismas da artéria cerebral média poderiam ser difíceis de tratar com embolização e que, nesta localização, o tratamento tenderia a resultados mais favoráveis se realizado através de microcirurgia. Apesar da sugestão de que pacientes mais idosos são candidatos a embolização, dados sobre esta população são conflitantes. A recomendação foi de que pacientes mais graves e complexos fossem atendidos em serviços que disponham dos dois tipos de tratamento^{18, 45, 73, 80, 95, 97}. Um estudo mais recente, realizado em um único centro, aponta para um maior benefício da terapia endovascular nos casos em que ambos os métodos podem ser aplicados, mas conclui também que o tratamento microcirúrgico de qualidade é indispensável nos casos em que a terapia endovascular não é possível⁹⁰.

Os dois tipos de tratamento são aplicáveis na fase aguda, porém uma diferença importante a ser lembrada é a possibilidade de evacuação de hematomas com efeito de massa através da mesma cirurgia para clipagem, o que não é possível no tratamento endovascular^{45, 73}. Esta particularidade sobre os hematomas será discutida abaixo.

Apesar dos muitos esforços, a questão sobre a melhor forma de tratamento ainda não está totalmente respondida. Portanto, a escolha do tipo de tratamento ainda dependerá de diversos fatores que incluem, além das recomendações da literatura e resultados de novas tecnologias, a experiência da equipe médica local, os recursos disponíveis e a pertinência da execução do método mais adequado em cada caso⁸⁷.

3.8.2. Tratamento do aneurisma na fase aguda

Na década de 1960 o tratamento cirúrgico dos aneurismas era postergado por até três a quatro semanas após a hemorragia inicial para que o cérebro se recuperasse dos seus efeitos agudos do sangramento. No entanto, a mortalidade e a morbidade durante o período de espera eram elevadas, possivelmente, pela ocorrência de vasoespasmos e ressangramento⁷⁰.

O melhor momento para o tratamento dos aneurismas responsáveis pela hemorragia aguda foi objeto de observação e controvérsia na década de 1980. O “International Study on The Timing of Aneurysm Surgery”, não encontrou diferenças significativas entre a abordagem precoce (nas primeiras 72h) e tardia (>10 dias)^{69, 70}. No entanto, o braço norte americano do estudo chegou a conclusões favoráveis ao tratamento na fase aguda, assim como os resultados do tratamento obtidos em centros da Escandinávia.^{41, 140} Outros dois estudos apontam benefício da abordagem na fase aguda com melhora na evolução geral após três meses e melhor desempenho funcional. No entanto, o aumento na sobrevivência foi pequeno^{34, 101}. Uma Revisão sistemática da literatura realizada por deGans et al. sugere benefício do tratamento definitivo precoce da hemorragia subaracnóidea aguda, especialmente para pacientes em graus favoráveis e também, porém com menor repercussão, em pacientes com graus pré-operatórios mais graves²⁷.

Apesar de não haver uma padronização, estudos que avaliaram a oclusão dos aneurismas na fase aguda utilizaram a divisão: 0-72h, 72h-7dias e acima de sete dias^{41, 98}, à qual consideramos adequado acrescentar a subdivisão ultra precoce (“Ultra Early”) que representa os casos tratados nas primeiras 24h⁷⁹.

Atualmente, nos principais consensos, a avaliação e tratamento urgentes são recomendados na suspeita de uma hemorragia subaracnóidea aguda. Os principais argumentos desta abordagem são: os riscos e as conseqüências de novo sangramento, o impacto positivo na evolução clínica com o tratamento precoce e, porém com menos suporte empírico, a facilitação da terapia clínica^{18, 27, 29, 98, 110}.

3.8.3. Necessidade de intervenção cirúrgica de urgência

Em algumas situações a intervenção cirúrgica de urgência por lesões decorrentes do sangramento primário se torna imperiosa. Pela sua relevância, podemos destacar a necessidade de correção imediata de quadros de hipertensão intracraniana, além de outras situações de risco à vida ou de lesões neurológicas irreversíveis se não tratadas, decorrentes das hidrocefalias e dos hematomas intracerebrais volumosos¹¹³.

Relatos anteriores à introdução da angiotomografia cerebral, sobre pacientes com hematomas secundários à ruptura de um aneurisma, justificam cirurgia imediata sem realização de angiografia cerebral com subtração digital, pois a demora para sua realização pode comprometer o momento ideal para drenagem da lesão com efeito de massa. Tecnicamente, a angiotomografia cerebral pode ser realizada em tempo hábil, sem comprometer o fluxo ideal para o centro cirúrgico. A identificação da fonte do sangramento com a angiotomografia facilitaria a abordagem do hematoma e clipagem definitiva de maneira direta, sem a necessidade de exploração cirúrgica de todo território vascular em busca da fonte de sangramento^{8 14, 99, 129, 156}.

Apesar da maior incidência de resultados insatisfatórios em pacientes com hematomas intracranianos volumosos, a drenagem cirúrgica do hematoma nas primeiras horas tem demonstrado benefício neste subgrupo. Os quadros sintomáticos devem ser tratados agressivamente havendo uma preferência, devido à sua praticidade, pela microcirurgia. Como opção combinada com a via endovascular surgem relatos que propõem embolização com drenagem pontual do hematoma⁶⁰.

A hidrocefalia aguda associada à hemorragia subaracnóidea aguda ocorre em 15% a 87% dos casos. O quadro, quando sintomático, deve ser tratado com procedimento de drenagem loquórica que pode ser a realização de uma derivação ventricular externa ou de uma derivação lombar externa, ou de variações destas técnicas, dependendo do contexto clínico. O quadro de hipertensão intracraniana decorrente da obstrução do fluxo do líquido cisternal contribui para alteração do nível de consciência e conseqüentemente na apresentação clínica, devendo ser considerado como fator um potencialmente reversível que contribui para a piora clínica³⁵.

Outra situação digna de nota é a dos casos de aneurismas do tipo comunicante posterior que ocasionam déficit do nervo oculomotor, onde a microcirurgia na fase precoce parece favorecer a recuperação do déficit do nervo craniano⁸².

3.9. Identificação da fonte do sangramento- Angiotomografia cerebral 3D e angiografia cerebral com subtração digital na hemorragia subaracnóidea aguda

Outra etapa crucial é o diagnóstico etiológico da hemorragia, bem como avaliação das características do aneurisma. Esta fase é crucial para o planejamento da oclusão do aneurisma, independente da opção pelo tratamento microcirúrgico ou pelo tratamento endovascular ⁷³.

Classicamente a angiografia com subtração digital é considerada o padrão ouro de diagnóstico para os aneurismas intracranianos bem como para seu planejamento terapêutico ^{148, 151}. Porém, com a evolução das técnicas de tomografia computadorizada os dois métodos passaram a ser praticamente equivalentes em sensibilidade e especificidade, especialmente nos casos de aneurismas rotos ^{6, 141-143}.

A angiografia com subtração digital não é isenta de riscos, demanda tempo na sua execução, é mais cara e necessita da disponibilidade de equipe específica. Por outro lado a angiotomografia é método não invasivo, necessita apenas de acesso venoso e injeção de menores quantidades de contraste. Esta modalidade de imagem permite diagnóstico rápido do aneurisma, há menor risco de complicações e utilização de doses menores de radiação que na angiografia cerebral com subtração digital¹³⁷.

A angiotomografia cerebral pode ser realizada imediatamente após o diagnóstico do sangramento cisternal pela tomografia computadorizada, não havendo nem a necessidade de se remover o paciente do aparelho de tomografia, diminuindo o tempo entre a admissão e tratamento definitivo, tornando-a uma técnica muito adequada para casos agudos⁸⁵. Apesar de bem determinados do ponto de vista técnico, dados sobre o fluxo temporal da aplicação do exame na prática carecem de suporte na literatura.

Com as técnicas atuais de angiotomografia a sensibilidade dos métodos passou ser equivalente, chegando a quase 100% em alguns estudos^{1, 65, 130}. Outros autores avaliaram a utilização da angiotomografia cerebral como modalidade diagnóstica única para o planejamento do tratamento definitivo, como por exemplo, a microcirurgia ^{5, 36, 38, 49, 58, 66, 71, 74, 85, 86, 91, 107, 108, 134-137, 145, 146, 151, 158}. Apesar disto, a necessidade de

realização de angiografia cerebral com subtração digital em todos os casos é defendida⁴³. Porém, o consenso é que nos casos de hemorragia subaracnóidea difusa com angiotomografia cerebral negativa ou insatisfatória a angiografia cerebral com subtração digital deve ser realizada^{10, 18, 46, 89}.

Apesar de muitos autores considerarem a angiotomografia cerebral suficiente para o tratamento microcirúrgico dos aneurismas, ainda há controvérsia sobre a capacidade da angiotomografia cerebral de determinar a possibilidade de tratamento do aneurisma por via endovascular¹⁰⁶. Em um estudo, 95,7% dos tratamentos foram decididos com base na angiotomografia cerebral. Em 4,4% dos casos, foi necessária angiografia cerebral com subtração digital complementar; 61,4% dos pacientes foram encaminhados para tratamento endovascular baseado na angiotomografia cerebral com embolização bem sucedida em 92,6% dos casos. Os autores concluíram que a angiotomografia cerebral com reconstrução em três dimensões realizada em condições técnicas ideais, neste caso com aparelho de tomografia computadorizada de 64 canais, é uma boa ferramenta para detecção dos aneurismas e para definição do tipo de tratamento definitivo¹.

Em algumas recomendações como as da American Heart Association, a angiotomografia cerebral, apesar de presente, ainda foi indicada com precaução ou de maneira secundária^{18, 89}.

Se a angiotomografia permite o diagnóstico rápido da fonte de sangramento sem aumento significativo no tempo de exame e sem complicações de grande monta, sua utilização pode abreviar o tempo até o tratamento definitivo. Isto facilitaria a aplicação de protocolo de tratamento precoce na hemorragia subaracnóidea aguda com os benefícios da terapia clínica agressiva, além de diminuição da incidência de ressangramento^{51, 66, 73}.

Comprovado o benefício da inclusão da angiotomografia na rotina da avaliação imediata da hemorragia subaracnóidea aguda, medidas para a aplicação prática desta rotina podem ser desenvolvidas no intuito de orientar protocolos de admissão dos pacientes de acordo com as necessidades locais e recursos disponíveis. Apesar da sua aplicação rotineira em centros internacionais e algumas séries nacionais publicadas, a

aplicação prática desta técnica na realidade do nosso sistema assistencial carece de dados. Não há relatos sobre o impacto da técnica no favorecimento de terapia precoce.

Em nossa experiência, na sua introdução, a angiotomografia cerebral foi utilizada complementarmente à angiografia cerebral com subtração digital. Ao nos depararmos com o valor das informações fornecidas nas imagens, passamos a utilizar a angiotomografia cerebral como método para tomada de decisão sobre a forma de tratamento e na maior parte dos casos de tratamento microcirúrgico como único método diagnóstico. Observamos que nos casos em que a angiotomografia cerebral era utilizada como exame inicial a realização de tratamento definitivo na fase aguda era muito mais viável. O presente relato traz os resultados desta mudança na abordagem da hemorragia subaracnóidea aguda com foco no método de diagnóstico da lesão e sua contribuição na aceleração da cadeia de eventos que compõem a assistência a esta devastadora doença.

4. Sujeitos e Métodos

4. SUJEITOS E MÉTODOS

O projeto do estudo foi aprovado pela Comissão de Ética em Pesquisa da Santa Casa de Limeira. Foi solicitada e deferida a dispensa do termo de consentimento pelas características da pesquisa.

A Santa Casa de Limeira, onde foi admitida a maior parte dos casos, é hospital de referência de sua região que abrange aproximadamente 500.000 habitantes. O tratamento neurocirúrgico está disponível em regime de plantão e rotina com capacidade técnica adequada para a realização de tratamento microcirúrgico. A disponibilidade da angiografia cerebral com subtração digital na rotina é diária e realizada em caráter de urgência quando disponível. O tratamento endovascular era realizado rotineiramente em um dia na semana e em outras ocasiões se planejado com antecedência.

As angiotomografias foram realizadas através de aparelho GE (General Electrics, Milwaukee, WI) High Speed- Duplo Detector, com técnica multislice de um milímetro com reconstrução a cada 0.5mm, *pitch* 1,5. Realizadas cinquenta imagens iniciando do forame magno, cranialmente, com tempo de aquisição de 40 Segundos e tempo de processamento de 15 a 40 minutos. Injeção de 80-120 ml de contraste. Reconstrução e avaliação das imagens nos formatos multiplanar, projeção de intensidade máxima e 3D. Os exames realizados no Hospital Centro Médico de Campinas foram através de aparelho Siemens multislice com características técnicas equivalentes.

As angiografias com subtração digital foram realizadas em aparelho Aparelho GE (General Electrics, Milwaukee, WI) LC e realizadas por equipe de radiologia intervencionista. Punção através de técnica de Seldinger femoral com estudo dos 4 vasos através de imagens nas projeções antero-posterior, lateral e oblíquas. O volume de contraste administrado era variável, porém sempre superior a 120ml.

De Janeiro de 2004 a Dezembro de 2008, na Santa casa de Limeira e no Centro Médico de Campinas, os pacientes com hemorragia subaracnóidea aguda foram admitidos e tratados de acordo com as recomendações vigentes à época, com a aplicação de protocolo de tratamento precoce e terapia complementar agressiva ^{10, 89}.

Cem casos foram aleatoriamente incluídos na análise, após a exclusão dos casos que deram entrada na instituição com diagnóstico prévio de hemorragia subaracnóidea aguda/aneurisma ou quadro de hemorragia subaracnóidea aguda com ausência de aneurisma, ao menos na angiografia com subtração digital, e dos casos onde as informações da imagem ou prontuário foram insuficientes ou indisponíveis para levantamento dos dados mínimos necessários.

Um banco de dados específico foi criado para o presente estudo com inserção de dados de prontuário padronizado complementados por informações da ficha de admissão e exames, quando necessários e disponíveis. A inserção dos dados foi realizada retrospectivamente na maior parte dos casos, sendo que em alguns a inserção foi concomitante ao atendimento dos pacientes.

Os dados foram analisados para aspectos demográficos e aspectos clínicos como: Idade, sexo, condição clínica (Hunt & Hess) e ocorrência de ressangramento. Foram avaliados os aspectos relacionados à imagem na tomografia computadorizada de crânio inicial como classificação na escala de Fisher e a presença de hematomas. O tipo de tratamento para a exclusão do aneurisma também foi objeto de análise.

Também foram incluídos aspectos relacionados às imagens de angiotomografia cerebral e angiografia com subtração digital como: presença de aneurisma, localização, tamanho e número. Nos casos em que ambos os exames foram realizados compararam-se os resultados dos métodos de imagem.

Para avaliar a influência do método de diagnóstico no tratamento foram analisados os tempos entre o diagnóstico tomográfico da hemorragia subaracnóidea e o diagnóstico da lesão vascular (por angiotomografia cerebral ou angiografia cerebral com subtração digital) e os tempos entre a admissão e o tratamento definitivo. As subdivisões utilizadas na coleta de dados estão expressas nas tabelas 4 e 5.

Tabela 4. Tempo entre o diagnóstico da hemorragia subaracnóidea e o diagnóstico do aneurisma (por angiotomografia cerebral ou angiografia cerebral com subtração digital).

1	<6h
2	6-12h
3	12h-24h
4	24h-72h
5	>72h

Tabela 5. Classificação do tempo entre admissão e tratamento.

<i>Ultra Precoce</i>	<24h
Precoce	24h - 72h
Intermediária	72h - 10 dias
Tardia	>10 dias

A avaliação da evolução clínica foi realizada conforme a Escala de Evolução de Glasgow (Tabela 3). Dada a dificuldade de seguimento de todos os casos em longo prazo, foi utilizado o último parâmetro relatado, variando de dois dias a seis meses de acordo com a disponibilidade.

Como avaliação complementar, os casos com hematomas cerebrais foram analisados com relação à necessidade de intervenção de urgência, localização do hematoma e possibilidade de tratamento definitivo do aneurisma no mesmo procedimento de drenagem do hematoma.

Os casos foram separados em dois subgrupos de acordo com a técnica de imagem utilizada inicialmente para o diagnóstico do aneurisma. As comparações foram realizadas entre estes dois grupos. O da angiotomografia cerebral com sessenta casos e o da angiografia cerebral com subtração digital com quarenta casos.

4.1. Análise estatística

Tanto os dados dos dois subgrupos de sujeitos quanto os resultados globais das terapias efetuadas foram submetidos à avaliação estatística. O objetivo era estabelecer se haveria ou não independência entre os dois subgrupos relativamente a dados e resultados de tratamento ou, dito de outra forma, se os dois subgrupos poderiam ser considerados semelhantes ou não em relação aos resultados.

Dado que as variáveis adotadas tanto para os dados quanto para a avaliação dos resultados do tratamento seriam do tipo nominal ou ordinal e, ainda, que a quantidade de sujeitos nos dois subgrupos era diferente, decidiu-se adotar o teste do Qui Quadrado (X^2), correlacionando as tabelas de ocorrências às tabelas de valores esperados, como referência de dependência. Valores pequenos do parâmetro p ($p < 0,05$) indicando independência ou dissimilaridade entre os subgrupos e valores maiores do parâmetro p ($p > 0,2$) indicando crescente dependência ou similaridade entre os subgrupos.

Finalmente, dado que a maioria dos programas de análise estatística demanda o fornecimento das tabelas de valores esperados das variáveis, além das tabelas de ocorrências, decidiu-se avaliar os valores de p diretamente numa planilha Excel®-Microsoft Corporation- na qual, obrigatoriamente, as tabelas necessárias ao uso de qualquer outro programa teriam que ser geradas.

5. Resultados

5. RESULTADOS

5.1. Equivalência entre os grupos estudados

Não houve diferença estatística entre os dois grupos para sexo ($p > 0,9$), idade ($p > 0,7$), H&H ($p > 0,9$) e Fisher ($p > 0,4$) na tomografia computadorizada de crânio inicial. Além disso, parâmetros como localização e tamanho do aneurisma também se mostraram sem diferenças significativas ($p > 0,8$). Os resultados estão resumidos nas Tabelas 6, 7 e 8.

Tabela 6. Dados demográficos, clínicos e de imagem. Comparação entre os dois grupos.

Sexo		ASD		ATC	
			%		%
M	13		32,5	21	35,0
F	27		67,5	39	65,0

Idade		ASD	ATC
Máxima		77	81
Mínima		29	26
Média		51,7	53,1

H&H		ASD		ATC	
		ocorr.	%	ocorr.	%
I		5	12,5	10	16,9
II		14	35,0	18	30,5
III		7	17,5	8	13,6
IV		10	25,0	15	25,4
V		4	10,0	8	13,6

Fisher		ASD		ATC	
		ocorr.	%	ocorr.	%
1		1	2,5	4	6,8
2		19	47,5	19	32,2
3		13	32,5	23	39,0
4		7	17,5	13	22,0

Tabela 7. Características dos Aneurismas (fonte do sangramento).

Localização

	ASD		ATC	
	ocorr.	%	ocorr.	%
ICA	14	35,0	18	30,0
MCA	9	22,5	14	23,3
AComA	10	25,0	19	31,7
DACA	3	7,5	2	3,3
VB	4	10,0	7	11,7

Tamanho (aneurisma fonte de sangramento)

	ASD		ATC	
	ocorr.	%	ocorr.	%
<7mm (pequeno)	16	39,0	26	43,3
7-14mm (médio)	17	41,5	24	40,0
15-24mm (grande)	3	7,3	4	6,7
>24mm (gigante)	1	2,4	1	1,7
ND	4	9,8	5	8,3

Tabela 8. Aneurismas múltiplos (aneurismas por paciente).

	ASD	ATC
1 aneurisma	31	46
2 aneurismas	7	10
3 aneurismas	1	3
4 ou mais aneurismas	1	1
Total	51	76

5.2. Avaliação dos tempos

5.2.1. Análise dos tempos entre o diagnóstico da hemorragia subaracnóidea aguda e o diagnóstico do aneurisma

Os tempos entre o diagnóstico da hemorragia subaracnóidea e o diagnóstico do aneurisma são mostrados na Tabela 9 (por ocorrências e porcentagens) e representados na Figura 1. Pode-se observar a clara tendência inversa entre os tempos verificados para os dois grupos. No grupo angiotomografia mais de 40% das ocorrências se encontram na primeira categoria (< 6 h) e quase 70 % das ocorrências se encontram abaixo de 12 h. Já no grupo angiografia com subtração digital menos de 20% se encontram abaixo de 12 h e mais de 60 % se encontram acima de 24 h.

A comparação entre os dois grupos através do teste do Qui Quadrado corrobora a independência entre os resultados de ambos com $P < 0,000005$.

Tabela 9. Tempo entre o diagnóstico da hemorragia subaracnóidea e o diagnóstico do aneurisma. Comparação entre os grupos.

	ASD		ATC	
	ocorr.	%	ocorr.	%
<6h	3	7,5	27	44,3
6h - 12h	4	10,0	15	24,6
12h - 24h	7	17,5	9	14,8
24h-72h	12	30,0	6	9,8
>72h	14	35,0	4	6,6

p= 0,0000042

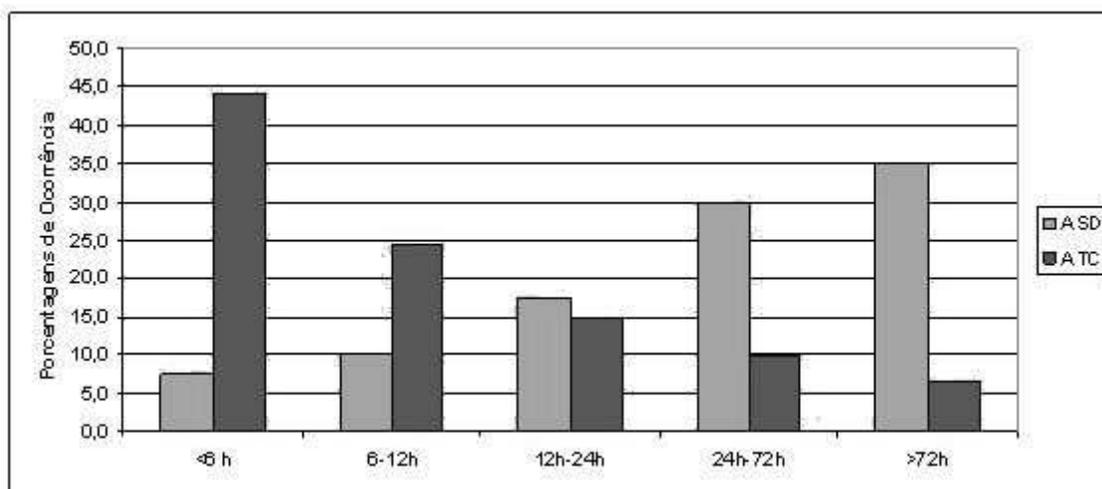


Figura 1. Comparação dos tempos entre o diagnóstico da hemorragia subaracnóidea e o diagnóstico do aneurisma.

5.2.2. Análise dos tempos entre a admissão e o tratamento definitivo

Os tempos entre a admissão e o tratamento definitivo são mostrados na Tabela 10 (por ocorrências e porcentagens) e representados na Figura 2. Neste caso também se pode observar uma inversão de tendência entre os tempos verificados para os dois grupos embora de forma menos pronunciada. Mesmo assim fica claro que mais de 70 % das ocorrências verificadas no grupo angiotomografia se encontram no intervalo de até 72 h enquanto mais de 60 % das ocorrências do grupo angiografia com subtração digital se encontram no intervalo superior a 72 h e destas, 30% superam o intervalo de 10 dias.

Também neste caso, a comparação entre os dois grupos através do teste do Qui Quadrado corrobora a independência de resultados com $P < 0,003$.

Tabela 10. Tempo entre a Admissão e o Tratamento do Aneurisma. Comparação entre os grupos.

	ASD		ATC	
	ocorr.	%	ocorr.	%
<24 h	4	10,8	11	20,0
24h-72h	10	27,0	30	54,5
72h-10 dias	12	32,4	8	14,5
>10 dias	11	29,7	6	10,9

$p = 0,00587$

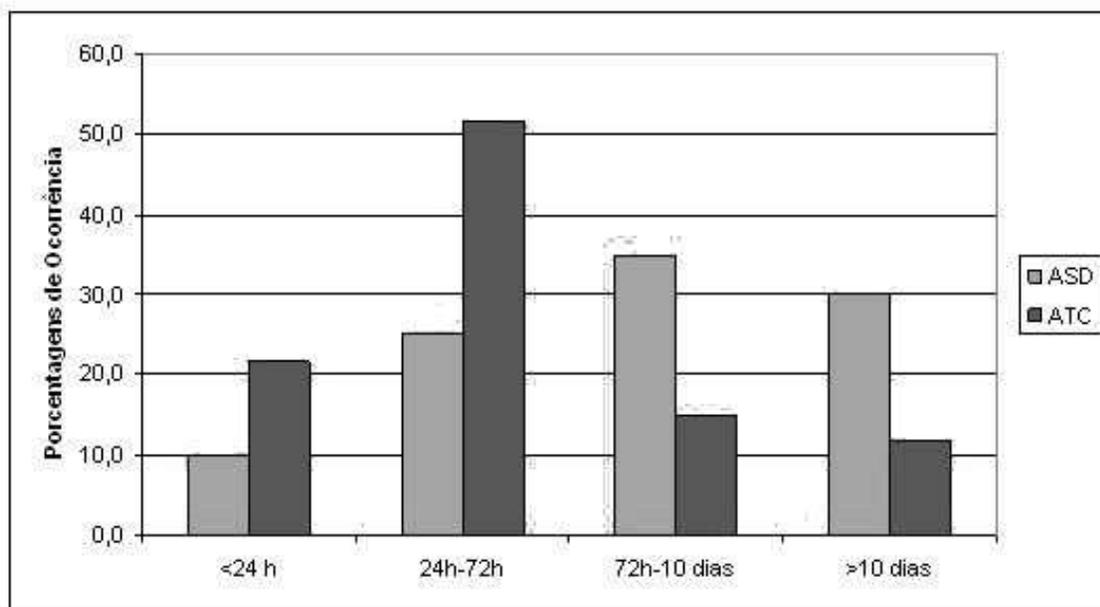


Figura 2. Comparação dos tempos entre a admissão e o tratamento definitivo.

5.3. Outras variáveis analisadas relacionadas ao papel da angiogramografia na fase aguda

No grupo da angiogramografia ocorreram três ressangramentos, sendo que no grupo da angiogramografia com subtração digital foram identificados cinco eventos.

O método utilizado para oclusão do aneurisma está disposto na Tabela 11.

Para nenhuma destas duas variáveis houve diferença estatística significativa.

Tabela 11. Método de tratamento do aneurisma.

	ASD		ATC	
	ocorr.	%	ocorr.	%
Nenhum	3	7,5	5	8,3
Cirurgia	23	57,5	37	61,7
Endovascular	14	35,0	18	30,0

Em trinta e dois casos foram realizadas as duas técnicas de imagem. Em três destes casos foram encontradas diferenças em relação às técnicas conforme a Tabela 12. O cálculo da sensibilidade da angiotomografia para os aneurismas rotos foi de 0,967 se comparado com a angiografia com subtração digital. Já para todos os aneurismas, incluindo os não rotos, a sensibilidade caiu para 0,931

Tabela 12. Diferenças entre as imagens de ATC e ASD (32 Pacientes)- número de aneurismas.

	Aneurismas Rotos	Aneurismas
ATC +	31	38
ASD +	32	41
	32	41

29 pacientes – sem diferenças

01 paciente ATC- ACoP ASD- ACoP + DACA 2mm

01 paciente ATC- ACM ASD- ACM + ACM 3mm

01 paciente ATC- Negativa, vasoespasmo ASD- ACoP

Com relação à evolução clínica dos pacientes, não houve diferença estatística significativa nos valores da escala de evolução dos dois grupos. Resultados expressos na Tabela 13.

Tabela 13. Resultados clínicos- Escala de Evolução de Glasgow.

	ASD		ATC	
	ocorr.	%	ocorr.	%
1 (Óbito)	8	20,0	11	18,0
2 (EV)	5	12,5	3	4,9
3 (DG)	4	10,0	9	14,8
4 (DM)	12	30,0	13	21,3
5 (BR)	11	27,5	25	41,0

No grupo da angiografia com subtração digital foram encontrados seis hematomas e no da angiotomografia onze. As formas de tratamento e evolução estão dispostas na Tabela 14. A maioria dos casos submetidos à angiotomografia antes da drenagem do hematoma teve o aneurisma tratado no mesmo procedimento cirúrgico.

Tabela 14. Análise do grupo com presença de hematomas.

Sexo	Idade	HH	Método diagn óstico inicial do aneur isma	Aneurisma	Localização do hemato ma	Imagem antes da cirurgi a	Drenagem e tratame nto no mesmo procedi mento	EEG
F	70	5	ATC	ICA	Temporal	Sim	Sim	DG
F	55	2	ATC	DACA	Frontal	Sim	Sim	BR
F	60	4	ATC	ACM	Temporal	Sim	Sim	O
F	43	5	ATC	ACM	Temporal	Não	Não	O
F	67	4	ATC	ACoA	Frontal	Sim	Sim	O
M	62	2	ATC	ACM	Temporal	Sim	Sim	EV
F	72	4	ATC	ACM	Temporal	Sim	Sim	O
M	59	4	ATC	ACoA	Frontal	Sim	Sim	DM
F	46	3	ATC	ACM	Temporal	Sim	Sim	BR
F	45	4	ATC	ACM	Temporal	Sim	Sim	DM
F	36	4	ASD	ACM	Temporal	Sim	Sim	DM
M	66	4	ASD	ACM	Temporal	Não	Sim	DG
F	47	4	ASD	ACM	Temporal	Não	Não	DG
M	55	4	ASD	ACM	Temporal	Não	Não	O
F	62	4	ASD	ACoA	Frontal	Não	Não	O
M	79	4	ASD	ACM	Temporal	Não	Não	EV

6. Discussão

6. DISCUSSÃO

Com a evolução tecnológica houve uma crescente valorização dos métodos menos invasivos para o diagnóstico dos aneurismas responsáveis pelos quadros de hemorragia subaracnóidea. Recentemente a tendência é reservar a aplicação de métodos invasivos nos casos de dúvida ou de intenção de intervenção e tratamento direto complementar ao procedimento diagnóstico como, por exemplo, realizar angiografia de crânio com subtração digital juntamente com a terapia endovascular definitiva na mesma sessão após decisão da forma de tratamento pela angiotomografia^{1, 28, 148}.

A angiotomografia cerebral vem ao encontro das recomendações atuais de realização de intervenção definitiva na fase precoce. Com esta técnica de imagem podemos aplicar novos algoritmos de cuidados à doença. Para avaliar o impacto da angiotomografia cerebral como método diagnóstico na cadeia de cuidados à hemorragia subaracnóidea aguda para alcançar o tratamento em menor tempo, duas variáveis importantes são: o tempo entre o diagnóstico da hemorragia subaracnóidea aguda e o diagnóstico do aneurisma, que tem relação com o momento da disponibilização do diagnóstico da lesão a ser tratada; e o tempo entre a admissão e o tratamento definitivo, que pode refletir o impacto das medidas adotadas para abreviar o tempo para o tratamento, dentre elas a tomada de decisão mais precoce quanto ao tipo de tratamento baseada nas informações da angiotomografia cerebral^{6, 11, 28}.

Mesmo considerando a influência de outros fatores, as diferenças significativas entre os tempos para o diagnóstico da lesão e os tempos para o tratamento definitivo apontam que a realização da angiotomografia cerebral como método inicial de diagnóstico do aneurisma acelera a cadeia de eventos, principalmente a tomada de decisões, para o manejo adequado da hemorragia subaracnóidea na fase aguda (Figura 3). Porém, o grau de impacto da introdução da angiotomografia em um

determinado contexto dependerá dos padrões e protocolos de atendimento normalmente praticados.

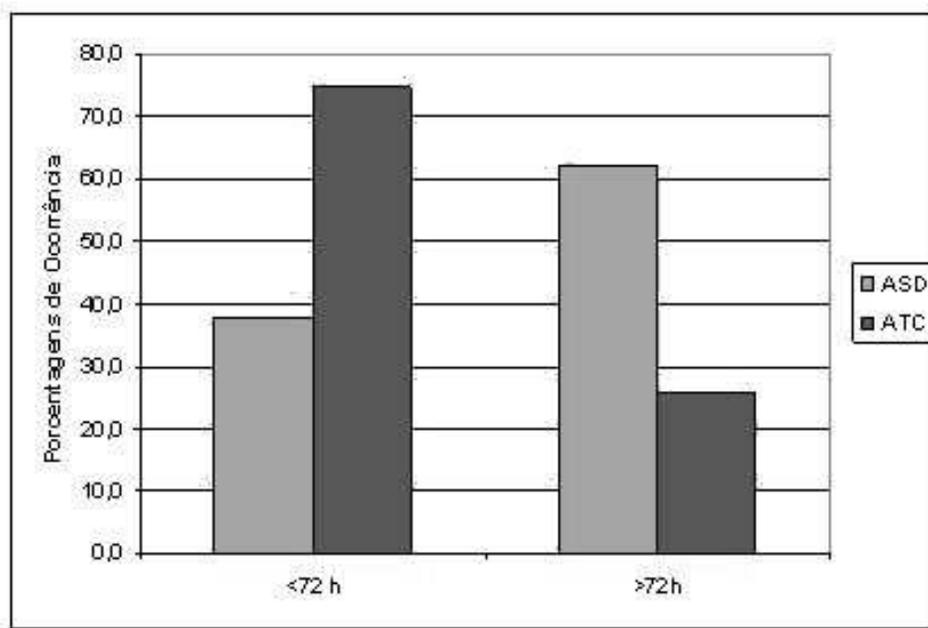


Figura 3. Comparação entre os grupos: tratamentos realizados na fase aguda (<72h).

Apesar de aparentemente favorável, a antecipação nos tempos de diagnóstico e tratamento não resultou em uma diferença estatisticamente significativa na evolução clínica dos pacientes (Figura 4 e Tabela 13). Além disto, outras variáveis que não foram incluídas no estudo ou, quando incluídas, não puderam gerar resultados conclusivos, poderiam vir a influenciar o resultado final do tratamento. Por outro lado, o número limitado de sujeitos deve ser considerado ao interpretarmos estes resultados, já que com uma população maior os benefícios poderiam ou não tornar-se mais evidentes do ponto de vista estatístico.

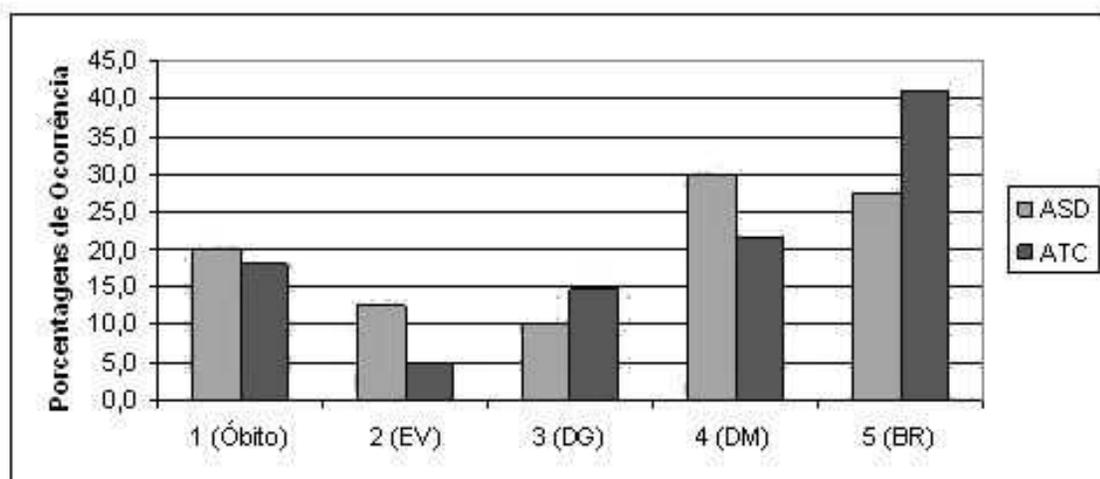


Figura 4. Evolução de acordo com a Escala de Evolução de Glasgow.

Na confrontação entre o risco e benefício da angiotomografia cerebral, este último parece maior já que a imagem pode ser adquirida quase que imediatamente após a tomografia computadorizada de crânio diagnóstica, em tempo praticamente equivalente ao de preparo da sala para a realização da angiografia digital. Outro valioso aspecto da angiotomografia é a reconstrução em três dimensões das imagens em qualquer ângulo ou plano. Com as múltiplas projeções obtidas na angiotomografia, é possível uma boa avaliação do tamanho, colo, orientação e relação espacial do aneurisma com outras estruturas (Figura 5). A angiografia digital convencional não fornece reconstrução multiplanar ou em três dimensões. Embora, os novos aparelhos e as novas tecnologias já disponíveis permitam a aquisição de imagens com estas características, a angiografia digital convencional foi a técnica disponível para este estudo e ainda é a tecnologia prevalente^{11, 22, 26}.

Como informações adicionais importantes para o tratamento, a angiotomografia demonstra as relações entre o aneurisma e estruturas ósseas como a base do crânio, clinóides e sela túrcica³⁷ (Figura 5). A alta sensibilidade da angiotomografia para a detecção de calcificações pode ajudar também na terapêutica cirúrgica, pois, de antemão, pode-se prever dificuldade na clipagem de um aneurisma trombosado ou como colo calcificado, permitindo à equipe a escolha do melhor método de tratamento para a lesão se presentes estas particularidades^{1, 76}.

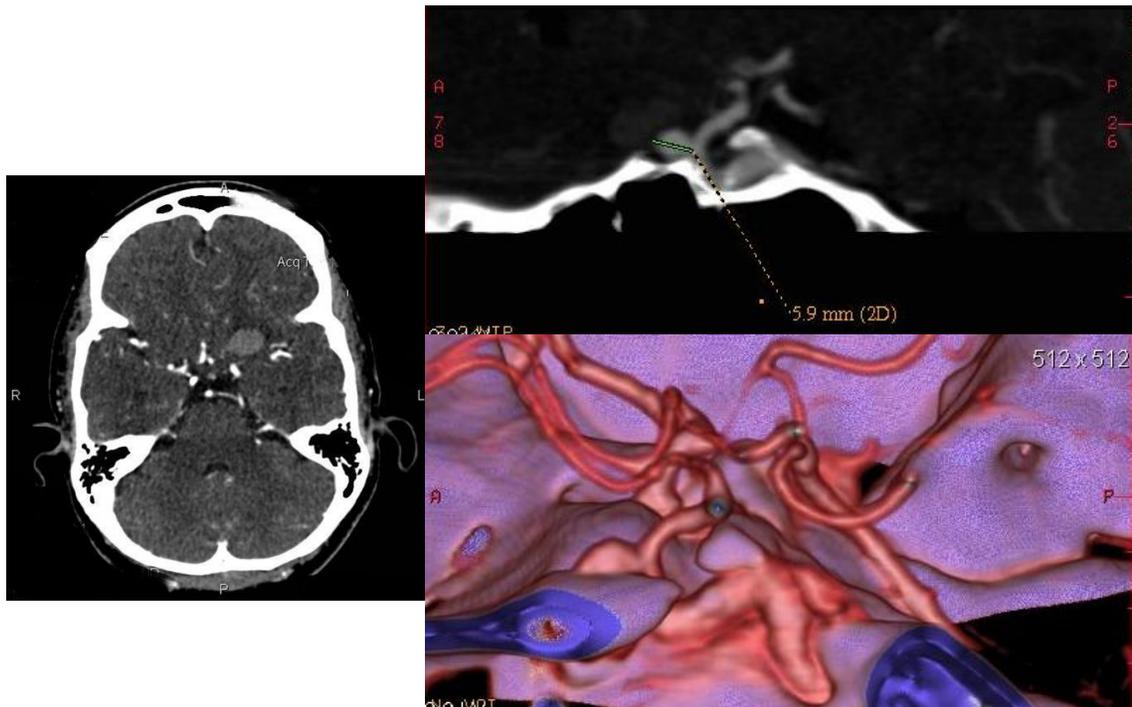


Figura 5. Relação do aneurisma com as estruturas ósseas: aneurisma paraclinóideo da artéria carótida interna esquerda.

Com estas vantagens, a angiotomografia fornece, de maneira pouco invasiva, dados que, além de orientarem a melhor forma de tratamento, permitem a antecipação de aspectos técnicos relacionados ao tratamento como, por exemplo, a solicitação adequada dos cliques que serão necessários em uma eventual abordagem microcirúrgica ou o tipo, tamanho e quantidade de molas, ou outros materiais, necessários ao tratamento endovascular^{1, 11, 28, 51, 143, 148}.

A angiotomografia possui, no entanto, algumas limitações. Em virtude das características da técnica, artérias de menor calibre, que são importantes na abordagem cirúrgica como a artéria coróideia anterior ou as artérias talamoperfurantes, podem não ser visualizadas. Isto pode ser compensado com treinamento anatômico e microcirúrgico adequado. A superposição com estruturas ósseas é outro fator de falha da angiotomografia ao detectar um aneurisma. Entretanto, já foi publicado que em alguns tipos de lesão a angiotomografia pode ser importante na definição da abordagem da lesão como em casos de aneurismas paraclinóideos em que há dúvidas sobre sua relação com o seio cavernoso³⁷.

A angiotomografia pode fazer aquisição de imagens de apenas uma fase da circulação, não fornecendo informações sobre fluxo colateral, alterações no fluxo vascular e vasoespasmos como a angiografia digital, no entanto a detecção deste último através de angiotomografia cerebral já está bem documentada^{4, 155}.

A angiotomografia apresenta os riscos relacionados a outros exames de tomografia computadorizada contrastada. O contraste iodado deve ser utilizado com cuidado em casos de pacientes com disfunção renal, insuficiência cardíaca congestiva ou hipersensibilidade ao agente de contraste. O risco de reação anafilática ao contraste iodado nunca deve ser esquecido. As doses de radiação e de contraste na angiotomografia cerebral são superiores às da tomografia computadorizada de crânio de rotina, mas são inferiores às da angiografia digital⁷⁵.

Apesar de estarmos alertas à sua ocorrência, não foram registradas complicações graves com o método, como a ruptura do aneurisma durante a realização da angiotomografia cerebral⁴². Além disto, o mesmo risco de ruptura nas primeiras 3h após o *ictus* também está presente na angiografia cerebral digital⁷⁸.

Nos trinta e dois casos em que foram registrados dados referentes às duas técnicas, houve diferença em apenas três casos. Um caso com angiotomografia realizada em vigência de vasoespasmos graves, com aneurisma na topografia da artéria comunicante posterior direita identificado na angiografia cerebral digital, que retrospectivamente foi identificada na angiotomografia cerebral (Figura 6). Dois casos evidenciaram aneurismas de 2 mm e 3 mm, respectivamente na artéria pericalosa esquerda (a fonte da hemorragia era um aneurisma da artéria comunicante posterior esquerda) e na artéria cerebral média direita (a fonte da hemorragia era um aneurisma da artéria cerebral média contralateral), que não eram a fonte do sangramento e o tratamento foi expectante. A sensibilidade para os aneurismas rotos foi de 96% que, apesar de alta, sofreu redução na presença de dificuldade técnica para a sua execução. Considera-se que os exames tecnicamente satisfatórios foram suficientes para definir a terapêutica das lesões agudas, já que os aneurismas não rotos, detectados nestes casos onde a diferença entre as técnicas foi observada, foram tratados conservadoramente. Apesar da diferença não houve mudança da conduta. Porém, na

presença de dificuldades técnicas, a angiografia digital complementar ainda é necessária. Por exemplo, em situações como no caso da paciente com vasoespasmos onde a angiotomografia pode não detectar a lesão.

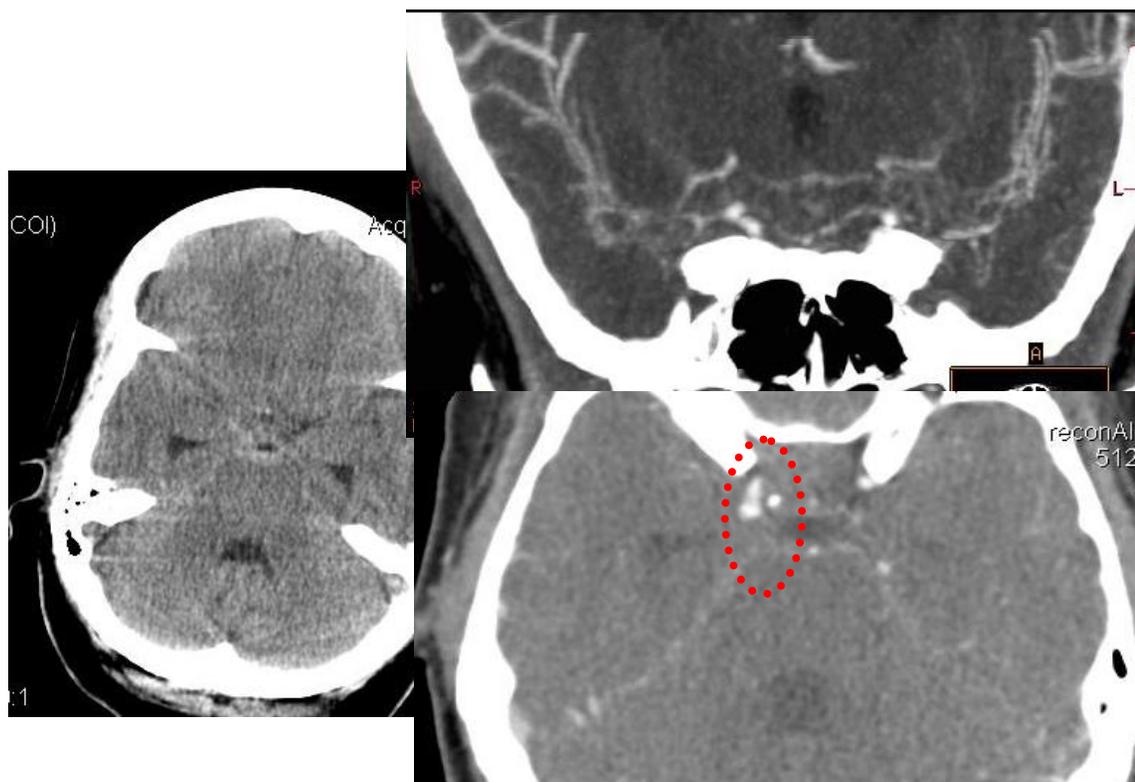


Figura 6. Angiotomografia cerebral negativa para aneurisma. Impossível realizar formatação em três dimensões, devido ao vasoespasmos. Uma angiografia digital realizada dias depois evidenciou aneurisma da artéria comunicante posterior à direita, que retrospectivamente pode ser visto na seqüência de projeção de intensidade máxima- pontilhado vermelho.

Os equipamentos utilizados não são de última geração, apesar de eficazes na prática clínica. Portanto, suas limitações técnicas, se comparados a equipamentos mais modernos, devem ser consideradas.

A angiografia por ressonância nuclear magnética é outro método não invasivo que supre informações sobre localização e caracterização dos aneurismas cerebrais sem a utilização de Raios-X e sem a necessidade de utilização de agentes de contraste. A vantagem primária da angiografia por ressonância nuclear magnética é sua habilidade de obter imagens submilimétricas que serão reconstruídas como imagens em duas e três dimensões. Aparentemente, a angiografia por ressonância nuclear magnética e a angiotomografia são equivalentes, incluindo as limitações para

aneurismas menores que 2 mm. Como desvantagens do método de RNM, podemos citar o longo tempo de realização do exame, artefatos decorrentes de pequenos movimentos e menor disponibilidade do método. Por estas desvantagens, a angiografia por ressonância nuclear magnética não é tão prática quanto a angiotomografia para os casos agudos¹⁴⁹.

Na ocorrência de hematoma, aspectos da lesão responsável pelo *ictus*, suas características anatômicas, relação com o hematoma e local da lesão onde ocorreu o sangramento puderam ser definidos pela angiotomografia, quando realizada antes da cirurgia, permitindo o tratamento definitivo dos casos. Isto não ocorreu na maioria dos casos da angiografia digital, que pela demora na sua realização só permitiu investigação prévia à cirurgia em uma ocasião. A angiotomografia pré-operatória contribuiu para o conjunto de informações necessárias ao se planejar a terapia^{113, 133}.

Se a intenção é realizar a abordagem microcirúrgica ao aneurisma em conjunto com a drenagem de hematoma com efeito de massa, a aplicação prévia da angiotomografia cerebral traz informações fundamentais à tática operatória a ser utilizada (ex. drenagem parcial do hematoma, clipagem e drenagem do hematoma restante; planejamento de controle proximal antes da dissecação do saco aneurismático etc.). Nestes casos, a meta da intervenção deve ser a resolução da emergência cirúrgica, o hematoma com efeito de massa, em conjunto com a terapia definitiva ao no mesmo procedimento. Apesar de geralmente descritos como provenientes da artéria cerebral média, os hematomas temporais ou do vale de Sylvius podem se originar de outra localização conforme o caso ilustrado na Figura 7, influenciando a tática cirúrgica a ser adotada⁵⁵. Não foi realizada embolização com drenagem através de craniotomia restrita do hematoma em nenhum dos casos⁶⁰. Apesar de parecer uma alternativa razoável, sua aplicação também depende da experiência e estrutura de cada serviço.

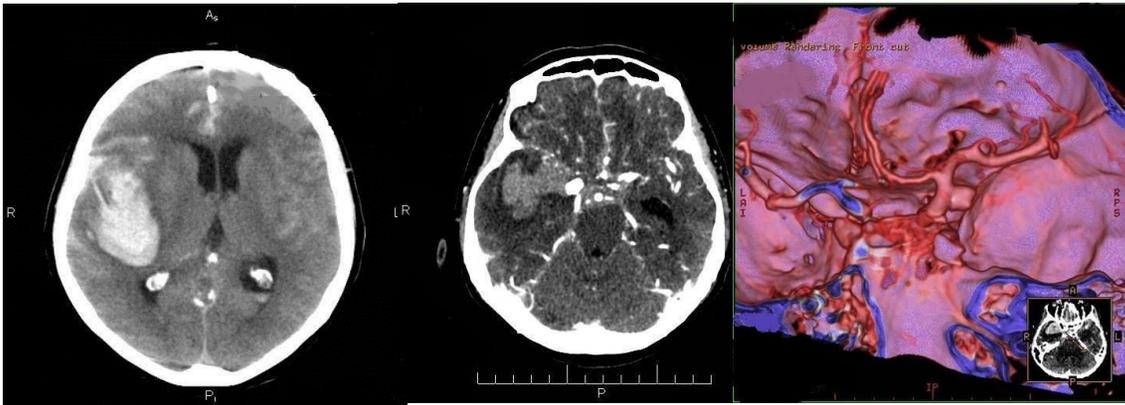


Figura 7. Hematoma temporal à direita com efeito de massa. Notar a origem do aneurisma na artéria carótida interna e não na artéria cerebral média.

Não foi possível chegar a conclusões definitivas sobre o benefício do tratamento na fase aguda, embora não se tratando objetivo principal do estudo, dado o número limitado de sujeitos estudados. Esta hipótese necessita de análise em um grupo maior para a sua validação. Outras variáveis relacionadas ao tratamento também podem ter influência direta neste parâmetro.

Os dois métodos de tratamento, endovascular e microcirurgia, foram utilizados nos dois grupos de acordo com as particularidades de cada caso. O número de sujeitos estudados e a metodologia utilizada, não permitiram a análise e conclusões mais profundas sobre a questão. As duas técnicas de tratamento são efetivas. Cada uma tem vantagens e desvantagens. Devem ser encaradas não como técnicas concorrentes, mas sim, complementares e sua aplicação deve ser decidida individualmente¹¹⁵. Os casos não tratados não receberam intervenção por estarem em condição clínica ou neurológica desfavorável ao tratamento ou por terem falecido antes da oclusão definitiva.

Apesar dos dados positivos sobre a agilidade da angiotomografia e sua resolução prática dos casos, a reduzida quantidade de informações sobre a correlação entre a angiografia digital e angiotomografia não nos permite chegar a uma conclusão estatística definitiva sobre a equivalência em sensibilidade e especificidade dos métodos. Porém, foi possível calcular a sensibilidade da angiotomografia comparada com a angiografia digital considerando os equipamentos utilizados.

Entende-se que este estudo possui as limitações inerentes aos estudos retrospectivos. Como outro viés deste estudo, podemos considerar que a introdução da

angiotomografia na rotina de avaliação e tratamento da hemorragia subaracnóidea aguda pode, em parte, incentivar na tendência para intervenções mais precoces, já que sua aplicação manifesta intenção institucional de atenção à doença, ativando um ciclo virtuoso na sua atenção com impacto direto no manejo dos casos, o que pode ocorrer com a introdução de qualquer outro tipo de método ou rotina em qualquer contexto clínico.

Considerações sobre a utilização da angiotomografia cerebral e seu impacto sobre as características da estrutura hospitalar e do sistema de saúde.

Fatores como as políticas de financiamento e autorização de procedimentos, além da disponibilidade técnica e estrutural, podem sofrer alterações no dia-a-dia. Temos como exemplos, respectivamente: a mudança das portarias para a realização de procedimentos endovasculares, equipamentos em manutenção ou com defeito, disponibilidade irregular de terapia microcirúrgica ou endovascular. O impacto destes fatores na disponibilidade dos métodos diagnósticos e de tratamento não pode ser ignorado⁹⁴.

As diferenças entre serviços são um fator a ser levado em consideração no tratamento dos aneurismas. Em pesquisa da Associação Européia de Sociedades Neurocirúrgicas ¹³ fica clara a diferença entre os métodos habituais de tratamento e infra-estrutura dos serviços, neste caso em países do leste europeu e outras regiões da Europa. Fazendo uma comparação, o Brasil é país de grande abrangência geográfica e com diferenças intra e inter-regionais entre os serviços de assistência, podendo corresponder a uma ou outra realidade como na Europa. Por exemplo, centros onde o tratamento cirúrgico é mais disponível podem ser beneficiados com adoção da angiotomografia cerebral como método de diagnóstico inicial, tanto para o planejamento terapêutico, que, se cirúrgico, pode ser prontamente realizado, quanto para evitar a espera por uma angiografia digital não disponível em tempo razoável, se não houver intenção de realizar a embolização no mesmo procedimento.

A aplicação de qualquer rotina, seja ela diagnóstica ou terapêutica, deve ser baseada nas condições técnicas, estrutura assistencial, experiência da equipe médica, experiência da equipe multidisciplinar, características clínicas individuais, características do sangramento, necessidade de intervenção de emergência/urgência, etc. A

combinação das orientações (guidelines) com a realidade de cada serviço deve ser a base da orientação das condutas no dia-a-dia da rotina neurocirúrgica¹⁸.

Considerando as diferenças de estrutura entre os serviços hospitalares e que nem sempre se tem acesso a estruturas ideais, a angiotomografia cerebral pode ser aplicada de forma versátil dependendo do contexto. Como exemplos, a angiotomografia cerebral pode ser aplicada: em grandes centros de referência como método diagnóstico para definir a forma de tratamento ideal para a lesão; em qualquer estrutura, nos casos em que haja emergência neurocirúrgica a ser tratada (hematoma); em serviços onde não haja estrutura para o tratamento onde possibilita a definição de conduta definitiva e referência ao centro adequado.

Em nosso país, a portaria 756\2005 do Ministério da Saúde⁹⁴ que orienta o credenciamento dos serviços de Neurocirurgia do Sistema Único de Saúde, adota uma classificação que permite o tratamento microcirúrgico dos aneurismas apenas em alguns tipos de serviço. Os serviços de níveis I, II e III realizam apenas cirurgias de urgência e emergência e, teoricamente, só realizam tratamento definitivo para a hemorragia subaracnóidea aguda nestas situações. Já os serviços do nível IV, realizam tratamento com microcirurgia, porém não por via endovascular, e a angiografia digital não é necessariamente disponível “in loco” em todos os serviços. Como última classificação, temos os centros de referência que realizam a microcirurgia e o tratamento endovascular dentro dos parâmetros autorizados pelo Sistema Único de Saúde.

Além de facilitar a aplicação de protocolos de tratamento na fase aguda e compor, com a angiografia digital e outros, o conjunto de recursos disponíveis nos centros de referência para a abordagem às patologias vasculares do sistema nervoso central, a angiotomografia pode ter impacto também nos serviços sem angiografia digital, já que pelo credenciamento deverão tratar casos de hemorragia subaracnóidea aguda.

Apesar da criação dos centros de referência, o fluxo de pacientes para estas unidades ainda não é bem definido. A realização de imagem que localize o aneurisma, ainda na unidade de origem, pode abreviar as etapas e auxiliar no planejamento do tratamento, antes mesmo da chegada ao centro de referência. Com as tecnologias de informação e transmissão de dados atuais, as imagens podem ser analisadas à

distância possibilitando discussão de casos entre os serviços e a referência ao serviço que melhor possa cuidar de cada caso.

O desenvolvimento de políticas de atenção ao Acidente Vascular Encefálico deve incluir a atenção à hemorragia subaracnóidea aguda, propiciando aos centros de referência condições de incluir, em sua capacidade técnica de atendimento e em sua estrutura, mecanismos de atendimento ideal a pacientes vítimas de ruptura de um aneurisma intracraniano^{18, 29}. A inclusão de angiotomografia cerebral na rotina de avaliação da hemorragia subaracnóidea aguda dos serviços (Neurocirurgia, Urgência e Emergência, Neurointensivismo, etc.) deve ser considerada, avaliando-se as condições técnicas locais^{51, 148}.

Fluxograma para o diagnóstico dos aneurismas na hemorragia subaracnóidea aguda

Através da análise dos resultados e da comparação com a literatura^{1, 74, 107} podemos propor o fluxograma abaixo (Figura 8) para a investigação da fonte do sangramento na hemorragia subaracnóidea aguda, onde a angiotomografia cerebral deve ser realizada após o diagnóstico do sangramento e como primeira etapa diagnóstica para a identificação do aneurisma. Na maioria dos casos não há necessidade de aguardar uma angiografia digital para a tomada de decisão quanto ao tratamento, no entanto, nos casos em que haja dúvidas ou a qualidade técnica da angiotomografia cerebral não for satisfatória a angiografia cerebral digital deve ser realizada.

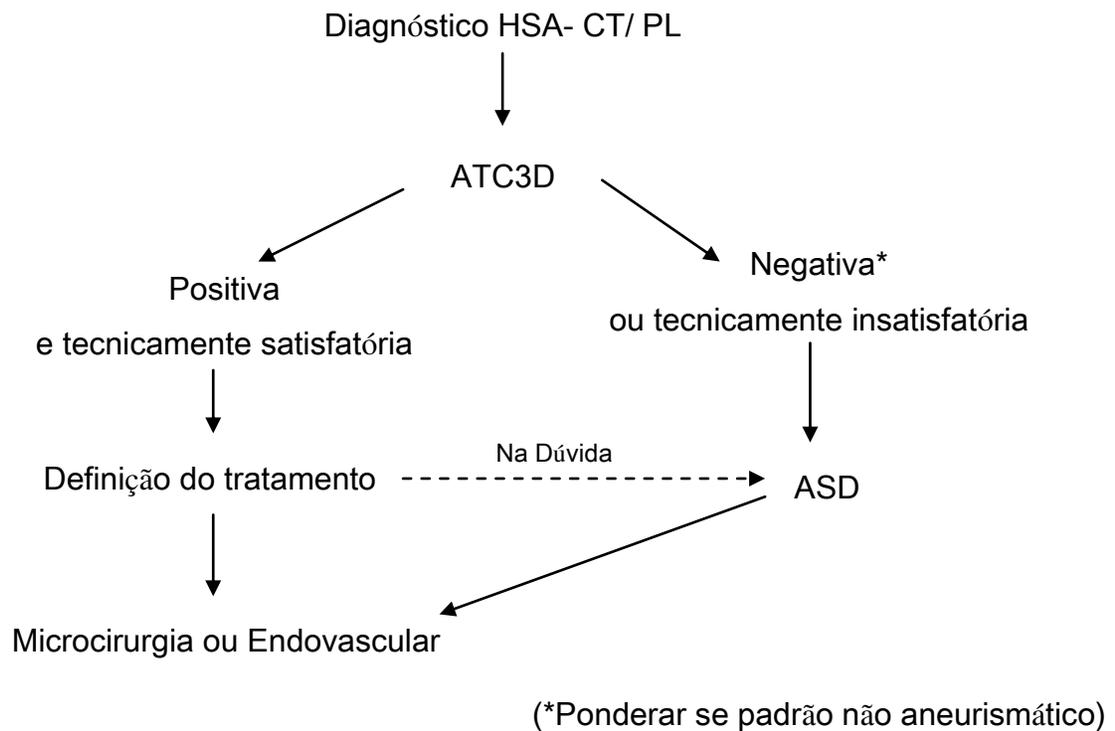


Figura 8. Fluxograma para o diagnóstico dos aneurismas na hemorragia subaracnóidea aguda.

Na sua última publicação, divulgada durante o período final da redação da presente tese, as novas recomendações para hemorragia subaracnóidea aguda da American Heart Association incluem:

“A angiotomografia pode ser considerada no diagnóstico da hemorragia subaracnóidea aguda. se um aneurisma for detectado na angiotomografia cerebral, este estudo pode ajudar a guiar a decisão para a terapia definitiva, porém, se inconclusivo, a angiografia cerebral digital deverá ser realizada (...)”¹⁸.

Com isto, nas recomendações atuais, a angiotomografia cerebral passa a ter um papel mais importante no diagnóstico dos aneurismas, apesar da presença de algumas restrições se comparadas com as condutas de serviços que utilizam a angiotomografia rotineiramente^{23, 28, 65}. Apesar das limitações do presente estudo, espera-se ter contribuído para fornecer suporte à aplicação desta técnica na prática.

Mais de oitenta anos após o desenvolvimento da angiografia cerebral por Moniz, o que possibilitou o diagnóstico e as primeiras tentativas de tratamento dos aneurismas intracranianos, as tecnologias de imagem atuais continuam a aprimorar as opções e protocolos para o tratamento da hemorragia subaracnóidea aguda. A aplicação dos métodos diagnósticos no contexto adequado contribui para a elevação dos padrões técnicos do tratamento.

7. Conclusão

7. CONCLUSÃO

A angiotomografia cerebral contribuiu para a redução do tempo entre o diagnóstico da hemorragia subaracnóidea aguda e o diagnóstico do aneurisma, bem como do tempo entre a admissão e o tratamento definitivo do aneurisma quando comparada com a angiografia por subtração digital.

A sensibilidade dos métodos foi equivalente, especialmente para os aneurismas rotos, em exames tecnicamente satisfatórios.

A utilização do método de angiotomografia cerebral não interferiu negativamente nos resultados clínicos nem comprometeu o tratamento.

A angiotomografia cerebral realizada previamente à abordagem cirúrgica dos hematomas intracranianos decorrentes de aneurismas contribuiu para o tratamento microcirúrgico definitivo no mesmo procedimento cirúrgico da drenagem do hematoma.

8. Referências Bibliográficas

8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- (1) Agid R, Lee SK, Willinsky RA, Farb RI, terBrugge KG. Acute subarachnoid hemorrhage: using 64-slice multidetector CT angiography to "triage" patients' treatment. *Neuroradiology* 2006; 48(11):787-94.
- (2) Alexander TD, Macdonald RL, Weir B, Kowalczyk A. Intraoperative angiography in cerebral aneurysm surgery: a prospective study of 100 craniotomies. *Neurosurgery* 1996 ; 39(1):10-7.
- (3) Anderson C, Ni MC, Scott D, Bennett D, Jamrozik K, Hankey G. Triggers of subarachnoid hemorrhage: role of physical exertion, smoking, and alcohol in the Australasian Cooperative Research on Subarachnoid Hemorrhage Study (ACROSS). *Stroke* 2003; 34(7):1771-6.
- (4) Anderson GB, Ashforth R, Steinke DE, Findlay JM. CT angiography for the detection of cerebral vasospasm in patients with acute subarachnoid hemorrhage. *AJNR Am J Neuroradiol* 2000; 21(6):1011-5.
- (5) Anderson GB, Findlay JM, Steinke DE, Ashforth R. Experience with computed tomographic angiography for the detection of intracranial aneurysms in the setting of acute subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery* 1997; 41(3):522-7.
- (6) Anderson GB, Steinke DE, Petruk KC, Ashforth R, Findlay JM. Computed tomographic angiography versus digital subtraction angiography for the diagnosis and early treatment of ruptured intracranial aneurysms. *Neurosurgery* 1999; 45(6):1315-20.
- (7) Bassi P, Bandera R, Loiero M, Tognoni G, Mangoni A. Warning signs in subarachnoid hemorrhage: a cooperative study. *Acta Neurol Scand* 1991; 84(4):277-81.
- (8) Batjer HH, Samson DS. Emergent aneurysm surgery without cerebral angiography for the comatose patient. *Neurosurgery* 1991; 28(2):283-7.
- (9) Beck J, Raabe A, Szelenyi A, Berkefeld J, Gerlach R, Setzer M, Seifert V. Sentinel headache and the risk of rebleeding after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Stroke* 2006; 37(11):2733-7.

- (10) Bederson JB, Connolly ES, Batjer HH, Dacey RG, Dion JE, Diringer MN, Duldner JE, Harbaugh RE, Patel AB, Rosenwasser RH. Guidelines for the Management of Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. *Stroke* 2009; 40(3):994-1025.
- (11) Boet R, Poon WS, Lam JM, Yu SC. The surgical treatment of intracranial aneurysms based on computer tomographic angiography alone--streamlining the acute management of symptomatic aneurysms. *Acta Neurochir (Wien)* 2003; 145(2):101-5.
- (12) Borba FS. *Dicionário UNESP do Português contemporâneo*. Editora UNESP; 2010.
- (13) Bradac O, Hide S, Mendelow D, Benes V. Aneurysm treatment in Europe 2010: an internet survey. *Acta Neurochirurgica* 2012; 154(6):971-8.
- (14) Brandt L, Sonesson B, Ljunggren B, Saveland H. Ruptured middle cerebral artery aneurysm with intracerebral hemorrhage in younger patients appearing moribund: emergency operation? *Neurosurgery* 1987; 20(6):925-9.
- (15) Brisman JL, Song JK, Newell DW. Cerebral aneurysms. *N Engl J Med* 2006; 355(9):928-39.
- (16) Broderick JP, Brott T, Tomsick T, Huster G, Miller R. The risk of subarachnoid and intracerebral hemorrhages in blacks as compared with whites. *N Engl J Med* 1992; 326(11):733-6.
- (17) Cha KC, Kim JH, Kang HI, Moon BG, Lee SJ, Kim JS. Aneurysmal Rebleeding : Factors Associated with Clinical Outcome in the Rebleeding Patients. *J Korean Neurosurg Soc* 2010; 47(2):119-23.
- (18) Connolly ES, Rabinstein AA, Carhuapoma JR, Derdeyn CP, Dion J, Higashida RT, Hoh BL, Kirkness CJ, Naidech AM, Ogilvy CS, Patel AB, Thompson BG, Vespa P. Guidelines for the Management of Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. *Stroke* 2012; 43(6):1711-37.
- (19) Cortnum S, Sorensen P, Jorgensen J. Determining the sensitivity of computed tomography scanning in early detection of subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery* 2010 May;66(5):900-2.
- (20) Creissard P, Rabehenoana C, Sevrain L, Freger P, Hattab N, Tadie M, Clavier E, Thiebot J, Laissy JP. [The value of a computer tomography scanner and controlled arteriography in the study of the results of aneurysm surgery. A series of 100 consecutive cases]. *Neurochirurgie* 1990;36(4):209-17.
- (21) Dandy WE. Intracranial aneurysm of the internal carotid artery: Cured by operation. *Ann Surg* 1938; 107(5):654-9.

- (22) Dashti R, Hernesniemi J, Niemela M, Rinne J, Porras M, Lehecka M, Shen H, Albayrak BS, Lehto H, Koroknay-Pal P, de Oliveira RS, Perra G, Ronkainen A, Koivisto T, Jaaskelainen JE. Microneurosurgical management of middle cerebral artery bifurcation aneurysms. *Surg Neurol* 2007; 67(5):441-56.
- (23) Dashti R, Rinne J, Hernesniemi J, Niemela M, Kivipelto L, Lehecka M, Karatas A, Avci E, Ishii K, Shen H, Pelaez JG, Albayrak BS, Ronkainen A, Koivisto T, Jaaskelainen JE. Microneurosurgical management of proximal middle cerebral artery aneurysms. *Surg Neurol* 2007; 67(1):6-14.
- (24) de Falco FA. Sentinel headache. *Neurol Sci* 2004; 25 Suppl 3:S215-S217.
- (25) de Oliveira JG, Beck J, Seifert V, Teixeira MJ, Raabe A. Assessment of flow in perforating arteries during intracranial aneurysm surgery using intraoperative near-infrared indocyanine green videoangiography. *Neurosurgery* 2008; 62(6 Suppl 3):1300-10.
- (26) de Araújo, I. [Three-dimensional computed tomographic angiography as preoperative examination in the treatment of cerebral aneurysms]. *Arq Neuropsiquiatr* 1998; 56(4):798-802.
- (27) deGans K, Nieuwkamp DJ, Rinkel GJ, Algra A. Timing of aneurysm surgery in subarachnoid hemorrhage: a systematic review of the literature. *Neurosurgery* 2002; 50(2):336-40.
- (28) Dehdashti AR, Rufenacht DA, Delavelle J, Reverdin A, de TN. Therapeutic decision and management of aneurysmal subarachnoid haemorrhage based on computed tomographic angiography. *Br J Neurosurg* 2003; 17(1):46-53.
- (29) Diringer MN, Bleck TP, Claude HJ, III, Menon D, Shutter L, Vespa P, Bruder N, Connolly ES, Jr., Citerio G, Gress D, Hanggi D, Hoh BL, Lanzino G, Le RP, Rabinstein A, Schmutzhard E, Stocchetti N, Suarez JI, Treggiari M, Tseng MY, Vergouwen MD, Wolf S, Zipfel G. Critical care management of patients following aneurysmal subarachnoid hemorrhage: recommendations from the Neurocritical Care Society's Multidisciplinary Consensus Conference. *Neurocrit Care* 2011; 15(2):211-40.
- (30) Drake CG. Progress in cerebrovascular disease. Management of cerebral aneurysm. *Stroke* 1981; 12(3):273-83.
- (31) Eggers C, Liu W, Brinker G, Fink GR, Burghaus L. Do negative CCT and CSF findings exclude a subarachnoid haemorrhage? A retrospective analysis of 220 patients with subarachnoid haemorrhage. *Eur J Neurol* 2011;18(2):300-5.
- (32) Fiebich JB, Schellinger PD, Geletneky K, Wilde P, Meyer M, Hacke W, Sartor K. MRI in acute subarachnoid haemorrhage; findings with a standardised stroke protocol. *Neuroradiology* 2004; 46(1):44-8.

- (33) Fisher CM, Kistler JP, Davis JM. Relation of cerebral vasospasm to subarachnoid hemorrhage visualized by computerized tomographic scanning. *Neurosurgery* 1980; 6(1):1-9.
- (34) Fogelholm R, Hernesniemi J, Vapalahti M. Impact of early surgery on outcome after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. A population-based study. *Stroke* 1993; 24(11):1649-54.
- (35) Germanwala AV, Huang J, Tamargo RJ. Hydrocephalus after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurosurg Clin N Am* 2010; 21(2):263-70.
- (36) Goddard AJ, Tan G, Becker J. Computed tomography angiography for the detection and characterization of intra-cranial aneurysms: current status. *Clin Radiol* 2005; 60(12):1221-36.
- (37) Gonzalez LF, Walker MT, Zabramski JM, Partovi S, Wallace RC, Spetzler RF. Distinction between paraclinoid and cavernous sinus aneurysms with computed tomographic angiography. *Neurosurgery* 2003; 52(5):1131-7.
- (38) Gonzalez-Darder JM, Pseudo-Martinez JV, Feliu-Tatay RA. Microsurgical management of cerebral aneurysms based in CT angiography with three-dimensional reconstruction (3D-CTA) and without preoperative cerebral angiography. *Acta Neurochir (Wien)* 2001;143(7):673-9.
- (39) Gowers W. Simultaneous embolism of central retinal and middle cerebral arteries. *Lancet* 1876;2:794-796.
- (40) Guglielmi G, Viñuela F, Sepetka I, Macellari V. Electrothrombosis of saccular aneurysms via endovascular approach. *Journal of Neurosurgery* 1991; 75(1):1-7.
- (41) Haley EC, Jr., Kassell NF, Torner JC. The International Cooperative Study on the Timing of Aneurysm Surgery. The North American experience. *Stroke* 1992; 23(2):205-14.
- (42) Hashiguchi A, Mimata C, Ichimura H, Morioka M, Kuratsu J. Rebleeding of ruptured cerebral aneurysms during three-dimensional computed tomographic angiography: report of two cases and literature review. *Neurosurg Rev* 2007; 30(2):151-4.
- (43) Hashimoto Y, Kin S, Haraguchi K, Niwa J. Pitfalls in the preoperative evaluation of subarachnoid hemorrhage without digital subtraction angiography: report on 2 cases. *Surg Neurol* 2007; 68(3):344-8.
- (44) Hernesniemi J. Mechanisms to improve treatment standards in neurosurgery, cerebral aneurysm surgery as example. *Acta Neurochir Suppl* 2001;78:127-34.

- (45) Hernesniemi J, Koivisto T. Comments on "The impact of the International Subarachnoid Aneurysm Treatment Trial (ISAT) on neurosurgical practice". *Acta Neurochir (Wien)* 2004; 146(2):203-8.
- (46) Hernesniemi J, Niemela M, Dashti R, Karatas A, Kivipelto L, Ishii K, Rinne J, Ronkainen A, Pelaez JG, Koivisto T, Kivisaari R, Shen H, Lehecka M, Frosen J, Piippo A, Avci E, Jaaskelainen JE. Principles of microneurosurgery for safe and fast surgery. *Surg Technol Int* 2006; 15:305-10.
- (47) Hernesniemi J, Niemela M, Karatas A, Kivipelto L, Ishii K, Rinne J, Ronkainen A, Koivisto T, Kivisaari R, Shen H, Lehecka M, Frosen J, Piippo A, Jaaskelainen JE. Some collected principles of microneurosurgery: simple and fast, while preserving normal anatomy: a review. *Surg Neurol* 2005; 64(3):195-200.
- (48) Hernesniemi J, Vapalahti M, Niskanen M, Tapaninaho A, Kari A, Luukkonen M, Puranen M, Saari T, Rajpar M. One-year outcome in early aneurysm surgery: a 14 years experience. *Acta Neurochir (Wien)* 1993;122(1-2):1-10.
- (49) Hochmuth A, Spetzger U, Schumacher M. Comparison of three-dimensional rotational angiography with digital subtraction angiography in the assessment of ruptured cerebral aneurysms. *AJNR Am J Neuroradiol* 2002; 23(7):1199-205.
- (50) Hoh BL, Carter BS, Ogilvy CS. Risk of hemorrhage from unsecured, unruptured aneurysms during and after hypertensive hypervolemic therapy. *Neurosurgery* 2002; 50(6):1207-11.
- (51) Hoh BL, Cheung AC, Rabinov JD, Pryor JC, Carter BS, Ogilvy CS. Results of a prospective protocol of computed tomographic angiography in place of catheter angiography as the only diagnostic and pretreatment planning study for cerebral aneurysms by a combined neurovascular team. *Neurosurgery* 2004; 54(6):1329-40.
- (52) Hunt WE, Hess RM. Surgical risk as related to time of intervention in the repair of intracranial aneurysms. *J Neurosurg* 1968; 28(1):14-20.
- (53) Huttunen T, von und zu FM, Frosen J, Lehecka M, Tromp G, Helin K, Koivisto T, Rinne J, Ronkainen A, Hernesniemi J, Jaaskelainen JE. Saccular intracranial aneurysm disease: distribution of site, size, and age suggests different etiologies for aneurysm formation and rupture in 316 familial and 1454 sporadic eastern Finnish patients. *Neurosurgery* 2010; 66(4):631-8.
- (54) Inagawa T, Tokuda Y, Ohbayashi N, Takaya M, Moritake K. Study of aneurysmal subarachnoid hemorrhage in Izumo City, Japan. *Stroke* 1995; 26(5):761-6.
- (55) Inamasu J, Saito R, Nakamura Y, Ichikizaki K, Suga S, Kawase T, Hori S, Aikawa N. Acute subdural hematoma caused by ruptured cerebral aneurysms: diagnostic and therapeutic pitfalls. *Resuscitation* 2002; 52(1):71-6.

- (56) Jane JA, Kassell NF, Torner JC, Winn HR. The natural history of aneurysms and arteriovenous malformations. *J Neurosurg* 1985; 62(3):321-3.
- (57) Jane JA, Winn HR, Richardson AE. The natural history of intracranial aneurysms: rebleeding rates during the acute and long term period and implication for surgical management. *Clin Neurosurg* 1977; 24:176-84.
- (58) Jayaraman MV, Mayo-Smith WW, Tung GA, Haas RA, Rogg JM, Mehta NR, Doberstein CE. Detection of intracranial aneurysms: multi-detector row CT angiography compared with DSA. *Radiology* 2004; 230(2):510-8.
- (59) Jennett B, Bond M. Assessment of outcome after severe brain damage. *Lancet* 1975; 1(7905):480-4.
- (60) Jeong JH, Koh JS, Kim EJ. A less invasive approach for ruptured aneurysm with intracranial hematoma: coil embolization followed by clot evacuation. *Korean J Radiol* 2007; 8(1):2-8.
- (61) Juvela S. Rebleeding from ruptured intracranial aneurysms. *Surg Neurol* 1989; 32(5):323-6.
- (62) Juvela S. Cigarette smoking and death following subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg* 2001; 95(4):551-4.
- (63) Juvela S, Kaste M, Hillbom M. The effects of earlier surgery and shorter bedrest on the outcome in patients with subarachnoid haemorrhage. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1989; 52(6):776-7.
- (64) Juvela S, Poussa K, Porras M. Factors affecting formation and growth of intracranial aneurysms: a long-term follow-up study. *Stroke* 2001; 32(2):485-91.
- (65) Kangasniemi M, Makela T, Koskinen S, Porras M, Poussa K, Hernesniemi J. Detection of intracranial aneurysms with two-dimensional and three-dimensional multislice helical computed tomographic angiography. *Neurosurgery* 2004; 54(2):336-40.
- (66) Karamessini MT, Kagadis GC, Petsas T, Karnabatidis D, Konstantinou D, Sakellaropoulos GC, Nikiforidis GC, Siablis D. CT angiography with three-dimensional techniques for the early diagnosis of intracranial aneurysms. Comparison with intra-arterial DSA and the surgical findings. *Eur J Radiol* 2004; 49(3):212-23.
- (67) Kassell NF, Sasaki T, Colohan AR, Nazar G. Cerebral vasospasm following aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Stroke* 1985; 16(4):562-72.
- (68) Kassell NF, Torner JC. Aneurysmal rebleeding: a preliminary report from the Cooperative Aneurysm Study. *Neurosurgery* 1983;13(5):479-81.

- (69) Kassell NF, Torner JC, Haley EC, Jr., Jane JA, Adams HP, Kongable GL. The International Cooperative Study on the Timing of Aneurysm Surgery. Part 1: Overall management results. *J Neurosurg* 1990; 73(1):18-36.
- (70) Kassell NF, Torner JC, Jane JA, Haley EC, Jr., Adams HP. The International Cooperative Study on the Timing of Aneurysm Surgery. Part 2: Surgical results. *J Neurosurg* 1990; 73(1):37-47.
- (71) Kato Y, Katada K, Hayakawa M, Nakane M, Ogura Y, Sano K, Kanno T. Can 3D-CTA surpass DSA in diagnosis of cerebral aneurysm? *Acta Neurochir Wien* 2001;143(3):245-50.
- (72) Kimball MM, Velat GJ, Hoh BL. Critical care guidelines on the endovascular management of cerebral vasospasm. *Neurocrit Care* 2011; 15(2):336-41.
- (73) Koivisto T, Vanninen R, Hurskainen H, Saari T, Hernesniemi J, Vapalahti M. Outcomes of early endovascular versus surgical treatment of ruptured cerebral aneurysms. A prospective randomized study. *Stroke* 2000; 31(10):2369-77.
- (74) Kokkinis C, Vlychou M, Zavras GM, Hadjigeorgiou GM, Papadimitriou A, Fezoulidis IV. The role of 3D-computed tomography angiography (3D-CTA) in investigation of spontaneous subarachnoid haemorrhage: comparison with digital subtraction angiography (DSA) and surgical findings. *Br J Neurosurg* 2008; 22(1):71-8.
- (75) Korogi Y, Takahashi M, Katada K, Ogura Y, Hasuo K, Ochi M, Utsunomiya H, Abe T, Imakita S. Intracranial aneurysms: detection with three-dimensional CT angiography with volume rendering--comparison with conventional angiographic and surgical findings. *Radiology* 1999; 211(2):497-506.
- (76) Kouskouras C, Charitanti A, Giavroglou C, Foroglou N, Selviaridis P, Kontopoulos V, Dimitriadis AS. Intracranial aneurysms: evaluation using CTA and MRA. Correlation with DSA and intraoperative findings. *Neuroradiology* 2004; 46(10):842-50.
- (77) Kowalski RG, Claassen J, Kreiter KT, Bates JE, Ostapkovich ND, Connolly ES, Mayer SA. Initial misdiagnosis and outcome after subarachnoid hemorrhage. *JAMA* 2004; 291(7):866-9.
- (78) Kusumi M, Yamada M, Kitahara T, Endo M, Kan S, Iida H, Sagiuchi T, Fujii K. Rerupture of cerebral aneurysms during angiography: a retrospective study of 13 patients with subarachnoid hemorrhage. *Acta Neurochirurgica* 2005; 147(8):831-7.
- (79) Laidlaw JD, Siu KH. Ultra-early surgery for aneurysmal subarachnoid hemorrhage: outcomes for a consecutive series of 391 patients not selected by grade or age. *J Neurosurg* 2002; 97(2):250-8.

- (80) Lanzino G, Fraser K, Kanaan Y, Wagenbach A. Treatment of ruptured intracranial aneurysms since the International Subarachnoid Aneurysm Trial: practice utilizing clip ligation and coil embolization as individual or complementary therapies. *J Neurosurg* 2006; 104(3):344-9.
- (81) Le Roux PD, Elliott JP, Newell DW, Grady MS, Winn HR. Predicting outcome in poor-grade patients with subarachnoid hemorrhage: a retrospective review of 159 aggressively managed cases. *J Neurosurg* 1996; 85(1):39-49.
- (82) Leivo S, Hernesniemi J, Luukkonen M, Vapalahti M. Early surgery improves the cure of aneurysm-induced oculomotor palsy. *Surg Neurol* 1996; 45(5):430-4.
- (83) Linn FH, Rinkel GJ, Algra A, van GJ. Incidence of subarachnoid hemorrhage: role of region, year, and rate of computed tomography: a meta-analysis. *Stroke* 1996; 27(4):625-9.
- (84) Locksley HB. Natural history of subarachnoid hemorrhage, intracranial aneurysms and arteriovenous malformations. *J Neurosurg* 1966; 25(3):321-68.
- (85) Lu L, Zhang LJ, Poon CS, Wu SY, Zhou CS, Luo S, Wang M, Lu GM. Digital Subtraction CT Angiography for Detection of Intracranial Aneurysms: Comparison with Three-dimensional Digital Subtraction Angiography. *Radiology* 2012; 262(2):605-12.
- (86) Lubicz B, Levivier M, Francois O, Thoma P, Sadeghi N, Collignon L, Baleriaux D. Sixty-four-row multisection CT angiography for detection and evaluation of ruptured intracranial aneurysms: interobserver and intertechnique reproducibility. *AJNR Am J Neuroradiol* 2007; 28(10):1949-55.
- (87) Mant D. Can randomised trials inform clinical decisions about individual patients? *The Lancet* 1999; 353(9154):743-6.
- (88) Matsumoto M, Sato M, Nakano M, Endo Y, Watanabe Y, Sasaki T, Suzuki K, Kodama N. Three-dimensional computerized tomography angiography-guided surgery of acutely ruptured cerebral aneurysms. *J Neurosurg* 2001; 94(5):718-27.
- (89) Mayberg MR, Batjer HH, Dacey R, Diringer M, Haley EC, Heros RC, Sternau LL, Torner J, Adams HP, Feinberg W. Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage. A statement for healthcare professionals from a special writing group of the Stroke Council, American Heart Association. *Stroke* 1994; 25(11):2315-28.
- (90) McDougall CG, Spetzler RF, Zabramski JM, Partovi S, Hills NK, Nakaji P, Albuquerque FC. The Barrow Ruptured Aneurysm Trial. *J Neurosurg* 2012; 116(1):135-44.

- (91) McKinney AM, Palmer CS, Truwit CL, Karagulle A, Teksam M. Detection of Aneurysms by 64-Section Multidetector CT Angiography in Patients Acutely Suspected of Having an Intracranial Aneurysm and Comparison with Digital Subtraction and 3D Rotational Angiography. *American Journal of Neuroradiology* 2008; 29(3):594-602.
- (92) Mckissock W, Richardson A, Walsh L. Anterior communicating aneurysms: a trial of conservative and surgical treatment. *The Lancet* 1965; 285(7391):873-6.
- (93) Menghini VV, Brown RD, Jr., Sicks JD, O'Fallon WM, Wiebers DO. Clinical manifestations and survival rates among patients with saccular intracranial aneurysms: population-based study in Olmsted County, Minnesota, 1965 to 1995. *Neurosurgery* 2001; 49(2):251-6.
- (94) Ministério da Saúde- Portaria 756 SAS/MS- Secretaria de Atenção à Saúde\ MS- Publicada no Diário Oficial da União nº 251, de 30 dezembro de 2005, Seção 1, página 186.
- (95) Molyneux AJ, Kerr RS, Yu LM, Clarke M, Sneade M, Yarnold JA, Sandercock P. International subarachnoid aneurysm trial (ISAT) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2143 patients with ruptured intracranial aneurysms: a randomised comparison of effects on survival, dependency, seizures, rebleeding, subgroups, and aneurysm occlusion. *Lancet* 2005; 366(9488):809-17.
- (96) Moniz E, Guerra M. [Angiographical symptomatology of aneurysms, varices and angiomas of the brain]. *G Psichiatr Neuropatol* 1953; 81(4):866-70.
- (97) Niemela M, Koivisto T, Kivipelto L, Ishii K, Rinne J, Ronkainen A, Kivisaari R, Shen H, Karatas A, Lehecka M, Frosen J, Piippo A, Jaaskelainen J, Hernesniemi J. Microsurgical clipping of cerebral aneurysms after the ISAT Study. *Acta Neurochir Suppl* 2005; 94:3-6.
- (98) Nieuwkamp DJ, de GK, Algra A, Albrecht KW, Boomstra S, Brouwers PJ, Groen RJ, Metzemaekers JD, Nijssen PC, Roos YB, Tulleken CA, Vandertop WP, van GJ, Vos PE, Rinkel GJ. Timing of aneurysm surgery in subarachnoid haemorrhage--an observational study in The Netherlands. *Acta Neurochir (Wien)* 2005; 147(8):815-21.
- (99) Nieuwkamp DJ, de GK, Rinkel GJ, Algra A. Treatment and outcome of severe intraventricular extension in patients with subarachnoid or intracerebral hemorrhage: a systematic review of the literature. *J Neurol* 2000; 247(2):117-21.
- (100) Niskanen MM, Hernesniemi JA, Vapalahti MP, Kari A. One-year outcome in early aneurysm surgery: prediction of outcome. *Acta Neurochir (Wien)* 1993; 123(1-2):25-32.

- (101) Ohman J, Heiskanen O. Timing of operation for ruptured supratentorial aneurysms: a prospective randomized study. *J Neurosurg* 1989; 70(1):55-60.
- (102) Ohman J, Servo A, Heiskanen O. Risks factors for cerebral infarction in good-grade patients after aneurysmal subarachnoid hemorrhage and surgery: a prospective study. *J Neurosurg* 1991; 74(1):14-20.
- (103) Ohman J, Servo A, Heiskanen O. Long-term effects of nimodipine on cerebral infarcts and outcome after aneurysmal subarachnoid hemorrhage and surgery. *J Neurosurg* 1991; 74(1):8-13.
- (104) Otten ML, Mocco J, Jr ES, Solomon RA. A review of medical treatments of cerebral vasospasm. *Neurol Res* 2008 30(5):444-9.
- (105) Pakarinen S. Incidence, aetiology, and prognosis of primary subarachnoid haemorrhage. A study based on 589 cases diagnosed in a defined urban population during a defined period. *Acta Neurol Scand* 1967; 43:Suppl-28.
- (106) Papke K, Kuhl CK, Fruth M, Haupt C, Schlunz-Hendann M, Sauner D, Fiebich M, Bani A, Brassel F. Intracranial Aneurysms: Role of Multidetector CT Angiography in Diagnosis and Endovascular Therapy Planning1. *Radiology* 2007; 244(2):532-40.
- (107) Pechlivanis I, Schmieder K, Scholz M, Konig M, Heuser L, Harders A. 3-Dimensional computed tomographic angiography for use of surgery planning in patients with intracranial aneurysms. *Acta Neurochir (Wien)* 2005; 147(10):1045-53.
- (108) Pedersen HK, Bakke SJ, Hald JK, Skälpe IO, Anke IM, Sagsveen R, Langmoen IA, Lindegaard KE, Nakstad PH. CTA in patients with acute subarachnoid haemorrhage. A comparative study with selective, digital angiography and blinded, independent review. *Acta Radiol* 2001; 42(1):43-9.
- (109) Phillips LH, Whisnant JP, O'Fallon WM, Sundt TM, Jr. The unchanging pattern of subarachnoid hemorrhage in a community. *Neurology* 1980; 30(10):1034-40.
- (110) Phillips TJ, Dowling RJ, Yan B, Laidlaw JD, Mitchell PJ. Does Treatment of Ruptured Intracranial Aneurysms Within 24 Hours Improve Clinical Outcome? *Stroke* 2011; 42(7):1936-45.
- (111) Piske RL, Kanashiro LH, Paschoal E, Agner C, Lima SS, Aguiar PH. Evaluation of Onyx HD-500 embolic system in the treatment of 84 wide-neck intracranial aneurysms. *Neurosurgery* 2009; 64(5):E865-E875.
- (112) Polmear A. Sentinel headaches in aneurysmal subarachnoid haemorrhage: what is the true incidence? A systematic review. *Cephalalgia* 2003; 23(10):935-41.

- (113) Prat R, Galeano I. Early surgical treatment of middle cerebral artery aneurysms associated with intracerebral haematoma. *Clin Neurol Neurosurg* 2007; 109(5):431-5.
- (114) Raabe A, Beck J, Gerlach R, Zimmermann M, Seifert V. Near-infrared indocyanine green video angiography: a new method for intraoperative assessment of vascular flow. *Neurosurgery* 2003; 52(1):132-9.
- (115) Rabinstein AA, Lanzino G, Wijdicks EF. Multidisciplinary management and emerging therapeutic strategies in aneurysmal subarachnoid haemorrhage. *Lancet Neurol* 2010; 9(5):504-19.
- (116) Rankin J. Cerebral vascular accidents in patients over the age of 60. II. Prognosis. *Scott Med J* 1957; 2(5):200-15.
- (117) Rinkel GJ, Wijdicks EF, Vermeulen M, Ramos LM, Tanghe HL, Hasan D, Meiners LC, van GJ. Nonaneurysmal perimesencephalic subarachnoid hemorrhage: CT and MR patterns that differ from aneurysmal rupture. *AJNR Am J Neuroradiol* 1991; 12(5):829-34.
- (118) Ronkainen A, Hernesniemi J. Subarachnoid haemorrhage of unknown aetiology. *Acta Neurochir (Wien)* 1992; 119(1-4):29-34.
- (119) Ronkainen A, Hernesniemi J, Ryyanen M, Puranen M, Kuivaniemi H. A ten percent prevalence of asymptomatic familial intracranial aneurysms: preliminary report on 110 magnetic resonance angiography studies in members of 21 Finnish familial intracranial aneurysm families. *Neurosurgery* 1994; 35(2):208-12.
- (120) Ronkainen A, Miettinen H, Karkola K, Papinaho S, Vanninen R, Puranen M, Hernesniemi J. Risk of harboring an unruptured intracranial aneurysm. *Stroke* 1998; 29(2):359-62.
- (121) Ronkainen A, Puranen MI, Hernesniemi JA, Vanninen RL, Partanen PL, Saari JT, Vainio PA, Ryyanen M. Intracranial aneurysms: MR angiographic screening in 400 asymptomatic individuals with increased familial risk. *Radiology* 1995; 195(1):35-40.
- (122) Saveland H, Hillman J, Brandt L, Edner G, Jakobsson KE, Algiers G. Overall outcome in aneurysmal subarachnoid hemorrhage. A prospective study from neurosurgical units in Sweden during a 1-year period. *J Neurosurg* 1992; 76(5):729-34.
- (123) Schievink WI. Intracranial aneurysms. *N Engl J Med* 1997; 336(1):28-40.
- (124) Schievink WI, Michels VV, Piepgras DG. Neurovascular manifestations of heritable connective tissue disorders. A review. *Stroke* 1994; 25(4):889-903.

- (125) Schievink WI, Parisi JE, Piepgras DG. Familial intracranial aneurysms: an autopsy study. *Neurosurgery* 1997; 41(6):1247-51.
- (126) Schievink WI, Schaid DJ, Rogers HM, Piepgras DG, Michels VV. On the inheritance of intracranial aneurysms. *Stroke* 1994; 25(10):2028-37.
- (127) Serbinenko FA. Balloon catheterization and occlusion of major cerebral vessels. *Journal of Neurosurgery* 1974; 41(2):125-45.
- (128) Solenski NJ, Haley EC, Jr., Kassell NF, Kongable G, Germanson T, Truskowski L, Torner JC. Medical complications of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a report of the multicenter, cooperative aneurysm study. Participants of the Multicenter Cooperative Aneurysm Study. *Crit Care Med* 1995; 23(6):1007-17.
- (129) Su CC, Saito K, Nakagawa A, Endo T, Suzuki Y, Shirane R. Clinical outcome following ultra-early operation for patients with intracerebral hematoma from aneurysm rupture--focussing on the massive intra-sylvian type of subarachnoid hemorrhage. *Acta Neurochir Suppl* 2002;82:65-9.
- (130) Sun G, Ding J, Lu Y, Li M, Li L, Li Gy, Zhang Xp. Comparison of Standard- and Low-Tube Voltage 320-Detector Row Volume CT Angiography in Detection of Intracranial Aneurysms with Digital Subtraction Angiography as Gold Standard. *Academic Radiology* 2012; 19(3):281-8.
- (131) Sundaram MB, Chow F. Seizures associated with spontaneous subarachnoid hemorrhage. *Can J Neurol Sci* 1986; 13(3):229-31.
- (132) Svensson E, Starmark JE, Ekholm S, von EC, Johansson A. Analysis of interobserver disagreement in the assessment of subarachnoid blood and acute hydrocephalus on CT scans. *Neurol Res* 1996; 18(6):487-94.
- (133) Tapaninaho A, Hernesniemi J, Vapalahti M. Emergency treatment of cerebral aneurysms with large haematomas. *Acta Neurochir (Wien)* 1988; 91(1-2):21-4.
- (134) Taschner CA, Thines L, Lernout M, Lejeune JP, Leclerc X. Treatment decision in ruptured intracranial aneurysms: comparison between multi-detector row CT angiography and digital subtraction angiography. *J Neuroradiol* 2007; 34(4):243-9.
- (135) Teksam M, McKinney A, Cakir B, Truwit CL. Multi-slice CT angiography of small cerebral aneurysms: is the direction of aneurysm important in diagnosis? *Eur J Radiol* 2005 March; 53(3):454-62.
- (136) Teksam M, McKinney A, Casey S, Asis M, Kieffer S, Truwit CL. Multi-section CT angiography for detection of cerebral aneurysms. *AJNR Am J Neuroradiol* 2004; 25(9):1485-92.

- (137) Uysal E, Yanbuloglu B, Erturk M, Kilinc BM, Basak M. Spiral CT angiography in diagnosis of cerebral aneurysms of cases with acute subarachnoid hemorrhage. *Diagn Interv Radiol* 2005; 11(2):77-82.
- (138) VanGjinn J, Bromberg JE, Lindsay KW, Hasan D, Vermeulen M. Definition of initial grading, specific events, and overall outcome in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage. A survey. *Stroke* 1994; 25(8):1623-7.
- (139) VanGjinn J, Rinkel GJ. Subarachnoid haemorrhage: diagnosis, causes and management. *Brain* 2001; 124(Pt 2):249-78.
- (140) Vapalahti M, Ljunggren B, Saveland H, Hernesniemi J, Brandt L, Tapaninaho A. Early aneurysm operation and outcome in two remote Scandinavian populations. *J Neurosurg* 1984; 60(6):1160-2.
- (141) Velthuis BK, van Leeuwen MS, Witkamp TD, Boomstra S, Ramos LM, Rinkel GJ. CT angiography: source images and postprocessing techniques in the detection of cerebral aneurysms. *AJR Am J Roentgenol* 1997; 169(5):1411-7.
- (142) Velthuis BK, van Leeuwen MS, Witkamp TD, Ramos LM, Berkelbach van der Sprenkel JW, Rinkel GJ. Computerized tomography angiography in patients with subarachnoid hemorrhage: from aneurysm detection to treatment without conventional angiography. *J Neurosurg* 1999; 91(5):761-7.
- (143) Velthuis BK, van Leeuwen MS, Witkamp TD, Ramos LM, Berkelbach van der Sprenkel JW, Rinkel GJ. Surgical anatomy of the cerebral arteries in patients with subarachnoid hemorrhage: comparison of computerized tomography angiography and digital subtraction angiography. *J Neurosurg* 2001; 95(2):206-12.
- (144) Viñuela F, Duckwiler G, Mawad M. Guglielmi detachable coil embolization of acute intracranial aneurysm: perioperative anatomical and clinical outcome in 403 patients. *Journal of Neurosurgery* 1997; 86(3):475-82.
- (145) Villablanca JP, Hooshi P, Martin N, Jahan R, Duckwiler G, Lim S, Frazee J, Gobin YP, Sayre J, Bentson J, Vinuela F. Three-dimensional helical computerized tomography angiography in the diagnosis, characterization, and management of middle cerebral artery aneurysms: comparison with conventional angiography and intraoperative findings. *J Neurosurg* 2002; 97(6):1322-32.
- (146) Villablanca JP, Jahan R, Hooshi P, Lim S, Duckwiler G, Patel A, Sayre J, Martin N, Frazee J, Bentson J, Vinuela F. Detection and characterization of very small cerebral aneurysms by using 2D and 3D helical CT angiography. *AJNR Am J Neuroradiol* 2002; 23(7):1187-98.
- (147) Weir B. Unruptured intracranial aneurysms: a review. *J Neurosurg* 2002; 96(1):3-42.

- (148) Westerlaan HE, Gravendeel J, Fiore D, Metzemaekers JD, Groen RJ, Mooij JJ, Oudkerk M. Multislice CT angiography in the selection of patients with ruptured intracranial aneurysms suitable for clipping or coiling. *Neuroradiology* 2007; 49(12):997-1007.
- (149) White PM, Teasdale EM, Wardlaw JM, Easton V. Intracranial aneurysms: CT angiography and MR angiography for detection prospective blinded comparison in a large patient cohort. *Radiology* 2001; 219(3):739-49.
- (150) Winn HR, Richardson AE, Jane JA. The long-term prognosis in untreated cerebral aneurysms: I. The incidence of late hemorrhage in cerebral aneurysm: a 10-year evaluation of 364 patients. *Ann Neurol* 1977; 1(4):358-70.
- (151) Wintermark M, Uske A, Chalaron M, Regli L, Maeder P, Meuli R, Schnyder P, Binaghi S. Multislice computerized tomography angiography in the evaluation of intracranial aneurysms: a comparison with intraarterial digital subtraction angiography. *J Neurosurg* 2003; 98(4):828-36.
- (152) Wong GK, Kwan MC, Ng RY, Yu SC, Poon WS. Flow diverters for treatment of intracranial aneurysms: current status and ongoing clinical trials. *J Clin Neurosci* 2011; 18(6):737-40.
- (153) Yasargil M G. Microneurosurgery- Microsurgical anatomy of the basal cisterns and vessels of the brain, diagnostic studies, general operative techniques and pathological considerations of the intracranial aneurysms. vol 1. 1984. New York, Georg Thieme Verlag Stuttgart-New York.
- (154) Yasargil M G. Microneurosurgery- Management and results of the intracranial aneurysm treatment vol 2. 1984. New York, Georg Thieme Verlag Stuttgart- New York.
- (155) Yoon DY, Choi CS, Kim KH, Cho BM. Multidetector-row CT angiography of cerebral vasospasm after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: comparison of volume-rendered images and digital subtraction angiography. *AJNR Am J Neuroradiol* 2006; 27(2):370-7.
- (156) Yoshimoto Y, Wakai S, Satoh A, Hirose Y. Intraparenchymal and intrasylvian haematomas secondary to ruptured middle cerebral artery aneurysms: prognostic factors and therapeutic considerations. *Br J Neurosurg* 1999; 13(1):18-24.
- (157) Yoshimoto Y, Wakai S, Satoh A, Tejima T, Hamano M. A prospective study on the effects of early surgery on vasospasm after subarachnoid hemorrhage. *Surg Neurol* 1999; 51(4):392-7.
- (158) Zouaoui A, Sahel M, Marro B, Clemenceau S, Dargent N, Bitar A, Faillot T, Capelle L, Marsault C. Three-dimensional computed tomographic angiography in detection of cerebral aneurysms in acute subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery* 1997; 41(1):125-30.