

# BMJ Best Practice

## Hemorragia subaracnoide

A informação clínica correta e disponível exatamente onde é necessária



# Tabela de Conteúdos

<b>Resumo</b>	<b>3</b>
<b>Fundamentos</b>	<b>4</b>
Definição	4
Epidemiologia	4
Etiologia	4
Fisiopatologia	4
<b>Prevenção</b>	<b>6</b>
Prevenção primária	6
Rastreamento	6
Prevenção secundária	6
<b>Diagnóstico</b>	<b>7</b>
Caso clínico	7
Abordagem passo a passo do diagnóstico	7
Fatores de risco	9
Anamnese e exame físico	10
Exames diagnóstico	11
Diagnóstico diferencial	13
Critérios de diagnóstico	15
<b>Tratamento</b>	<b>17</b>
Abordagem passo a passo do tratamento	17
Visão geral do tratamento	19
Opções de tratamento	20
Novidades	25
<b>Acompanhamento</b>	<b>26</b>
Recomendações	26
Complicações	26
Prognóstico	30
<b>Diretrizes</b>	<b>32</b>
Diretrizes de diagnóstico	32
Diretrizes de tratamento	32
<b>Referências</b>	<b>34</b>
<b>Imagens</b>	<b>51</b>
<b>Aviso legal</b>	<b>58</b>

## Resumo

- ♦ Manifesta-se como uma cefaleia súbita e intensa, geralmente descrita como "a pior dor de cabeça da vida", com náuseas, vômitos e fotofobia.
- ♦ O exame físico pode ser normal ou pode revelar alteração do nível de consciência, meningismo, hemorragias intraoculares ou achados focais.
- ♦ A tomografia computadorizada (TC) será indicada se houver suspeita clínica de hemorragia subaracnoide. A punção lombar (PL) será indicada se a TC não for conclusiva. A angiografia cerebral confirma a presença de aneurismas.
- ♦ A terapia padrão é a estabilização inicial seguida por clipagem cirúrgica ou embolização endovascular com molas.
- ♦ As complicações são comuns e incluem ressangramento, hidrocefalia aguda e isquemia cerebral tardia.

## Definição

A hemorragia subaracnoide (HSA) é um sangramento no espaço subaracnoide e constitui uma emergência. A causa mais comum da HSA não traumática é o aneurisma intracraniano.[1] A HSA aneurismática causa morbidade e mortalidade substanciais. Quando um aneurisma cerebral se rompe, o sangue flui para o espaço subaracnoide, algumas vezes vazando para dentro do parênquima cerebral e/ou para dentro dos ventrículos. O súbito aumento na pressão intracraniana, bem como os efeitos destrutivos e tóxicos do sangue no parênquima cerebral e nos vasos cerebrais, são responsáveis pela maioria das complicações.

## Epidemiologia

A incidência de hemorragia subaracnoide (HSA) na maioria das populações está entre 6 e 8 casos a cada 100,000 por ano.[5] No Reino Unido, pouco mais de 9000 casos foram relatados no período de um ano entre 2012 e 2013.[6] Diferentemente de outros tipos de acidente vascular cerebral (AVC), este número não mudou ao longo das três últimas décadas. A incidência é maior na Finlândia (21.4 casos/100,000 por ano) e no Japão.[5] Também foi observada uma incidência maior em populações hispânicas em comparação a não hispânicas em algumas áreas dos EUA.[7] A incidência também aumenta com a idade. A idade média no início está entre 50 e 55 anos.[1] [8] [9] Ela é 1.6 vezes mais comum em mulheres que em homens,[5] e 2.1 vezes mais comum em negros que em brancos.[10]

A HSA é responsável por cerca de 5% de todos os AVCs.[11]

## Etiologia

A ruptura de um aneurisma sacular intracraniano é a principal causa de hemorragia subaracnoide (HSA) não traumática, sendo responsável por aproximadamente 80% dos casos. Os 20% restantes são atribuídos à HSA perimesencefálica não aneurismática, a malformações arteriovenosas, a dissecções arteriais, ao uso de anticoagulantes e a outras condições raras.[12] Esta distinção é crucial, já que a HSA aneurismática tem um espectro diferente de complicações e desfecho, exigindo tratamento e manejo mais específicos.

A formação de aneurisma sacular cerebral é um processo adquirido. Pouco se sabe sobre esse processo, mas evidências sugerem que as anormalidades estruturais são adquiridas nas camadas íntima e média dos vasos cerebrais[13] [14] e podem ser o resultado de um processo inflamatório que ocorre dentro dessas camadas.[15] As anormalidades estruturais podem ser influenciadas por tabagismo, hipertensão e abuso de álcool.[12] Os pacientes com HSA prévia apresentam um risco substancial para a formação de novo aneurisma e para o aumento de aneurismas previamente diagnosticados e não tratados. Isso sugere que a formação de aneurisma é um processo dinâmico e contínuo.[16] [17] [18] Fatores hereditários e genéticos também podem contribuir. Pacientes com a síndrome de Ehlers-Danlos, síndrome de Marfan, pseudoxantoma elástico, doença renal policística adulta e neurofibromatose do tipo I apresentam um risco elevado de formação de aneurisma e de HSA.

## Fisiopatologia

Os aneurismas cerebrais surgem na bifurcação das principais artérias que formam o círculo de Willis. A maioria está localizada na junção da artéria comunicante anterior/artéria cerebral anterior (ACoA/ACA), na junção da artéria carótida interna distal/artéria comunicante posterior (ACI/AcoP) e na bifurcação da artéria cerebral média (ACM). Menos de 10% surge nas artérias vertebrais ou basilares. Constata-se que

até 19% dos pacientes têm múltiplos aneurismas.[8] [9] Pressões maiores nos ápices da bifurcação arterial, padrões de fluxo pulsátil e turbulência foram sugeridos como explicações para a predileção do crescimento de aneurismas nesses locais.[14] [19]

O risco de rompimento de um aneurisma depende do tamanho, do local, da presença de sintomas, da presença de aneurismas múltiplos e se houve rompimento prévio de aneurismas.[14] [20] [21] [22] [23] [24] [25] Os preditores relacionados aos pacientes para a ruptura são idade e tabagismo. Aneurismas pequenos e assintomáticos (<7 mm) têm probabilidade menor de rompimento em comparação com os maiores, que exercem um efeito de massa nas estruturas circundantes. Os aneurismas localizados na ponta basilar, na distribuição cerebral posterior vertebrobasilar ou na parte posterior do círculo de Willis têm maior probabilidade de ruptura em comparação com aneurismas em outros locais.[21] [26] A taxa de ruptura cumulativa a 5 anos de um aneurisma <7 mm de diâmetro é 0% quando localizado em ACI, ACoA ou ACM, e de 2.5% quando localizado em AcoP ou nas artérias cerebrais posteriores, vertebrais ou basilares.[26] Um aneurisma não roto descoberto durante a investigação para hemorragia subaracnoide (HSA; causada por um aneurisma distinto) tem uma incidência anual maior de ruptura que um único aneurisma não roto.[14] [22] [23] Neste caso, a taxa de ruptura cumulativa a 5 anos varia entre 1.5% e 3.4% para aneurismas <7 mm e entre 2.6% e 18.4% para aneurismas entre 7 mm e 24 mm.

## Prevenção primária

Um quarto dos pacientes com doença renal policística autossômica dominante (DRPAD) tem aneurismas na autópsia, e 2% a 8% dos pacientes com aneurismas têm DRPAD.[33] Os indivíduos com DRPAD são candidatos potenciais para o rastreamento de aneurismas.[27]

Devido aos possíveis aspectos hereditários da hemorragia subaracnoide (HSA), os pacientes que têm dois ou mais parentes de primeiro grau com HSA são candidatos potenciais para o rastreamento de aneurismas.[27]

A hipertensão deve ser corrigida, já que ela é um dos mais importantes fatores de risco modificáveis. Todos os pacientes devem ser encorajados a abandonarem o hábito de fumar.

## Rastreamento

A hemorragia subaracnoide (HSA) está associada a altas mortalidade e morbidade. O rastreamento fornece uma grande oportunidade de tratar aneurismas intracranianos antes de uma ruptura catastrófica. No entanto, não está claro se programas de rastreamento amplamente aplicados são custo-efetivos, devido à baixa prevalência de aneurismas cerebrais e do risco de ruptura na população geral. Além disso, existem controvérsias sobre quando e como tratar aneurismas intracranianos não rotos. Os pacientes que têm dois ou mais parentes de primeiro grau com HSA ou aqueles com doença renal policística autossômica dominante são candidatos potenciais para o rastreamento de aneurismas. Além disso, os pacientes que sobreviveram a uma HSA têm um risco mais elevado de ocorrência de outra, devido a um aneurisma recém-formado. No entanto, não está estabelecido se esse subgrupo se beneficiará do rastreamento e como ele será realizado.[27] [59]

## Prevenção secundária

Deve-se aconselhar o abandono do hábito de fumar e a hipertensão deve ser corrigida.

Por causa do risco teórico de ressangramento com uma convulsão, são recomendados anticonvulsivantes profiláticos no período imediatamente após a hemorragia.[69] O tratamento de ciclo curto com anticonvulsivante pode ser uma profilaxia adequada e pode ser mais bem tolerado que períodos mais longos de tratamento.[77]

## Caso clínico

### Caso clínico #1

Uma mulher negra de 53 anos de idade se queixa de uma cefaleia súbita e excruciante enquanto está sentada no trabalho. A cefaleia é difusa, intensa e acompanhada por náuseas e vômitos. Ela descreve a cefaleia como a pior dor de cabeça de sua vida. E perde a consciência depois do início da cefaleia, ficando no chão por menos de 1 minuto. Ela está fazendo tratamento para hipertensão e é fumante. No exame físico, ela apresenta estado mental normal, meningismo, hemorragias sub-hialoides bilaterais e paralisia do terceiro nervo craniano direito. Não há deficits sensoriais nem fraqueza. A tomografia computadorizada (TC) do cérebro revela sangramento difuso subaracnoide nas cisternas e sulcos da base.

### Outras apresentações

Uma história atípica de hemorragia subaracnoide (HSA) inclui cefaleias menos intensas, cefaleias acompanhadas por vômitos e febre baixa, além de dor cervical proeminente. Cerca de 10% a 43% dos pacientes apresentam uma cefaleia sentinela durante os 3 meses prévios à HSA.[2] Algumas dessas cefaleias são causadas por pequenos vazamentos do aneurisma, cuja detecção pela tomografia computadorizada (TC) não é confiável.[3] Os pacientes que apresentam uma cefaleia sentinela podem ter um risco elevado de ressangramento.[4]

## Abordagem passo a passo do diagnóstico

A ocorrência de uma cefaleia intensa e súbita é característica da hemorragia subaracnoide (HSA). Ela é o indício mais importante para o diagnóstico e geralmente é descrita como "a pior dor de cabeça da vida".

### História e exame físico

A prioridade inicial deve ser uma avaliação urgente do nível de consciência e da necessidade de ressuscitação cardiopulmonar e/ou de suporte ventilatório.[34] A coleta da história (do paciente e/ou de seus familiares) pode revelar fatores de risco como tabagismo, uso de cocaína, hipertensão, história familiar de HSA, doenças do tecido conjuntivo ou doença renal policística autossômica dominante. O nível de consciência deve ser avaliado usando a escala de coma de Glasgow. O exame físico pode ser normal ou revelar nível de consciência alterado, agitação, estado mental alterado, meningismo e achados focais. Um nível de consciência precário e convulsões na apresentação são fatores de risco para aspiração. Uma grande carga de hemorragia e a presença de hematoma subdural estão associadas à ocorrência de convulsões após a ruptura do aneurisma.[35] Fotofobia, náuseas e vômitos são sintomas comuns. Um exame neurológico completo deve ser realizado com atenção especial para a reação pupilar. Hemorragias intraoculares e paralisias dos nervos cranianos podem estar presentes. A dilatação isolada de uma pupila e a perda do reflexo pupilar de luz podem indicar hérnia cerebral como resultado do aumento da pressão intracraniana, causada por um componente intraparenquimal na hemorragia ou hidrocefalia. Um estado neurológico precário na internação parece ser um preditor de anormalidades cardíacas, as quais se acreditava serem secundárias à intensa ativação simpática.[36] [37] [38] [39] Deve ser instituído um rígido monitoramento dos sinais vitais, incluindo pressão arterial, ritmo e frequência cardíaca, e frequência respiratória.[40]



## Exames séricos e eletrocardiograma (ECG)

Hemograma completo, eletrólitos séricos e perfil de coagulação devem ser solicitados na investigação inicial, além da troponina I sérica. Metade dos pacientes apresenta ECG anormal no momento da internação.[41] As anormalidades incluem arritmias, QTc prolongado e anormalidades no segmento ST/onda T.

## Tomografia computadorizada (TC) e punção lombar (PL)

A suspeita de HSA com base na história de cefaleias súbitas e intensas é suficiente para solicitar uma TC cerebral sem contraste de emergência como primeiro teste.

Devem ser solicitados cortes finos (3-5 mm); caso contrário, coleções pequenas e finas de sangue podem não ser detectadas. O sangue subaracnoide apresentará aspecto hiperdenso (branco) nas cisternas basais, nas fissuras maiores e nos sulcos.[42] A detecção de HSA na TC depende da densidade do sangue, da quantidade de HSA e do momento da TC em relação ao ictus. Uma pequena quantidade de sangue no espaço subaracnoide pode não ser detectada, e sangue com hemoglobina abaixo de 100 g/L (10 g/dL) pode não ser visível.[42] Contudo, o advento de terceira geração de aparelhos de TC melhorou acentuadamente a sensibilidade de detecção de sangramento subaracnoide, alcançando 100% quando realizado dentro de 6 horas após o início da cefaleia e lido por neurorradiologistas experientes.[43] [44] [45] O local de ruptura do aneurisma pode ser predito, embora de maneira inconsistente, a partir dos padrões de acúmulo de sangue na TC (acúmulo espesso em fissuras) ou de hematoma parenquimatoso.[46]

[Fig-1]

[Fig-2]

Apesar do aumento da sensibilidade de novos aparelhos de TC, a morbidade associada à ausência ou ao atraso no diagnóstico de HSA aneurismática é inaceitavelmente alta. Portanto, muitos médicos ainda preferem a punção lombar se a TC não permitir evidenciar a HSA ou se o paciente procurar atendimento médico 24 horas ou mais após o início dos sintomas com achados inconclusivos na TC. Quatro tubos de líquido cefalorraquidiano (LCR) devem ser coletados e examinados macroscopicamente para detectar a presença de sangue. Uma contagem seriada de eritrócitos nos tubos 1 a 4 não é suficientemente precisa para distinguir a HSA de uma PL traumática. A inspeção visual para detectar xantocromia não é confiável. A análise por espectrofotometria dos produtos de degradação de hemoglobina é mais confiável.[47] Os eritrócitos no espaço subaracnoide começam a lisar aproximadamente 12 horas após o sangramento. Os eritrócitos lisados transmitirão uma aparência xantocrômica (com coloração amarelada, clara) ao LCR. No entanto, o alto conteúdo de proteínas no LCR ou contaminação com o iodo usado para desinfecção podem fazer com que o LCR adquira um aspecto xantocrômico.[48]

## [VIDEO: Punção lombar diagnóstica em adultos: demonstração animada]

## Exames de imagem adicionais

Depois que a HSA for confirmada pela TC ou pela PL, exames de imagem adicionais devem ser solicitados. A angiografia digital por subtração (ADS) é a técnica de imagem mais precisa usada para o diagnóstico de aneurismas. A angiotomografia (ATG) e a angiografia por ressonância magnética (ARM) são métodos de imagem não invasivos que foram comparados com a ADS.[55] [56] [57] [58] A ATG tem sido usada como o único método para o diagnóstico de aneurismas,[56] mas a ATG e a ARM ainda não substituíram amplamente a ADS. Uma metanálise relatou que a ATG tem uma sensibilidade de 92.7% e especificidade de 77.2%, [55] [59] embora outra tenha relatado sensibilidade e especificidade



que ultrapassam 95%, especialmente quando scanners multidetectores de mais nova geração foram usados.[60] Da mesma forma, uma metanálise demonstrou que a ARM apresenta uma sensibilidade de 95% e uma especificidade de 89%.[61]

## Fatores de risco

### Fortes

#### hipertensão

- A hipertensão é um importante fator de risco (risco relativo de 2.8)[27] e é potencialmente modificável.[23] [28] [29] [30] [31] [32]

#### tabagismo

- O tabagismo é um dos fatores de risco mais importantes e potencialmente modificáveis.[23] [28] [29] [30] [31] [32] O risco relativo é 1.9.[8]

#### história familiar

- Parentes de primeiro grau de pacientes com hemorragia subaracnoide (HSA) têm uma prevalência de 4% de serem portadores de aneurismas cerebrais[32] e um aumento do risco em 3 a 7 vezes de terem HSA em comparação com a população geral.[12] O risco é mais alto quando o parente afetado é um irmão.[27]
- Ter dois ou mais parentes de primeiro grau com HSA implica um risco relativo de HSA de 6.6.[12] Os pacientes com dois ou mais parentes de primeiro grau com HSA são candidatos potenciais para o rastreamento de aneurismas.[27]

#### doença renal policística autossômica dominante (DRPAD)

- A DRPAD é um importante fator de risco (risco relativo de 4.4).[27] Um quarto dos pacientes com DRPAD tem aneurismas na autópsia, e 2% a 8% dos pacientes com aneurismas têm DRPAD.[33]
- Os indivíduos com DRPAD são candidatos potenciais para o rastreamento de aneurismas.[27]

### Fracos

#### uso de bebidas alcoólicas

- A relação da HSA com o uso excessivo de álcool é menos consistente que a da hipertensão ou do tabagismo.[28] [29] [32]

#### uso de cocaína

- A relação da HSA com o uso de cocaína é menos consistente que a da hipertensão ou do tabagismo.

#### Síndrome de Marfan

- Doença do tecido conjuntivo com um risco elevado de formação de aneurismas e de HSA.[33]

#### Síndrome de Ehlers-Danlos

- Doença do tecido conjuntivo com um risco elevado de formação de aneurismas e de HSA.[33]

#### pseudoxantoma elástico

- Doença do tecido conjuntivo com um risco elevado de formação de aneurismas e de HSA.[33]

**neurofibromatose do tipo I**

- Doença do tecido conjuntivo com um risco elevado de formação de aneurismas e de HSA.[33]

## Anamnese e exame físico

**Principais fatores de diagnóstico****presença de fatores de risco (comum)**

- Os principais fatores de risco incluem hipertensão, tabagismo, história familiar positiva e doença renal policística autossômica dominante (DRPAD).

**cefaleia (comum)**

- Indício mais importante para o diagnóstico, quando descrita como súbita, intensa ou como "a pior dor de cabeça da vida". Cerca de 10% a 43% dos pacientes apresentam uma cefaleia sentinela nos 3 meses prévios à hemorragia subaracnoide (HSA).[2]

**fotofobia (comum)**

- Dor ocular com exposição à luz.

**perda de consciência (comum)**

- Observada em até metade dos pacientes.

**paralisia do terceiro nervo craniano (incomum)**

- A presença de paralisia do terceiro nervo craniano pode ser muito útil e específica, já que comumente sinaliza a presença de um aneurisma na artéria comunicante posterior que comprime o terceiro nervo craniano ipsilateral. Dada a sua proximidade com o terceiro nervo craniano, os aneurismas que surgem da artéria cerebelar superior ou da artéria cerebral posterior podem resultar no mesmo.

**Outros fatores de diagnóstico****idade >50 anos (comum)**

- Idade média entre 50 e 55 anos.

**sexo feminino (comum)**

- As mulheres são 1.6 vez mais afetadas que os homens.

**raça negra (comum)**

- A incidência em negros é 2.1 vezes mais alta que em brancos.

**náuseas/vômitos (comum)**

- Observados na maioria dos pacientes com hemorragia subaracnoide (HSA), mas são inespecíficos.

**estado mental alterado (comum)**

- Comum, mas inespecífico.

**meningismo (incomum)**

- Indício para o diagnóstico apenas quando associado à cefaleia súbita e intensa.

**paralisia unilateral ou bilateral do sexto nervo craniano (incomum)**

- Indica aumento da pressão intracraniana. Inespecífico.

**hemorragia intraocular (incomum)**

- As hemorragias intraoculares são observadas em 10% a 40% dos pacientes com HSA.[62]

**deficits neurológicos focais (incomum)**

- Deficits neurológicos focais refletem a presença de efeito de massa decorrente de hematomas subdurais ou parenquimatosos.

## Exames diagnóstico

### Primeiros exames a serem solicitados

Exame	Resultado
<b>tomografia computadorizada (TC) do crânio</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Este é o teste diagnóstico padrão para a hemorragia subaracnoide (HSA) e deve ser solicitado quando há suspeita de HSA.</li> <li>• Scanners modernos de terceira geração detectarão a HSA em 93% dos casos se realizados nas primeiras 24 horas após o sangramento,[63] e em 100% dos casos quando realizados dentro de 6 horas após o início da cefaleia e interpretados por neurorradiologistas experientes.[43] [44] [45] A sensibilidade da TC na detecção da HSA diminui após as primeiras 24 horas para 68% no dia 3 e para 58% no dia 5.[8] [9] A TC também pode mostrar hematoma subdural ou parenquimatoso, hipodensidades, hidrocefalia e, algumas vezes, aneurismas, se estes forem grandes ou estiverem trombosados.[42]</li> </ul>	<b>áreas hiperdensas nas cisternas basais, fissuras principais e sulcos</b>
<b>Hemograma completo</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Este é um exame inespecífico.</li> </ul>	<b>leucocitose</b>
<b>coagulograma</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Coagulopatia pode estar presente.</li> </ul>	<b>razão normalizada internacional (INR) elevada, tempo de tromboplastina parcial (TTP) prolongado</b>
<b>eletrólitos séricos</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pode ocorrer hiponatremia devido à perda de sal.[40]</li> </ul>	<b>anormalidades eletrolíticas</b>
<b>troponina I</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Elevada em 20% a 28% dos casos durante as primeiras 24 horas, na ausência de doença arterial coronariana.[36] [64] Esta elevação na troponina I é uma ordem de magnitude menor em relação ao que geralmente é observado no cenário de infarto do miocárdio.[65] e parece estar associado a um risco aumentado de isquemia cerebral tardia, desfecho desfavorável e morte após a HSA.[66]</li> </ul>	<b>elevado</b>
<b>eletrocardiograma (ECG)</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Cinquenta por cento dos pacientes com HSA apresentam um ECG anormal na internação.[41] As anormalidades incluem arritmias, QTc prolongado e anormalidades no segmento ST/onda T.</li> </ul>	<b>arritmias, QT prolongado, anormalidades na onda T ou no segmento ST</b>

## Exames a serem considerados

Exame	Resultado
<p><b>punção lombar (PL)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Deve ser realizada caso a TC não seja conclusiva, apesar da alta sensibilidade de novos aparelhos de TC, por conta da alta morbidade associada à ausência ou ao atraso no diagnóstico de HSA aneurismática. Muitos médicos ainda preferem a punção lombar se a TC não permitir evidenciar a HSA ou se o paciente procurar atendimento médico 24 horas ou mais após o início dos sintomas com achados inconclusivos na TC.</li> <li>• A pressão de abertura do líquido cefalorraquidiano (LCR) deve ser medida, e o LCR deve ser inspecionado macroscopicamente para detectar a presença de sangue e xantocromia. Quatro tubos de líquido cefalorraquidiano (LCR) devem ser coletados e examinados macroscopicamente para detectar a presença de sangue. Uma contagem seriada de eritrócitos nos tubos 1 a 4 não é suficientemente precisa para distinguir a HSA de uma PL traumática. A inspeção visual para detectar xantocromia não é confiável. A análise por espectrofotometria dos produtos de degradação de hemoglobina é mais confiável.<sup>[47]</sup></li> <li>• A xantocromia é um indicador da presença de sangue no espaço subaracnoide. A xantocromia está ausente nas primeiras 12 horas após a HSA, que é o tempo necessário para que os eritrócitos comecem a lisar.</li> </ul> <p><b>[VIDEO: Punção lombar diagnóstica em adultos: demonstração animada]</b></p>	<p><b>líquido cefalorraquidiano (LCR) sanguinolento (xantocromia)</b></p>
<p><b>angiografia digital por subtração (ADS)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• A ADS é o exame mais preciso para a visualização de aneurismas e deve ser realizado quando o diagnóstico de HSA é feito com base nos resultados da TC e/ou da PL. Ela também precisará ser realizada se a suspeita ainda for alta apesar dos resultados inconclusivos da TC e/ou da PL, ou deverá ser repetida dentro de 15 dias após a HSA, se ainda houver suspeita de um aneurisma.</li> </ul>	<p><b>aneurisma</b></p>
<p><b>angiotomografia (ATG)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Não invasivo. A ATG tem sido usada como o único método para o diagnóstico de aneurismas;<sup>[56]</sup> no entanto, não substituiu amplamente a angiografia digital por subtração (ADS), principalmente devido a questões de sensibilidade e especificidade. No entanto, alguns estudos relataram, em relação ao aneurisma, sensibilidades e especificidades que superaram 95% e 96%, respectivamente.<sup>[60]</sup></li> </ul>	<p><b>aneurisma</b></p>
<p><b>angiografia por ressonância magnética (ARM)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Não invasivo. No entanto, ela não substituiu a angiografia digital por subtração (ADS), apesar da metanálise demonstrar que a ARM apresenta uma sensibilidade de 95% e especificidade de 89%.<sup>[61]</sup></li> </ul>	<p><b>aneurisma</b></p>

## Diagnóstico diferencial

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
<b>Hemorragia subaracnoide (HSA) perimesencefálica não aneurismática</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Não há características na história ou no exame físico que diferenciem essa condição da HSA aneurismática.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Nenhum aneurisma é encontrado na angiotomografia. A tomografia computadorizada (TC) geralmente revela sangramento subaracnoide na porção frontal e em torno da ponte (cisterna perimesencefálica ou pontina). É necessário cautela quando esse padrão de distribuição de sangue é observado, já que também pode ser observado com um aneurisma roto localizado na circulação posterior.<sup>[48]</sup> Geralmente, ela tem um desfecho mais favorável que a HSA aneurismática.</li> </ul>
<b>Dissecção arterial</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>A dor é menos intensa e frequentemente é sentida atrás do olho ou está localizada na região anterior ou posterior do pescoço. Dor cervical incômoda pode preceder uma dor mais intensa, que ocorre no momento da HSA. Os achados do exame físico podem incluir um sinal de Horner e/ou déficits neurológicos relacionados a acidente vascular cerebral (AVC) secundário à dissecção.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>As artérias dissecadas são visualizadas na angiografia cerebral, na angiografia por ressonância magnética (ARM) ou na angiotomografia (ATG). As imagens da ressonância nuclear magnética (RNM) do pescoço no plano axial T1 e T2 com supressão de gordura podem exibir a hemorragia intramural característica associada à dissecção.</li> </ul>
<b>Malformação arteriovenosa (MAV) cerebral e cervical</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Os sintomas e sinais são similares aos da HSA aneurismática. A hemorragia subaracnoide pode ser precedida ou acompanhada por achados relacionados ao efeito de massa causado pela MAV.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Malformações arteriovenosas visualizadas na angiografia cerebral, na ARM ou na ATG.</li> </ul>
<b>Fístula arteriovenosa dural (FAD)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Os sintomas e sinais são similares aos da HSA aneurismática.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Fístulas arteriovenosas visualizadas na angiografia cerebral, na ARM ou na ATG.</li> </ul>

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
<b>Vasculite</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>História subaguda a crônica de deficits neurológicos recorrentes, com anormalidades correspondentes no exame físico. A cefaleia geralmente é menos intensa.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>A pleocitose no líquido cefalorraquidiano pode estar presente. Angiografia pode revelar artérias intracranianas médias e pequenas em “colar de contas”. No entanto, a biópsia do cérebro e das meninges é o teste padrão ouro para o diagnóstico desta condição.</li> </ul>
<b>Aneurismas saculares das artérias espinais</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Dor localizada na área posterior do pescoço/occipital. O meningismo pode ser mais proeminente. Pode ser observado um quadro clínico semelhante ao da ciática decorrente de sangue no saco tecal lombar.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>A angiografia espinal visualiza o(s) aneurisma(s).</li> </ul>
<b>Mixoma cardíaco</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Idade entre 30 e 60 anos. Sintomas cardíacos, obstrutivos ou constitucionais precedem a HSA.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>A ecocardiografia é o método de escolha para o diagnóstico.</li> </ul>
<b>Aneurisma (micótico) séptico</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>No exame físico pode haver febre, sopro cardíaco, petéquias cutâneas, nódulos de Osler, lesões de Janeway, hemorragias em estilhas nas unhas e manchas de Roth nos fundos ópticos. Pode ocorrer isquemia no intestino e no baço.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>O sangue presente no espaço subaracnoide geralmente é focal e não é amplamente distribuído nas cisternas, fissuras e sulcos como na HSA. As hemoculturas podem ser positivas. Os exames de sangue podem exibir uma velocidade de hemossedimentação (VHS) elevada e leucocitose periférica. A angiografia cerebral revela aneurismas localizados na porção distal, tipicamente na distribuição da artéria cerebral média (ACM). Hematomas intracerebrais têm grande probabilidade de serem observados na TC. A ecocardiografia pode revelar vegetações valvares.</li> </ul>

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
<b>Apoplexia hipofisária</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Os pacientes apresentam uma história conhecida de adenoma hipofisário. Perda da visão é observada em até metade dos pacientes com apoplexia hipofisária (não é uma característica da HSA). Insuficiência adrenal aguda se desenvolve em dois terços dos pacientes.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>A RNM com contraste exhibe hemorragia hipofisária ou infarto. O sangue presente no espaço subaracnoide é mínimo e está confinado à região em torno da glândula hipófise.</li> </ul>
<b>Abuso de cocaína</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Há uma história de abuso de droga precedendo o evento. A cefaleia geralmente é menos intensa.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>O exame de urina para detecção de drogas é positivo para cocaína. O sangue presente no espaço subaracnoide geralmente é mínimo e focal nos sulcos. A TC também pode revelar hematomas intracerebrais.</li> </ul>
<b>Anticoagulantes</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Há uma história de uso de anticoagulantes. A cefaleia é menos intensa.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>A TC mostra sangue no espaço subaracnoide mínimo e possíveis hematomas intracerebrais. Estudos de coagulação são anormais (tempo de tromboplastina parcial [TTP] prolongado e/ou razão normalizada internacional [INR] elevada).</li> </ul>
<b>Doença falciforme</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Há uma história de doença falciforme, AVCs prévios ou episódios de falcização.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>A ATG pode revelar hematomas intracerebrais associados à presença de sangue no espaço subaracnoide. Hemoglobina S é identificada no exame.</li> </ul>

## Crítérios de diagnóstico

### Escala de Classificação de Hunt e Hess<sup>[67]</sup>

Grau I: assintomático ou com cefaleia mínima e leve rigidez da nuca (sobrevida de 70%).

Grau II: cefaleia de moderada a intensa, rigidez da nuca e nenhum deficit neurológico, exceto paralisia dos nervos cranianos (sobrevida de 60%).

Grau III: torpor, confusão ou deficits focais leves (sobrevida de 50%).

Grau IV: estupor, hemiparesia moderada a grave, possivelmente rigidez descerebrada precoce e distúrbios vegetativos (sobrevida de 20%).

Grau V: coma profundo, rigidez descerebrada e aparência moribunda (sobrevida de 10%).



## Escala da World Federation of Neurological Surgeons (adaptada de Suarez et al)[1]

Grau I: escore 15 na escala de coma de Glasgow (GCS) Ausência de deficit motor.

Grau II: escore 14-13 na GCS. Ausência de deficit motor.

Grau III: escore 14-13 na GCS. Presença de deficit motor.

Grau IV: escore 12-7 na GCS. Deficit motor presente ou ausente.

Grau V: escore 6-3 na GCS. Deficit motor presente ou ausente.

## Escala de Fisher por tomografia computadorizada (TC)[68]

Grau I: distribuição de sangue - nenhuma.

Grau II: distribuição de sangue - sangramento subaracnoide difuso mínimo ou camadas verticais <1 mm.

Grau III: distribuição de sangue - coágulo localizado e/ou camada vertical  $\geq 1$  mm.

Grau IV: distribuição de sangue - coágulo intracerebral ou intraventricular com hemorragia subaracnoide (HSA) difusa ou ausente.

## Abordagem passo a passo do tratamento

A hemorragia subaracnoide (HSA) exige tratamento de emergência e encaminhamento precoce à unidade de terapia intensiva (UTI).[69] [70] Quando os pacientes são avaliados em cenários comunitários ou rurais, deve-se ter forte consideração para o encaminhamento imediato a um centro de cuidados terciários.[71]

### Estabilização

É vital a estabilização dos pacientes simultaneamente à investigação para prevenir complicações precoces indesejadas. É essencial estabelecer a necessidade de intubação endotraqueal e ventilação mecânica como primeira prioridade.[34] O nível de consciência deve ser avaliado usando a escala de coma de Glasgow, além da adequação das vias aéreas e da função cardiovascular. Um nível de consciência precário e convulsões na apresentação são fatores de risco para aspiração. Uma grande carga de hemorragia e a presença de hematoma subdural estão associadas à ocorrência de convulsões após a ruptura do aneurisma.[35] Um exame neurológico completo deve ser realizado com atenção especial para a reação pupilar. A dilatação isolada de uma pupila e a perda do reflexo à luz podem indicar hérnia cerebral como resultado do aumento da pressão intracraniana. Um estado neurológico precário na internação parece ser um preditor de anormalidades cardíacas, as quais se acreditava serem secundárias à intensa ativação simpática.[36] [37] [38] [39] Deve ser instituído um rígido monitoramento dos sinais vitais (por exemplo, pressão arterial, ritmo e frequência cardíaca, e frequência respiratória).[40] A pressão arterial deve ser monitorada e controlada para equilibrar o risco de acidente vascular cerebral (AVC), ressangramento relacionado à hipertensão e manutenção da pressão de perfusão cerebral.[69]

[VIDEO: Intubação traqueal - Vídeo de demonstração ]

[VIDEO: Ventilação com ressuscitador manual ("bolsa-válvula-máscara") - Vídeo de demonstração ]

### Eletrólitos e coagulação

Desequilíbrios eletrolíticos (por exemplo, hiponatremia) são comuns e devem ser corrigidos. Se houver coagulopatia, ela deverá ser tratada de modo agressivo usando concentrado de complexo protrombínico ou plasma fresco congelado e vitamina K.

O uso de fludrocortisona pode ajudar a manter a homeostase de sódio e volume em pacientes com HSA.[75]

### Analgesia

A cefaleia deve ser tratada com analgésicos opioides; no entanto, o estado mental também precisa ser acompanhado de perto, especialmente em pacientes monitorados em relação a hidrocefalia aguda ou vasoespasmo. Portanto, é recomendado o uso criterioso de analgesia.

### Anticonvulsivantes

O uso profilático de anticonvulsivantes na HSA não foi estudado de modo abrangente.[76] No entanto, por causa do risco teórico de ressangramento com uma convulsão, são recomendados anticonvulsivantes profiláticos no período imediatamente após a hemorragia.[69] O tratamento de ciclo curto pode ser uma profilaxia adequada e pode ser mais bem tolerado que períodos mais longos de tratamento.[77]

## Bloqueadores dos canais de cálcio

Os bloqueadores do canal de cálcio devem ser iniciados na internação para a profilaxia de vasoespasm. Eles reduzem o risco de um desfecho desfavorável e de isquemia secundária após a HSA aneurismática.

## Pós-estabilização

O paciente deve ser internado em uma unidade de terapia intensiva (UTI), idealmente em uma UTI neurológica e neurocirúrgica, depois de estabilizado.[71] Essas unidades reduzem de modo significativo a mortalidade intra-hospitalar e a duração da internação.[78] Na entrada na UTI, o estado neurológico deve ser classificado por meio de escalas, como a Escala de Hunt e Hess ou a Escala da World Federation of Neurological Surgeons. Quanto mais alta a pontuação, pior o desfecho.[79] A escala de Fisher pode ser usada para documentar e classificar a quantidade e distribuição de sangramento subaracnoide na tomografia computadorizada (TC) da internação.[80] Embora não seja definitiva, ela ajuda a prever o risco potencial de vasoespasm, que é uma complicação grave.

## Antitussígenos e laxativos

A tosse pode ser suprimida com antitussígenos para prevenir potencial ressangramento. Os laxativos são usados rotineiramente, já que o esforço durante a defecação pode potencialmente causar ressangramento.

## Cirurgia e embolização com molas

Um neurocirurgião e um neurorradiologista intervencionista devem estar envolvidos na decisão sobre como tratar um aneurisma. A maioria dos cirurgiões opera pacientes em bom estado neurológico durante as primeiras 72 horas para prevenir ressangramento, uma prática que também parece estar associada a um melhor desfecho.[81] Menor idade e nível de consciência pré-operatório normal estão associados a resultados operatórios favoráveis e a uma melhor recuperação.[8] [9]

Existem controvérsias sobre a escolha entre a clipagem cirúrgica e a embolização endovascular com molas. Os resultados de um grande ensaio clínico internacional, prospectivo e randomizado geraram grandes controvérsias.[82] [83] [84] O International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) incluiu mais de 1000 pacientes em cada grupo de tratamento. Em 1 ano, 23.7% dos pacientes faleceram ou ficaram dependentes após a embolização com molas em comparação com 30.6% no grupo da clipagem.[83] Críticas sobre o estudo incluem a distribuição desigual dos pacientes inscritos (quase todos de origem europeia), níveis distintos de experiência dos intervencionistas e cirurgiões e os critérios de inscrição para que os aneurismas sejam considerados adequados para o reparo cirúrgico ou endovascular.[82] O acompanhamento em longo prazo dos pacientes inscritos no ISAT revelou que, apesar do risco elevado de sangramento recorrente no grupo de molas, o risco de morte a 5 anos permaneceu significativo em comparação com o grupo de clipagem.[85] Outra publicação avaliando o acompanhamento de longo prazo (10 anos e mais) após o International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) concluiu que, apesar do alto risco de ressangramento, a probabilidade de sobrevivência livre de incapacitação é significativamente maior no grupo de tratamento endovascular que no grupo de tratamento neurocirúrgico.[86]

A clipagem cirúrgica ou a embolização endovascular com molas são necessárias para manter o aneurisma seguro. Na clipagem cirúrgica, uma craniotomia é realizada para expor o aneurisma e um clipe é colocado em seu pescoço para excluí-lo da circulação. A craniotomia não é necessária na embolização endovascular com molas. Um cateter arterial é inserido até o lúmen do aneurisma, onde molas de titânio são depositadas. Ocorre a formação de um trombo no lúmen, excluindo o aneurisma

da circulação. Avanços tecnológicos contínuos refinaram a embolização com molas de aneurismas, tornando esta técnica uma opção terapêutica para aneurismas complexos, os quais antes só podiam ser tratados com clipagem cirúrgica.[87] Ainda assim, há desvantagens em relação à embolização com molas, principalmente a embolização incompleta e recorrências que requerem uma nova intervenção.[88] [89] [90] [91] [92] Os eventos adversos potenciais do procedimento em si são acidente vascular cerebral (AVC), ruptura de vaso e dissecação.

A embolização com molas pode ser uma melhor opção para pacientes idosos com comorbidades e alto risco cirúrgico (embora haja algumas evidências que sugerem que a embolização com molas confira um desfecho com maior benefício clínico em pacientes com um melhor grau pré-operatório[92]), aneurismas da ponta basilar e aneurismas pequenos com istmos pequenos localizados na artéria comunicante anterior. Os aneurismas na artéria cerebral média e na artéria comunicante posterior, bem como os aneurismas de istmos amplos, são mais adequados para o tratamento com clipagem cirúrgica. Não há diretrizes ou recomendações oficiais, mas essas características são amplamente aceitas na comunidade de neurocirurgia e endovascular nos EUA.

## Outras terapias investigadas

Estatinas, sulfato de magnésio e antagonistas da endotelina-1 têm sido investigados devido ao seu efeito neuroprotetor presumido no tratamento do HSA. No entanto, nenhum deles demonstrou ser benéfico em termos de mortalidade e desfechos clínicos em pacientes com HSA.[93] [94] [95]

## Visão geral do tratamento

Por favor, atente-se que fórmulas, rotas e doses podem se diferenciar de acordo com nomes de medicamentos e marcas, formulários de medicamentos ou localizações. Recomendações de tratamentos são específicas para grupos de pacientes. [Ver aviso legal](#)

Agudo		( resumo )
todos os pacientes		
	1a	suporte cardiopulmonar
	mais	clipagem cirúrgica ou embolização com molas
	mais	bloqueadores dos canais de cálcio
	mais	anticonvulsivantes
	mais	laxativos
■ tosse	adjunto	antitussígenos
■ cefaleia	adjunto	analgesia
■ coagulação alterada	adjunto	correção da coagulopatia
■ hiponatremia	adjunto	reposição de sódio
	adjunto	fludrocortisona

## Opções de tratamento

Por favor, atente-se que fórmulas, rotas e doses podem se diferenciar de acordo com nomes de medicamentos e marcas, formulários de medicamentos ou localizações. Recomendações de tratamentos são específicas para grupos de pacientes. [Ver aviso legal](#)

### Agudo

#### todos os pacientes

1a

#### suporte cardiopulmonar

» Os pacientes devem ser internados na unidade de terapia intensiva.

» O nível de consciência deve ser avaliado usando a escala de coma de Glasgow, devendo ser estabelecida a necessidade de intubação endotraqueal e ventilação mecânica. Deve-se monitorar rigorosamente a pressão arterial, a frequência cardíaca e a função respiratória. A pressão arterial deve ser monitorada e controlada para equilibrar o risco de acidente vascular cerebral (AVC), ressangramento relacionado à hipertensão e manutenção da pressão de perfusão cerebral.<sup>[69]</sup>

**[VIDEO: Intubação traqueal - Vídeo de demonstração ]**

**[VIDEO: Ventilação com ressuscitador manual ("bolsa-válvula-máscara") - Vídeo de demonstração ]**

mais

#### clipagem cirúrgica ou embolização com molas

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

#### Opções primárias

» **clipagem cirúrgica**: pode ser mais adequada para aneurismas associados a grandes hematomas parenquimatosos

OU

» **embolização endovascular com molas**: pode ser mais adequada para idosos ou pacientes com um quadro clínico ruim, embora haja algumas evidências que sugerem que a embolização com molas confira um desfecho com maior benefício clínico em pacientes com melhor grau pré-operatório; os aneurismas vertebrobasilares

## Agudo

e aneurismas profundos na base do crânio podem ser mais facilmente acessados

» Um neurocirurgião e um neurorradiologista intervencionista devem estar envolvidos. Existem controvérsias sobre a escolha entre a clipagem e a embolização com molas. Os fatores do paciente que devem ser levados em consideração incluem idade, estado neurológico na internação, comorbidades clínicas e tamanho e local do aneurisma.

» As complicações da clipagem incluem ruptura do aneurisma, lesão das estruturas vasculares, AVC pós-operatório e clipagem de artérias perforantes.

» As complicações da embolização com molas incluem hematoma no local de entrada, dissecação das artérias extracranianas ou intracranianas, ruptura intraprocedimental do aneurisma ou do vaso parental, vasoespasma do vaso parental, embolização incompleta e recorrências que requerem uma nova intervenção.

**mais**

### **bloqueadores dos canais de cálcio**

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

#### **Opções primárias**

» **nimodipino**: 60 mg por via oral a cada 4 horas por 21 dias

» Os bloqueadores do canal de cálcio devem ser iniciados na internação para a profilaxia de vasoespasma. Os bloqueadores dos canais de cálcio reduzem o risco de um desfecho desfavorável e de isquemia secundária após a hemorragia subaracnoide (HSA) aneurismática.[96] [97]

**mais**

### **anticonvulsivantes**

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

#### **Opções primárias**

» **fenitoína**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

**OU**

» **levetiracetam**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

## Agudo

### ■ tosse

» O uso profilático de anticonvulsivantes na HSA não foi estudado de modo abrangente.[76] No entanto, por causa do risco teórico de ressangramento com uma convulsão, são recomendados anticonvulsivantes profiláticos no período imediatamente após a hemorragia.[69]

» O tratamento de ciclo curto pode ser uma profilaxia adequada e pode ser mais bem tolerado que períodos mais longos de tratamento.[77]

#### mais laxativos

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

» Os laxativos para prevenir o esforço podem reduzir o risco de ressangramento. Existem muitos disponíveis, incluindo docusato e senna.

#### adjunto antitussígenos

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

##### Opções primárias

» **fosfato de codeína**: 15-30 mg por via oral a cada 6-8 horas quando necessário, máximo de 120 mg/dia

» A supressão da tosse pode ajudar a prevenir o ressangramento. Um agente antitussígeno, como a codeína, deve ser administrado. Medicamentos para tosse e resfriados que incluem opioides, como codeína ou hidrocodona, não devem ser usados em crianças e jovens com até 18 anos de idade, uma vez que os riscos (respiração lenta ou com dificuldade, uso indevido, abuso, dependência, overdose e morte) superam os benefícios quando usados para tosse nesses pacientes.[98]

### ■ cefaleia

#### adjunto analgesia

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

##### Opções primárias

» **oxicodona**: 5-10 mg por via oral (liberação imediata) a cada 4 horas quando necessário

#### OU

» **sulfato de morfina**: 2-4 mg por via intravenosa a cada 30 minutos quando necessário



## Agudo

OU

■ **coagulação alterada****adjunto**

» **fentanila**: 25-100 microgramas por via intravenosa a cada 1-2 horas quando necessário

» O estado mental também precisa ser rigorosamente monitorado.

**correção da coagulopatia**

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

**Opções primárias**

» **plasma fresco congelado**: 15 mL/kg por via intravenosa, repetir até normalizar a razão normalizada internacional (INR)

**-ou-**

» **concentrado de complexo protrombínico**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

**--E--**

» **fitomenadiona (vitamina K1)**: doses de 10 mg por via oral/intravenosa uma vez ao dia durante 3 dias foram relatadas; no entanto, consulte um especialista para obter orientação sobre a posologia

» Se houver coagulopatia, ela deverá ser tratada de modo agressivo usando concentrado de complexo protrombínico (CCP) ou plasma fresco congelado (PFC) e vitamina K.

» O CCP é preferível porque o volume de administração é muito menor que o do PFC, e a correção da coagulopatia é mais rápida do que com o PFC. Devido à curta meia-vida do CCP e do PFC, a vitamina K (fitonadiona) é administrada em combinação com esses produtos.

» A sobrecarga hídrica deve ser evitada, especialmente em idosos e em pacientes com insuficiência cardíaca congestiva (ICC). Pode estar associada à lesão pulmonar relacionada à transfusão.

■ **hiponatremia****adjunto****reposição de sódio**

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

» Desequilíbrios eletrolíticos (por exemplo, hiponatremia) são comuns e devem ser corrigidos. Dependendo de quanto o sódio está baixo e da taxa de declínio, soluções hipertônicas podem ser usadas (solução

**Agudo**

salina a 1.25%, 1.5% ou 2%, ou 3%). Os níveis de sódio devem ser monitorados para resposta, e a taxa e composição da solução hipertônica devem ser ajustadas de modo correspondente.[99]

» Pode ocorrer mielinólise pontina central com a rápida correção da hiponatremia. Não se deve exceder uma taxa de correção de 12 milimoles/L/24 horas (12 mEq/24 horas).

**adjunto fludrocortisona**

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

**Opções primárias**

» **fludrocortisona**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

» O uso de fludrocortisona pode ajudar a manter a homeostase de sódio e volume em pacientes com HSA.[75]

## Novidades

### Estatinas

As estatinas, ou inibidores da 3-hidroxi-3-metil-glutaril-CoA reductase, parecem ter um papel promissor na prevenção do vasoespasmo. No entanto, muitas revisões questionaram as conclusões de pequenos estudos e alertaram para o uso disseminado de estatinas.[100] [101] O mecanismo proposto de neuroproteção no vasoespasmo está relacionado à indução da via da óxido nítrico sintase, que provoca a dilatação dos vasos cerebrais e melhora o fluxo sanguíneo cerebral. Quatro pequenos estudos randomizados, placebo-controlados e monocêntricos investigaram a segurança e viabilidade das estatinas na hemorragia subaracnoide (HSA).[102] [103] [104] [105] Três ensaios clínicos usaram a sinvastatina em uma dose de 80 mg,[104] [103] [105] e em um estudo clínico 40 mg de pravastatina foi administrada.[102] Os pesquisadores avaliaram a incidência de vasoespasmo definido por Doppler transcraniano, por DIT e pelo impacto do tratamento no desfecho. Os resultados foram, na melhor das hipóteses, mistos e não permitiram a obtenção de conclusões significativas com relação à atual posição das estatinas na prevenção de vasoespasmo.[100] Um ensaio mais recente randomizado e multicêntrico de fase III envolvendo 803 pacientes estudou o efeito de 40 mg de sinvastatina por 21 dias após hemorragia subaracnoide (HSA), e constatou que não há benefícios de curto ou longo prazo.[106]

### Sulfato de magnésio

A hipomagnesemia na internação é comum em indivíduos com HSA; no entanto, é controverso o fato de ela prever de forma independente o desenvolvimento de DIT.[107] [108] [109] Em um estudo piloto, randomizado, duplo cego comparando Mg++ com solução salina, houve uma tendência em direção ao vasoespasmo menos sintomático com o Mg++.[110] No entanto, grandes ensaios clínicos controlados de infusão contínua de Mg++ não encontraram efeitos conclusivos no DIT nem no desfecho.[111] [112] Outros ensaios clínicos randomizados e controlados apenas adicionaram controvérsias com relação ao efeito do magnésio no risco de vasoespasmo, no DIT e no desfecho geral.[113] [114] [115] [116] [117] [118] Uma metanálise sugeriu que ainda não há evidências para dar suporte a um efeito benéfico do sulfato de magnésio na incidência de vasoespasmo e DIT.[119] [120] Um pequeno estudo descreveu a infusão direta e contínua de sulfato de magnésio cisternal em pacientes com HSA.[121] A intervenção não teve efeito sobre o risco de infarto cerebral nem um efeito benéfico no desfecho geral 3 meses após HSA.

### Antagonistas da endotelina-1

A endotelina-1 (ET-1) foi identificada em 1988. Ela é um peptídeo com 21 aminoácidos gerado no endotélio dos vasos sanguíneos e tem uma importante função na regulação do tônus vascular. A ET-1 exerce seus efeitos por meio de 2 subtipos de receptores, ETA e ETB. Os receptores ETA são encontrados nas células de músculo liso vasculares e fazem a mediação da vasoconstrição dos vasos sanguíneos grandes e pequenos. Os receptores ETB, por outro lado, são encontrados nas células endoteliais vasculares do cérebro, aorta, pulmões e rins, onde modulam a vasoconstrição em resposta à ET-1 por meio da produção de substâncias vasodilatadoras, como as prostaciclina e o óxido nítrico. Eles também são encontrados nas células de músculo liso vasculares onde podem fazer a mediação da vasoconstrição.[122] Um ensaio clínico de fase IIa do clazosentan (um antagonista do ETA) demonstrou uma redução na incidência e na gravidade do vasoespasmo angiográfico.[123] Outro antagonista do ETA/B, o TAK-044, também foi testado em um ensaio clínico de fase II.[124] Os déficits isquêmicos tardios ocorreram em 29.5% dos pacientes que receberam tratamento ativo e em 36.6% dos pacientes que tomaram placebo (risco relativo [RR] 0.8, intervalo de confiança [IC] de 95% 0.61 a 1.06). Outro agente dessa classe, o clazosentan, foi testado em um ensaio clínico controlado que se inscreveu 413 pacientes com HSA.[125] O espasmo angiográfico moderado a grave foi significativamente reduzido, embora não tenha havido nenhum efeito no desfecho. A função dos antagonistas do ETA na prevenção de vasoespasmo foi testada em um ensaio clínico de fase III.[126] [127] O clazosentan não conseguiu mostrar um efeito significativo na mortalidade e na morbidade relacionada ao vasoespasmo ou no desfecho funcional. A ausência de efeito no desfecho geral persistiu quando foram analisados apenas pacientes que foram submetidos à embolização com molas.[128] Uma revisão Cochrane concluiu que apesar da redução do DIT e do vasoespasmo angiográfico, os antagonistas do receptor ET não conseguiram mostrar um impacto no desfecho geral, e seu uso é acompanhado por eventos adversos.[129]

## Recomendações

### Monitoramento

Os pacientes com aneurismas únicos tratados (com clipagem) não precisam de monitoramento após a alta hospitalar. Após a embolização com molas (no caso de um único aneurisma), é necessário repetir a angiografia em intervalos regulares, pois as molas se compactam, surgindo a necessidade de adicionar mais. A angiografia é repetida a 6 meses e depois anualmente (até que o neurorradiologista intervencionista decida que ela não é mais necessária).

Em pacientes com aneurismas múltiplos, e naqueles em que apenas um ou alguns foram tratados (e outros ficaram sem tratamento, independente de ser clipagem ou com molas), a angiografia precisa ser repetida, a menos que o tratamento de outros aneurismas seja iminente.

### Instruções ao paciente

O paciente é instruído a reduzir as atividades por 2 ou 4 semanas após a alta (em particular, nenhum esforço de levantar peso) e a voltar progressivamente ao ritmo normal.

Se ainda houver aneurismas não tratados, o paciente deverá se abster de atividade sexual, de levantar pesos e de esforços, a fim de evitar que a pressão arterial oscile, até que os aneurismas sejam tratados. O paciente é instruído a procurar atendimento médico urgente se apresentar cefaleia súbita e intensa, ou fraqueza, torpor em um lado do corpo, fala indistinta, visão dupla, perda da visão ou dificuldade de deglutição.

## Complicações

Complicações	Período de execução	Probabilidade
<b>ressangramento</b>	<b>curto prazo</b>	<b>alta</b>
<p>O ressangramento é uma complicação importante. A incidência é de 5.7% durante as primeiras 72 horas, e o risco cumulativo se aproxima de 22% a 1 mês após a HSA.[8] [9] Pacientes com sangramento do escore de Fisher modificado de III e IV[80] estão mais propensos a apresentarem ressangramento.[149] O ressangramento é responsável por 8% a 22% da mortalidade e está associado de forma significativa a desfecho desfavorável.[8] [9] [41]</p> <p>Embora agentes antifibrinolíticos reduzam o risco de ressangramento, eles não são de uso comum por causa do aumento do risco de isquemia cerebral e de ausência de efeito no desfecho geral.[150] [151] Uma revisão sistemática sugeriu que o uso em curto prazo desses agentes ainda reduziria a incidência de ressangramento, além de reduzir o risco de isquemia.[152] O tratamento do aneurisma previne o ressangramento e, portanto, a mortalidade precoce.</p>		

Complicações	Período de execução	Probabilidade
<b>hidrocefalia aguda</b>	<b>curto prazo</b>	<b>alta</b>
<p>A hidrocefalia aguda ocorre em 15% a 20% dos pacientes durante as primeiras 72 horas e é uma hidrocefalia obstrutiva.[8] [9] [153] Sua ocorrência está relacionada à presença de sangue intraventricular e, em menor extensão, a um acúmulo grosso de sangue na cisterna.[153] [154] A taxa de mortalidade em pacientes de HSA com hidrocefalia é maior que naqueles sem hidrocefalia.[153]</p> <p>O tratamento consiste na colocação de um cateter ventricular temporário (CVT) ou de um shunt para drenar o líquido cefalorraquidiano (LCR). O uso de antibióticos profiláticos com CVT não está estabelecido, mas é comumente adotado.[48] Não está claro se a fenestração microcirúrgica da lâmina terminal durante a clipagem cirúrgica do aneurisma protege contra a necessidade de um shunt permanente em pacientes com hidrocefalia.[155]</p> <p>[Fig-3]</p>		

Complicações	Período de execução	Probabilidade
<b>vasoespasm</b>	<b>curto prazo</b>	<b>alta</b>
<p>O vasoespasm é um estreitamento tardio focal ou difuso de vasos de grande capacitância do círculo de Willis. É responsável por 23% dos óbitos relacionados à HSA.[41] A fisiopatologia do vasoespasm é pouco compreendida, fato comprovado pelo uso de nomenclatura e definições variadas:[158] no entanto, acredita-se que ele seja o resultado de uma vasculopatia tardia e reversível, de uma função autorreguladora insuficiente e de hipovolemia, culminando em uma redução global ou regional da perfusão cerebral, que provoca isquemia quando abaixo de um determinado limiar. Além disso, a baixa hemoglobina pode prejudicar o fornecimento de oxigênio às regiões do cérebro com perfusão precária, agravando ainda mais esse problema.[159] [160] [161] [162] [163] A presença de oxiemoglobina no espaço subaracnoide parece ser necessária, e uma resposta inflamatória está implicada na patogênese.[122] [164] [165]</p> <p>O vasoespasm se desenvolve entre os dias 4 e 14 após a HSA e é observado na angiografia em 50% a 70% dos casos. Metade desses pacientes desenvolve deficits isquêmicos tardios (DIT) secundários à redução do fluxo sanguíneo cerebral (FSC) regional ou geral.[166] Se não tratado, o DIT evolui para um infarto cerebral permanente em 50% dos casos. Os deficits isquêmicos também podem ser observados na ausência de vasoespasm angiográfico distinto. Acredita-se que isso se deva, em parte, à autorregulação alterada de vasos cerebrais distais, microtrombos em tais vasos e/ou despolarização de disseminação cortical.[167] Os fatores de risco para o DIT são mau estado geral no momento da admissão, quantidade e duração da exposição ao sangramento subaracnoide, acúmulos de sangue espesso nas cisternas e fissuras, sangue intraventricular e duração da ausência de consciência.[150] [154] [168] [169] [170] Embora a presença de sangue no espaço subaracnoide seja necessária para o desenvolvimento de vasoespasm, a clipagem cirúrgica, durante a qual a maioria do sangue subaracnoide é lavado, parece não oferecer menos risco de vasoespasm em relação à embolização endovascular com molas.[171] [172]</p> <p>[Fig-4]</p> <p>[Fig-5]</p> <p>O diagnóstico de DIT é clínico, feito após a exclusão de ressangramento, hidrocefalia, convulsões, desequilíbrios eletrolíticos e outros distúrbios metabólicos. Clinicamente, os pacientes desenvolvem alteração do estado de consciência ou deficits neurológicos focais flutuantes agudos a subagudos.[8] [9] [164]</p> <p>Angiografia ou Doppler transcraniano (DTC) confirma o diagnóstico de vasoespasm, embora o DTC seja menos confiável.[173] [174] O uso de tomografia computadorizada de perfusão (TCP), TC com xenônio (XeTC) e tomografia computadorizada por emissão de fóton único (SPECT) na detecção de vasoespasm está se tornando mais comum. Essas técnicas são não invasivas e, mais importante, medem a perfusão e não somente o diâmetro arterial ou as velocidades de fluxo.[175] A angiotomografia (ATG) e a TCP mostraram uma precisão excelente no diagnóstico de vasoespasm,[176] mas essas técnicas de imagem por TC não permitem uma intervenção terapêutica (por exemplo, angioplastia transluminal com balão e vasodilatadores intra-arteriais) da mesma forma que a angiografia permite.</p> <p>O benefício da hipervolemia profilática é questionável,[177] apesar de um estudo sugerir que a fluidoterapia precoce guiada por metas reduziu a incidência de DIT e infartos cerebrais e melhorou o desfecho funcional, principalmente nos pacientes com baixo grau.[178] No entanto, pacientes sintomáticos devem ser mantidos hipervolêmicos (pressão venosa central <math>\geq 8</math> cm H<sub>2</sub>O) e com hipertensão induzida pelo uso de vasopressores. Fluidos isotônicos são usados. A hipertensão deve ser ajustada a uma pressão arterial média (PAM) pelo menos 15% mais alta que a PAM média do paciente, até que ocorra melhora clínica ou efeitos adversos. Os clínicos devem estar cientes da possibilidade de desenvolvimento de síndrome de encefalopatia posterior reversível (SEPR) no contexto do aumento da pressão arterial. Em geral, o diagnóstico é anunciado pela deterioração clínica e confirmado pela ressonância magnética.[179]</p> <p>O triplo H (hipertensão, hipervolemia e hemodiluição), também conhecido como terapia hipertensiva hipervolêmica (THH) ou hiperdinâmica, é seguro, mesmo em pacientes com doença cardíaca prévia.[166] A melhora clínica pode ser acentuada, mas são necessários grandes estudos prospectivos de desfecho da THH.[180] Uma revisão sistemática de estudos não controlados sugeriu que a hipertensão parece ser mais eficaz no aumento do fluxo sanguíneo cerebral (FSC) que a hemodiluição ou a hipervolemia.[181] Ensaios clínicos randomizados e controlados são difíceis de conduzir, devido à multiplicidade de fatores que afetam o desfecho na HSA.</p> <p>Técnicas endovasculares, como a angioplastia transluminal com balão e vasodilatadores intra-arteriais</p>		

Complicações	Período de execução	Probabilidade
<b>anormalidades cardíacas</b>	<b>curto prazo</b>	<b>alta</b>
<p>Arritmias e alterações no eletrocardiograma (ECG) inespecíficas são comuns.[36] [41] [64] [65]</p> <p>Anormalidades na contratilidade da parede ventricular ocorrem em 27% dos pacientes. Um padrão poupador do ápice é observado em metade dos pacientes afetados. Essas anormalidades raramente causam insuficiência cardíaca e quase sempre são reversíveis.[39] [203] [204]</p> <p>[Fig-7]</p> <p>[Fig-8]</p> <p>O tratamento da insuficiência cardíaca é de suporte. Betabloqueadores podem ser administrados para alterações no ECG do tipo isquêmico, acompanhadas pela liberação de troponinas; no entanto, não há evidências para dar suporte a esta prática.</p>		
<b>edema pulmonar</b>	<b>curto prazo</b>	<b>alta</b>
<p>Edema pulmonar ocorre em até 23% dos pacientes.</p> <p>O edema pulmonar é grave, exigindo suporte ventilatório em 6% dos casos.</p>		
<b>hiperglicemia</b>	<b>curto prazo</b>	<b>alta</b>
<p>A hiperglicemia na internação é comum, mesmo em pacientes não diabéticos. É controverso o fato de ela ser um preditor independente do desfecho ou se simplesmente está associada à gravidade da HSA.[205] [206] [207] [208]</p> <p>Até que evidências mais consistentes tenham sido produzidas em relação ao tratamento da hiperglicemia na HSA, deve-se abster de um manejo agressivo (ou seja, infusão contínua de insulina) como o utilizado em pacientes em estado crítico.[209]</p>		
<b>convulsão</b>	<b>curto prazo</b>	<b>média</b>
<p>As convulsões ocorrem em 11% a 19% de pacientes com hemorragia subaracnoide (HSA). A incidência cumulativa de epilepsia (definida como 2 ou mais convulsões não provocadas) é de 12% em 5 anos.[145] Ela está associada de modo independente a recuperação funcional e qualidade de vida desfavoráveis.[146] [147] O risco de convulsões é significativamente mais baixo após a embolização com molas que após a clipagem cirúrgica do aneurisma. A presença de hemorragia intracerebral está associada com um aumento do risco de epilepsia.[145] Além disso, a localização do aneurisma na artéria cerebral média pode implicar um aumento do risco.[148]</p> <p>O uso profilático de anticonvulsivantes na HSA não foi estudado de modo abrangente.[76] No entanto, por causa do risco teórico de ressangramento com uma convulsão, são recomendados anticonvulsivantes profiláticos no período imediatamente após a hemorragia.[69] O tratamento de ciclo curto pode ser uma profilaxia adequada e pode ser mais bem tolerado que períodos mais longos de tratamento.[77]</p>		



Complicações	Período de execução	Probabilidade
<b>febre</b>	<b>curto prazo</b>	<b>média</b>
<p>Na unidade de terapia intensiva neurológica (UTIN), a febre parece ser um preditor independente de desfecho desfavorável. Ela está associada a uma internação mais prolongada tanto na UTI quanto no quarto.[210] O cateterismo intraventricular é um fator de risco para a febre inexplicada na UTIN. A HSA aumenta o risco de desenvolvimento de febre infecciosa e inexplicada, o que poderia estar associado a um desfecho pior.[211] [212] Deve-se sempre buscar por uma etiologia infecciosa. Amostras de sangue, escarro, urina e LCR (se aplicável) devem ser obtidas para cultura e coloração de Gram.</p> <p>Se ocorrer febre, os antibióticos deverão ser suspensos até que existam claras evidências de uma infecção. Se a febre persistir acima de 38.5 °C (101.3 °F), deve ser iniciado um tratamento agressivo com paracetamol, ibuprofeno e dispositivos de resfriamento superficial ou intravascular.</p>		
<b>problemas neuropsiquiátricos</b>	<b>longo prazo</b>	<b>alta</b>
<p>Mais de 50% dos sobreviventes relatam problemas de comprometimento cognitivo (por exemplo, problemas de humor e memória), resultando em impacto negativo no estado funcional, na saúde emocional e na qualidade de vida.[136] [137]</p>		
<b>morte</b>	<b>longo prazo</b>	<b>alta</b>
<p>Em 6 meses após uma HSA, mais de 25% dos pacientes vêm a falecer.[8] [9]</p>		
<b>hidrocefalia crônica</b>	<b>longo prazo</b>	<b>média</b>
<p>A hidrocefalia crônica é uma complicação bem conhecida após a HSA aneurismática, que ocorre em &gt;20% dos pacientes.[156] No diagnóstico desta doença, a colocação de um shunt é necessária para evitar lesão cerebral decorrente de dilatação ventricular. A fenestração da lâmina terminal desempenha um papel crucial na prevenção da hidrocefalia crônica. A técnica pode ser realizada quando uma craniotomia é realizada para a clipagem do aneurisma. Embora a literatura em geral forneça suporte a esta técnica, um ensaio clínico randomizado e controlado, multicêntrico e bem desenhado é necessário para demonstrar de forma definitiva sua efetividade.[157]</p>		

## Prognóstico

Avanços nas técnicas operatórias e endovasculares e cuidados intensivos pós-operatórios conduziram a uma diminuição na taxa de letalidade ao longo das últimas 3 décadas. No entanto, o desfecho geral na HSA ainda é desfavorável.[130] [131] A hemorragia subaracnoide (HSA) é responsável por cerca de um terço de óbitos prematuros relacionados a acidente vascular cerebral (AVC).[132] A taxa de mortalidade para a HSA está em torno de 3 em 100,000 por ano, sendo responsável por 4.4% dos óbitos cerebrovasculares.[132] A mortalidade é levemente maior em pacientes da raça negra e do sexo feminino. As causas da mortalidade são hemorragia inicial (19%), ressangramento (22%), vasoespasmo (23%) e complicações clínicas (23%).[41] Idade avançada, nível de responsividade na internação (medido pela escala da World Federation of Neurological Surgeons [WFNS])[1] e volume de sangramento subaracnoide são poderosos preditores da mortalidade a 30 dias.[79] Em pacientes submetidos à clipagem, a lesão neurológica perioperatória e pós-operatória imediata poderia ser responsável por uma porcentagem de desfechos desfavoráveis naqueles com boa classificação na escala do WFNS na internação.[133]

Complicações clínicas são responsáveis por um quarto dos óbitos na HSA.[36] Quarenta por cento dos pacientes apresentarão pelo menos uma complicação clínica durante os primeiros 3 meses após a HSA.[8] [9] [41] [134] Complicações cardíacas e respiratórias são as mais frequentes. A presença de anormalidade na contratilidade da parede cardíaca parece pressagiar um desfecho geral menos favorável após HSA.[135] Algum grau de disfunção hepática é observado em 24% (4% com disfunção hepática grave).[41] Insuficiência renal (1.4%), anemia (5%), tromboflebite (1.4%) e embolia pulmonar (0.8%) também são complicações encontradas durante a hospitalização.[8] [9]

A 6 meses após uma HSA, mais de 25% dos pacientes vêm a falecer e até metade dos sobreviventes ficam incapacitados em grau moderado a grave.[8] [9] Mais de 50% dos sobreviventes relatam problemas com memória, humor e outros comprometimentos cognitivos, resultando em impacto negativo no estado funcional, na saúde emocional e na qualidade de vida.[136] [137] A 6 meses, 75% dos pacientes que estavam alertas na internação apresentaram uma boa recuperação, enquanto apenas 11% dos pacientes comatosos na internação sobreviveram.[8] [9] Mais de 40% dos pacientes que vêm a falecer após a HSA apresentam disfunção em um sistema de órgãos extracerebral, a qual é um preditor independente do desfecho.[138] [139] Isso identifica a disfunção em um sistema de órgãos, em vez do cérebro, como um alvo terapêutico potencial que pode ter um efeito positivo no desfecho. A frequência de reparos de aneurisma em um hospital (mais de 30 craniotomias para reparo de aneurisma por ano) e a presença e uso de terapia endovascular estão associadas de modo independente a um melhor desfecho após a HSA.[140] [141] [142] Isso levou alguns a justificar a regionalização do tratamento da HSA.[143]

A apolipoproteína E (ApoE) parece ter alguma influência no desfecho. O produto do genótipo ApoE é uma proteína polimórfica que existe como 3 isoformas comuns (ApoE2, ApoE3, ApoE4). A ApoE é produzida pelos astrócitos e é uma proteína multifuncional complexa relacionada à neuroproteção. Como a efetividade neuroprotetora da isoforma ApoE4 é menor que a das outras, os pacientes com a isoforma ApoE4 apresentam um risco relativamente mais elevado de desfecho desfavorável após uma HSA.[144]

## Diretrizes de diagnóstico

### Europa

#### National clinical guideline for stroke

**Publicado por:** Royal College of Physicians

**Última publicação em:**  
2016

#### Use of imaging in cerebrovascular disease

**Publicado por:** European Academy of Neurology (European Federation of Neurological Societies)

**Última publicação em:**  
2011

#### Early management of patients with a head injury: a national clinical guideline

**Publicado por:** Scottish Intercollegiate Guidelines Network

**Última publicação em:**  
2009

#### Expert meeting: hypopituitarism after traumatic brain injury and subarachnoid haemorrhage

**Publicado por:** Acta Neurochirurgica

**Última publicação em:**  
2006

### América do Norte

#### Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association

**Publicado por:** American Heart Association; American Stroke Association

**Última publicação em:**  
2012

## Diretrizes de tratamento

### Europa

#### National clinical guideline for stroke

**Publicado por:** Royal College of Physicians

**Última publicação em:**  
2016

#### Early management of patients with a head injury

**Publicado por:** Scottish Intercollegiate Guidelines Network

**Última publicação em:**  
2009

## América do Norte

### Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage

**Publicado por:** American Heart Association; American Stroke Association

**Última publicação em:** 2012

## Artigos principais

- Kassell NF, Torner JC, Haley EC Jr, et al. The International Cooperative Study on the Timing of Aneurysm Surgery. Part 1: overall management results. J Neurosurg. 1990 Jul;73(1):18-36. [Resumo](#)
- Kassell NF, Torner JC, Jane JA, et al. The International Cooperative Study on the Timing of Aneurysm Surgery. Part 2: surgical results. J Neurosurg. 1990 Jul;73(1):37-47. [Resumo](#)
- Bederson JB, Awad IA, Wiebers DO, et al. Recommendations for the management of patients with unruptured intracranial aneurysms. A statement for healthcare professionals from the Stroke Council of the American Heart Association. Circulation. 2000 Oct 31;102(18):2300-8. [Texto completo](#) [Resumo](#)
- Connolly ES Jr, Rabinstein AA, Carhuapoma JR, et al. Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke. 2012 Jun;43(6):1711-37. [Texto completo](#) [Resumo](#)
- Fisher CM, Kistler JP, Davis JM. Relation of cerebral vasospasm to subarachnoid hemorrhage visualized by computerized tomographic scanning. Neurosurgery. 1980 Jan;6(1):1-9. [Resumo](#)
- Molyneux AJ, Kerr RS, Yu LM, et al; International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) Collaborative Group. International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2143 patients with ruptured intracranial aneurysms: a randomised comparison of effects on survival, dependency, seizures, rebleeding, subgroups, and aneurysm occlusion. Lancet. 2005 Sep 3-9;366(9488):809-17. [Resumo](#)
- Barker FG 2nd, Ogilvy CS. Efficacy of prophylactic nimodipine for delayed ischemic deficit after subarachnoid hemorrhage: a metaanalysis. J Neurosurg. 1996 Mar;84(3):405-14. [Resumo](#)
- Macdonald RL, Higashida RT, Keller E, et al. Randomized trial of clazosentan in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage undergoing endovascular coiling. Stroke. 2012;43:1463-1469. [Texto completo](#) [Resumo](#)
- Guo J, Shi Z, Yang K, et al. Endothelin receptor antagonists for subarachnoid hemorrhage. Cochrane Database Syst Rev. 2012;(9):CD008354. [Texto completo](#) [Resumo](#)
- Baharoglu MI, Germans MR, Rinkel GJ, et al. Antifibrinolytic therapy for aneurysmal subarachnoid haemorrhage. Cochrane Database Syst.Rev. 2013 Aug 30;(8):CD001245. [Texto completo](#) [Resumo](#)
- Rinkel GJ, Feigin VL, Algra A, et al. Circulatory volume expansion therapy for aneurysmal subarachnoid haemorrhage. Cochrane Database Syst Rev. 2004 Oct 18;(4):CD000483. [Texto completo](#) [Resumo](#)

## Referências

1. Suarez JI, Tarr RW, Selman WR. Aneurysmal subarachnoid hemorrhage. N Engl J Med. 2006 Jan 26;354(4):387-96. [Resumo](#)

2. Polmear A. Sentinel headaches in aneurysmal subarachnoid haemorrhage: what is the true incidence? A systematic review. *Cephalalgia*. 2003 Dec;23(10):935-41. [Resumo](#)
3. Leblanc R. The minor leak preceding subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg*. 1987 Jan;66(1):35-9. [Resumo](#)
4. Beck J, Raabe A, Szelenyi A, et al. Sentinel headache and the risk of rebleeding after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Stroke*. 2006 Nov;37(11):2733-7. [Resumo](#)
5. Linn FH, Rinkel GJ, Algra A, et al. Incidence of subarachnoid hemorrhage: role of region, year, and rate of computed tomography: a meta-analysis. *Stroke*. 1996 Apr;27(4):625-9. [Resumo](#)
6. Health and Social Care Information Centre. Hospital episode statistics - 2012-2013. 2013 [internet publication]. [Texto completo](#)
7. Bruno A, Qualls C. Risk factors for intracerebral and subarachnoid hemorrhage among Hispanics and non-Hispanic whites in a New Mexico community. *Neuroepidemiology*. 2000 Jul-Aug;19(4):227-32. [Resumo](#)
8. Kassell NF, Torner JC, Haley EC Jr, et al. The International Cooperative Study on the Timing of Aneurysm Surgery. Part 1: overall management results. *J Neurosurg*. 1990 Jul;73(1):18-36. [Resumo](#)
9. Kassell NF, Torner JC, Jane JA, et al. The International Cooperative Study on the Timing of Aneurysm Surgery. Part 2: surgical results. *J Neurosurg*. 1990 Jul;73(1):37-47. [Resumo](#)
10. Broderick JP, Brott T, Tomsick T, et al. The risk of subarachnoid and intracerebral hemorrhages in blacks as compared with whites. *N Engl J Med*. 1992 Mar 12;326(11):733-6. [Resumo](#)
11. Adams HP, Davis P. Aneurysmal subarachnoid hemorrhage. In: Mohr JP, Choi D, Grotta J, et al, eds. *Stroke: pathophysiology, diagnosis and management*. London: Churchill Livingstone; 2004:377-96.
12. van Gijn J, Rinkel GJ. Subarachnoid haemorrhage: diagnosis, causes and management. *Brain*. 2001 Feb;124(2):249-78. [Texto completo](#) [Resumo](#)
13. Brisman JL, Song JK, Newell DW. Cerebral aneurysms. *N Engl J Med*. 2006 Aug 31;355(9):928-39. [Resumo](#)
14. Wiebers DO, Piepgras DG, Meyer FB, et al. Pathogenesis, natural history, and treatment of unruptured intracranial aneurysms. *Mayo Clin Proc*. 2004 Dec;79(12):1572-83. [Resumo](#)
15. Aoki T, Nishimura M. Targeting chronic inflammation in cerebral aneurysms: focusing on NF-kappaB as a putative target of medical therapy. *Expert Opin Ther Targets*. 2010 Mar;14(3):265-73. [Resumo](#)
16. Wermer MJ, van der Schaaf IC, Velthuis BK, et al. Follow-up screening after subarachnoid haemorrhage: frequency and determinants of new aneurysms and enlargement of existing aneurysms. *Brain*. 2005 Oct;128(10):2421-9. [Resumo](#)

17. Backes D, Rinkel GJ, Laban KG, et al. Patient- and aneurysm-specific risk factors for intracranial aneurysm growth: a systematic review and meta-analysis. *Stroke*. 2016 Apr;47(4):951-7. [Texto completo](#) [Resumo](#)
18. Brinjikji W, Zhu YQ, Lanzino G, et al. Risk factors for growth of intracranial aneurysms: a systematic review and meta-analysis. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2016 Apr;37(4):615-20. [Texto completo](#) [Resumo](#)
19. Can A, Du R. Association of hemodynamic factors with intracranial aneurysm formation and rupture: systematic review and meta-analysis. *Neurosurgery*. 2016 Apr;78(4):510-20. [Resumo](#)
20. Connolly ES, Solomon RA. Management of unruptured aneurysms. In: Le Roux PD, Winn HR, Newell DW, eds. *Management of cerebral aneurysms*. Philadelphia, PA: Saunders; 2004:271-85.
21. International Study of Unruptured Intracranial Aneurysms Investigators. Unruptured intracranial aneurysms - risk of rupture and risks of surgical intervention. *N Engl J Med*. 1998 Dec 10;339(24):1725-33. [Erratum in: *N Engl J Med*. 1999 Mar 4;340(9):744.] [Texto completo](#) [Resumo](#)
22. Bederson JB, Awad IA, Wiebers DO, et al. Recommendations for the management of patients with unruptured intracranial aneurysms. A statement for healthcare professionals from the Stroke Council of the American Heart Association. *Circulation*. 2000 Oct 31;102(18):2300-8. [Texto completo](#) [Resumo](#)
23. Juvela S, Porras M, Poussa K. Natural history of unruptured intracranial aneurysms: probability of and risk factors for aneurysm rupture. *J Neurosurg*. 2000 Sep;93(3):379-87. [Resumo](#)
24. Tsutsumi K, Ueki K, Morita A, et al. Risk of rupture from incidental cerebral aneurysms. *J Neurosurg*. 2000 Oct;93(4):550-3. [Resumo](#)
25. Wiebers DO, Whisnant JP, O'Fallon WM. The natural history of unruptured intracranial aneurysms. *N Engl J Med*. 1981 Mar 19;304(12):696-8. [Resumo](#)
26. Wiebers DO, Whisnant JP, Huston J 3rd, et al. Unruptured intracranial aneurysms: natural history, clinical outcome, and risks of surgical and endovascular treatment. *Lancet*. 2003 Jul 12;362(9378):103-10. [Resumo](#)
27. Rinkel GJ. Intracranial aneurysm screening: indications and advice for practice. *Lancet Neurol*. 2005 Feb;4(2):122-8. [Resumo](#)
28. Broderick JP, Viscoli CM, Brott T, et al; Hemorrhagic Stroke Project Investigators. Major risk factors for aneurysmal subarachnoid hemorrhage in the young are modifiable. *Stroke*. 2003 Jun;34(6):1375-81. [Resumo](#)
29. Feigin VL, Rinkel GJ, Lawes CM, et al. Risk factors for subarachnoid hemorrhage: an updated systematic review of epidemiological studies. *Stroke*. 2005 Dec;36(12):2773-80. [Resumo](#)
30. Juvela S. Prehemorrhage risk factors for fatal intracranial aneurysm rupture. *Stroke*. 2003 Aug;34(8):1852-7. [Resumo](#)
31. Qureshi AI, Suri MF, Yahia AM, et al. Risk factors for subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery*. 2001 Sep;49(3):607-12. [Resumo](#)



32. Teunissen LL, Rinkel GJ, Algra A, et al. Risk factors for subarachnoid hemorrhage: a systematic review. *Stroke*. 1996 Mar;27(3):544-9. [Texto completo](#) [Resumo](#)
33. Schievink WI, Michels VV, Piepgras DG. Neurovascular manifestations of heritable connective tissue disorders. A review. *Stroke*. 1994 Apr;25(4):889-903. [Resumo](#)
34. Axelrod KA, Diringner MN. Medical management of subarachnoid hemorrhage. In: Bhardwaj A, Alkayed NJ, Kirsch JR, et al, eds. *Acute stroke: bench to bedside*. New York, NY: Informa Healthcare; 2006.
35. Ibrahim GM, Fallah A, Macdonald RL. Clinical, laboratory, and radiographic predictors of the occurrence of seizures following aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg*. 2013 Aug;119(2):347-52. [Resumo](#)
36. Tung P, Kopelnik A, Banki N, et al. Predictors of neurocardiogenic injury after subarachnoid hemorrhage. *Stroke*. 2004 Feb;35(2):548-51. [Resumo](#)
37. Zaroff JG, Rordorf GA, Newell JB, et al. Cardiac outcome in patients with subarachnoid hemorrhage and electrocardiographic abnormalities. *Neurosurgery*. 1999 Jan;44(1):34-9. [Resumo](#)
38. Zaroff JG, Rordorf GA, Ogilvy CS, et al. Regional patterns of left ventricular systolic dysfunction after subarachnoid hemorrhage: evidence for neurally mediated cardiac injury. *J Am Soc Echocardiogr*. 2000 Aug;13(8):774-9. [Resumo](#)
39. Jain R, Deveikis J, Thompson BG. Management of patients with stunned myocardium associated with subarachnoid hemorrhage. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2004 Jan;25(1):126-9. [Resumo](#)
40. Al-Shahi R, White PM, Davenport RJ, et al. Clinical review: subarachnoid haemorrhage. *BMJ*. 2006 Jul 29;333(7561):235-40. [Resumo](#)
41. Solenski NJ, Haley EC Jr, Kassell NF, et al. 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 Jun;23(6):1007-17. [Resumo](#)
42. Latchaw RE, Silva P, Falcone SF. The role of CT following aneurysmal rupture. *Neuroimaging Clin N Am*. 1997 Nov;7(4):693-708. [Resumo](#)
43. Perry JJ, Stiell IG, Sivilotti ML, et al. Sensitivity of computed tomography performed within six hours of onset of headache for diagnosis of subarachnoid haemorrhage: prospective cohort study. *BMJ*. 2011 Jul 18;343:d4277. [Texto completo](#) [Resumo](#)
44. Backes D, Rinkel GJ, Kemperman H, et al. Time-dependent test characteristics of head computed tomography in patients suspected of nontraumatic subarachnoid hemorrhage. *Stroke*. 2012 Aug;43(8):2115-9. [Texto completo](#) [Resumo](#)
45. Dubosh NM, Bellolio MF, Rabinstein AA, et al. Sensitivity of early brain computed tomography to exclude aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a systematic review and meta-analysis. *Stroke*. 2016 Mar;47(3):750-5. [Resumo](#)

46. van der Jagt M, Hasan D, Bijvoet HW, et al. Validity of prediction of the site of ruptured intracranial aneurysms with CT. *Neurology*. 1999 Jan 1;52(1):34-9. [Resumo](#)
47. Cruickshank A, Auld P, Beetham R, et al; UK NEQAS Specialist Advisory Group for EQA of CSF Proteins and Biochemistry. Revised national guidelines for analysis of cerebrospinal fluid for bilirubin in suspected subarachnoid haemorrhage. *Ann Clin Biochem*. 2008 May;45(Pt 3):238-44. [Texto completo](#) [Resumo](#)
48. Wijdicks EF, Kallmes DF, Manno EM, et al. Subarachnoid hemorrhage: neurointensive care and aneurysm repair. *Mayo Clin Proc*. 2005 Apr;80(4):550-9. [Resumo](#)
49. Lavi R, Yarnitsky D, Rowe JM, et al. Standard vs atraumatic Whitacre needle for diagnostic lumbar puncture: a randomized trial. *Neurology*. 2006 Oct 24;67(8):1492-4. [Resumo](#)
50. Arendt K, Demaerschalk BM, Wingerchuk DM, Camann W. Atraumatic lumbar puncture needles: after all these years, are we still missing the point? *Neurologist*. 2009 Jan;15(1):17-20. [Resumo](#)
51. Nath S, Koziarz A, Badhiwala JH, et al. Atraumatic versus conventional lumbar puncture needles: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2018 Mar 24;391(10126):1197-1204. [Resumo](#)
52. Rochwerf B, Almenawer SA, Siemieniuk RAC, et al. Atraumatic (pencil-point) versus conventional needles for lumbar puncture: a clinical practice guideline. *BMJ*. 2018 May 22;361:k1920. [Texto completo](#) [Resumo](#)
53. Ahmed SV, Jayawarna C, Jude E. Post lumbar puncture headache: diagnosis and management. *Postgrad Med J*. 2006 Nov;82(973):713-6. [Texto completo](#) [Resumo](#)
54. Arevalo-Rodriguez I, Ciapponi A, Roqué i Figuls M, et al. Posture and fluids for preventing post-dural puncture headache. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016 Mar 7;(3):CD009199. [Texto completo](#) [Resumo](#)
55. Chappell ET, Moure FC, Good MC. Comparison of computed tomographic angiography with digital subtraction angiography in the diagnosis of cerebral aneurysms: a meta-analysis. *Neurosurgery*. 2003 Mar;52(3):624-31. [Resumo](#)
56. Hoh BL, Cheung AC, Rabinov JD, et al. 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 Jun;54(6):1329-40. [Resumo](#)
57. Jayaraman MV, Mayo-Smith WW, Tung GA, et al. Detection of intracranial aneurysms: multi-detector row CT angiography compared with DSA. *Radiology*. 2004 Feb;230(2):510-8. [Resumo](#)
58. Kouskouras C, Charitanti A, Giavroglou C, et al. Intracranial aneurysms: evaluation using CTA and MRA. Correlation with DSA and intraoperative findings. *Neuroradiology*. 2004 Oct;46(10):842-50. [Resumo](#)

59. van Gelder JM. Computed tomographic angiography for detecting cerebral aneurysms: implications of aneurysm size distribution for the sensitivity, specificity, and likelihood ratios. *Neurosurgery*. 2003 Sep;53(3):597-605. [Resumo](#)
60. Menke J, Larsen J, Kallenberg K. Diagnosing cerebral aneurysms by computed tomographic angiography: meta-analysis. *Ann Neurol*. 2011 Apr;69(4):646-54. [Resumo](#)
61. Sailer AM, Wagemans BA, Nelemans PJ, et al. Diagnosing intracranial aneurysms with MR angiography: systematic review and meta-analysis. *Stroke*. 2014 Jan;45(1):119-26. [Resumo](#)
62. McCarron MO, Alberts MJ, McCarron P. A systematic review of Terson's syndrome: frequency and prognosis after subarachnoid haemorrhage. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2004 Mar;75(3):491-3. [Texto completo](#) [Resumo](#)
63. Sames TA, Storrow AB, Finkelstein JA, et al. Sensitivity of new-generation computed tomography in subarachnoid hemorrhage. *Acad Emerg Med*. 1996 Jan;3(1):16-20. [Resumo](#)
64. Deibert E, Barzilai B, Braverman AC, et al. Clinical significance of elevated troponin I levels in patients with nontraumatic subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg*. 2003 Apr;98(4):741-6. [Resumo](#)
65. Bulsara KR, McGirt MJ, Liao L, et al. Use of the peak troponin value to differentiate myocardial infarction from reversible neurogenic left ventricular dysfunction associated with aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg*. 2003 Mar;98(3):524-8. [Resumo](#)
66. Zhang L, Wang Z, Qi S. Cardiac troponin elevation and outcome after subarachnoid hemorrhage: a systematic review and meta-analysis. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2015 Oct;24(10):2375-84. [Resumo](#)
67. Hunt WE, Hess RM. Surgical risk as related to time of intervention in the repair of intracranial aneurysms. *J Neurosurg*. 1968 Jan;28(1):14-20. [Resumo](#)
68. Fisher CM, Kistler JP, Davis JM. Relation of cerebral vasospasm to subarachnoid hemorrhage visualized by computerized tomographic scanning. *Neurosurgery*. 1980 Jan;6(1):1-9. [Resumo](#)
69. Connolly ES Jr, Rabinstein AA, Carhuapoma JR, et al. Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2012 Jun;43(6):1711-37. [Texto completo](#) [Resumo](#)
70. Diring MN. Management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Crit Care Med*. 2009 Feb;37(2):432-40. [Resumo](#)
71. Diring MN, Bleck TP, Claude Hemphill J 3rd, et al; Neurocritical Care Society. Critical care management of patients following aneurysmal subarachnoid hemorrhage: recommendations from the Neurocritical Care Society's Multidisciplinary Consensus Conference. *Neurocrit Care*. 2011 Sep;15(2):211-40. [Resumo](#)
72. Soar J, Nolan JP, Böttiger BW, et al; Adult advanced life support section collaborators. European Resuscitation Council Guidelines for resuscitation 2015: section 3. Adult advanced life support. *Resuscitation*. 2015 Oct;95:100-47. [Resumo](#)

73. Colquhoun MC, Handley AJ, Evans TR, eds. ABC of resuscitation. 5th ed. Wiley-Blackwell; 2004.
74. Soar J, Nolan JP, Böttiger BW, et al. European Resuscitation Council guidelines for resuscitation 2015: Section 3. Adult advanced life support. Resuscitation. 2015;95:100-147. [Resumo](#)
75. Mistry AM, Mistry EA, Ganesh Kumar N, et al. Corticosteroids in the management of hyponatremia, hypovolemia, and vasospasm in subarachnoid hemorrhage: a meta-analysis. Cerebrovasc Dis. 2016;42(3-4):263-71. [Texto completo](#) [Resumo](#)
76. Riordan KC, Wingerchuk DM, Wellik KE, et al. Anticonvulsant drug therapy after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a critically appraised topic. Neurologist. 2010 Nov;16(6):397-9. [Resumo](#)
77. Chumnavej S, Dunn IF, Kim DH. Three-day phenytoin prophylaxis is adequate after subarachnoid hemorrhage. Neurosurgery. 2007 Jan;60(1):99-102. [Resumo](#)
78. Suarez JL, Zaidat OO, Suri MF, et al. Length of stay and mortality in neurocritically ill patients: impact of a specialized neurocritical care team. Crit Care Med. 2004 Nov;32(11):2311-7. [Resumo](#)
79. Broderick JP, Brott TG, Duldner JE, et al. Initial and recurrent bleeding are the major causes of death following subarachnoid hemorrhage. Stroke. 1994 Jul;25(7):1342-7. [Resumo](#)
80. Fisher CM, Kistler JP, Davis JM. Relation of cerebral vasospasm to subarachnoid hemorrhage visualized by computerized tomographic scanning. Neurosurgery. 1980 Jan;6(1):1-9. [Resumo](#)
81. Dorhout Mees SM, Molyneux AJ, Kerr RS, et al. Timing of aneurysm treatment after subarachnoid hemorrhage: relationship with delayed cerebral ischemia and poor outcome. Stroke. 2012 Aug;43(8):2126-9. [Resumo](#)
82. Diringer MN. To clip or to coil acutely ruptured intracranial aneurysms: update on the debate. Curr Opin Crit Care. 2005 Apr;11(2):121-5. [Resumo](#)
83. Molyneux A, Kerr R, Stratton I, et al; International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) Collaborative Group. International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2143 patients with ruptured intracranial aneurysms: a randomised trial. Lancet. 2002 Oct 26;360(9342):1267-74. [Resumo](#)
84. Molyneux AJ, Kerr RS, Yu LM, et al; International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) Collaborative Group. International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2143 patients with ruptured intracranial aneurysms: a randomised comparison of effects on survival, dependency, seizures, rebleeding, subgroups, and aneurysm occlusion. Lancet. 2005 Sep 3-9;366(9488):809-17. [Resumo](#)
85. Molyneux AJ, Kerr RS, Birks J, et al; ISAT Collaborators. Risk of recurrent subarachnoid haemorrhage, death, or dependence and standardised mortality ratios after clipping or coiling of an intracranial aneurysm in the International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT): long-term follow-up. Lancet Neurol. 2009 May;8(5):427-33. [Texto completo](#) [Resumo](#)
86. Molyneux AJ, Birks J, Clarke A, et al. The durability of endovascular coiling versus neurosurgical clipping of ruptured cerebral aneurysms: 18 year follow-up of the UK cohort of the International

- Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT). Lancet. 2015 Feb 21;385(9969):691-7. [Texto completo](#)  
[Resumo](#)
87. National Institute for Health and Care Excellence. Pipeline embolisation device for the treatment of complex intracranial aneurysms. May 2012 [internet publication]. [Texto completo](#)
88. Henkes H, Fischer S, Weber W, et al. Endovascular coil occlusion of 1811 intracranial aneurysms: early angiographic and clinical results. Neurosurgery. 2004 Feb;54(2):268-80. [Resumo](#)
89. Lozier AP, Connolly ES Jr, Lavine SD, et al. Guglielmi detachable coil embolization of posterior circulation aneurysms: a systematic review of the literature. Stroke. 2002 Oct;33(10):2509-18. [Resumo](#)
90. Murayama Y, Nien YL, Duckwiler G, et al. Guglielmi detachable coil embolization of cerebral aneurysms: 11 years' experience. J Neurosurg. 2003 May;98(5):959-66. [Resumo](#)
91. Raymond J, Guilbert F, Weill A, et al. Long-term angiographic recurrences after selective endovascular treatment of aneurysms with detachable coils. Stroke. 2003 Jun;34(6):1398-403. [Texto completo](#)  
[Resumo](#)
92. Li H, Pan R, Wang H, et al. Clipping versus coiling for ruptured intracranial aneurysms: a systematic review and meta-analysis. Stroke. 2013 Jan;44(1):29-37. [Texto completo](#) [Resumo](#)
93. Liu J, Chen Q. Effect of statins treatment for patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a systematic review and meta-analysis of observational studies and randomized controlled trials. Int J Clin Exp Med. 2015 May 15;8(5):7198-208. [Texto completo](#) [Resumo](#)
94. Dorhout Mees SM, Algra A, Vandertop WP, et al; MASH-2 Study Group. Magnesium for aneurysmal subarachnoid haemorrhage (MASH-2): a randomised placebo-controlled trial. Lancet. 2012 Jul 7;380(9836):44-9. [Texto completo](#) [Resumo](#)
95. Ma J, Huang S, Ma L, et al. Endothelin-receptor antagonists for aneurysmal subarachnoid hemorrhage: an updated meta-analysis of randomized controlled trials. Crit Care. 2012 Oct 18;16(5):R198. [Texto completo](#) [Resumo](#)
96. Barker FG 2nd, Ogilvy CS. Efficacy of prophylactic nimodipine for delayed ischemic deficit after subarachnoid hemorrhage: a metaanalysis. J Neurosurg. 1996 Mar;84(3):405-14. [Resumo](#)
97. Dorhout Mees SM, Rinkel GJ, Feigin VL, et al. Calcium antagonists for aneurysmal subarachnoid haemorrhage. Cochrane Database Syst Rev. 2007 Jul 18;(3):CD000277. [Resumo](#)
98. Food and Drug Administration. FDA drug safety communication: FDA requires labeling changes for prescription opioid cough and cold medicines to limit their use to adults 18 years and older. Jan 2018 [internet publication]. [Texto completo](#)
99. Rabinstein AA, Bruder N. Management of hyponatremia and volume contraction. Neurocrit Care. 2011 Sep;15(2):354-60. [Resumo](#)

100. Sandercock P. 'Yes' or 'no' to routine statins after subarachnoid hemorrhage to prevent delayed cerebral ischaemia, vasospasm, and death? A cautionary tale of 2 meta-analyses. *Stroke*. 2010;41:e1-2. [Texto completo](#) [Resumo](#)
101. Liu Z, Liu L, Zhang Z, et al. Cholesterol-reducing agents for aneurysmal subarachnoid haemorrhage. *Cochrane Database Syst.Rev.* 2013;(4):CD008184. [Texto completo](#) [Resumo](#)
102. Tseng MY, Czosnyka M, Richards H, et al. Effects of acute treatment with pravastatin on cerebral vasospasm, autoregulation, and delayed ischemic deficits after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a phase II randomized placebo-controlled trial. *Stroke*. 2005 Aug;36(8):1627-32. [Resumo](#)
103. Lynch JR, Wang H, McGirt MJ, et al. Simvastatin reduces vasospasm after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: results of a pilot randomized clinical trial. *Stroke*. 2005 Sep;36(9):2024-6. [Resumo](#)
104. Vergouwen MD, Meijers JC, Geskus RB, et al. Biologic effects of simvastatin in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a double-blind, placebo-controlled randomized trial. *J Cereb Blood Flow Metab*. 2009 Aug;29(8):1444-53. [Resumo](#)
105. Chou SH, Smith EE, Badjatia N, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled pilot study of simvastatin in aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Stroke*. 2008 Oct;39(10):2891-3. [Texto completo](#) [Resumo](#)
106. Kirkpatrick PJ, Turner CL, Smith C, et al. Simvastatin in aneurysmal subarachnoid haemorrhage (STASH): a multicentre randomised phase 3 trial. *Lancet Neurol*. 2014;13:666-675. [Resumo](#)
107. van den Bergh WM, Algra A, van der Sprenkel JW, et al. Hypomagnesemia after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery*. 2003;52:276-281. [Resumo](#)
108. Collignon FP, Friedman JA, Piepgras DG, et al. Serum magnesium levels as related to symptomatic vasospasm and outcome following aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurocrit Care*. 2004;1:441-448. [Resumo](#)
109. Wong GK, Poon WS, Chan MT, et al. Plasma magnesium concentrations and clinical outcomes in aneurysmal subarachnoid hemorrhage patients: post hoc analysis of intravenous magnesium sulphate for aneurysmal subarachnoid hemorrhage trial. *Stroke*. 2010;41:1841-1844. [Resumo](#)
110. Wong GK, Chan MT, Boet R, et al. Intravenous magnesium sulfate after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a prospective randomized pilot study. *J Neurosurg Anesthesiol*. 2006;18:142-148. [Resumo](#)
111. van den Bergh WM, Algra A, van Kooten F, et al; MASH Study Group. Magnesium sulfate in aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a randomized controlled trial. *Stroke*. 2005;36:1011-1015. [Texto completo](#) [Resumo](#)
112. Dorhout Mees SM, Algra A, Vandertop WP, et al. Magnesium for aneurysmal subarachnoid haemorrhage (MASH-2): a randomised placebo-controlled trial. *Lancet*. 2012;380:44-49. [Texto completo](#) [Resumo](#)



113. Schmid-Elsaesser R, Kunz M, Zausinger S, et al. Intravenous magnesium versus nimodipine in the treatment of patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a randomized study. *Neurosurgery*. 2006;58:1054-1065. [Resumo](#)
114. Prevedello DM, Cordeiro JG, de Moraes AL, et al. Magnesium sulfate: role as possible attenuating factor in vasospasm morbidity. *Surg Neurol*. 2006;65 Suppl 1:S1:14-1:20. [Resumo](#)
115. Brewer RP, Parra A, Lynch J, et al. Cerebral blood flow velocity response to magnesium sulfate in patients after subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg Anesthesiol*. 2001;13:202-206. [Resumo](#)
116. Westermaier T, Stetter C, Vince GH, et al. Prophylactic intravenous magnesium sulfate for treatment of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a randomized, placebo-controlled, clinical study. *Crit Care Med*. 2010;38:1284-1290. [Resumo](#)
117. Wong GK, Poon WS, Chan MT, et al; IMASH Investigators. Intravenous magnesium sulphate for aneurysmal subarachnoid hemorrhage (IMASH): a randomized, double-blinded, placebo-controlled, multicenter phase III trial. *Stroke*. 2010;41:921-926. [Texto completo](#) [Resumo](#)
118. Zhao XD, Zhou YT, Zhang X, et al. A meta analysis of treating subarachnoid hemorrhage with magnesium sulfate. *J Clin Neurosci*. 2009;16:1394-1397. [Resumo](#)
119. Wong GK, Boet R, Poon WS, et al. Intravenous magnesium sulphate for aneurysmal subarachnoid hemorrhage: an updated systemic review and meta-analysis. *Crit Care*. 2011;15:R52. [Texto completo](#) [Resumo](#)
120. Westerlaan HE, van Dijk JM, Jansen-van der Weide MC, et al. Intracranial aneurysms in patients with subarachnoid hemorrhage: CT angiography as a primary examination tool for diagnosis: systematic review and meta-analysis. *Radiology*. 2011;258:134-145. [Texto completo](#) [Resumo](#)
121. Yamamoto T, Mori K, Esaki T, et al. Preventive effect of continuous cisternal irrigation with magnesium sulfate solution on angiographic cerebral vasospasms associated with aneurysmal subarachnoid hemorrhages: a randomized controlled trial. *J Neurosurg*. 2016;124:18-26. [Resumo](#)
122. Keyrouz SG, Diringer MN. Clinical review: prevention and therapy of vasospasm in subarachnoid hemorrhage. *Crit Care*. 2007;11(4):220. [Resumo](#)
123. Vajkoczy P, Meyer B, Weidauer S, et al. Clazosentan (AXV-034343), a selective endothelin A receptor antagonist, in the prevention of cerebral vasospasm following severe aneurysmal subarachnoid hemorrhage: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter phase IIa study. *J Neurosurg*. 2005;103:9-17. [Resumo](#)
124. Shaw MD, Vermeulen M, Murray GD, et al. Efficacy and safety of the endothelin, receptor antagonist TAK-044 in treating subarachnoid hemorrhage: a report by the Steering Committee on behalf of the UK/Netherlands/Eire TAK-044 Subarachnoid Haemorrhage Study Group. *J Neurosurg*. 2000;93:992-997. [Resumo](#)
125. Macdonald RL, Kassell NF, Mayer S, et al; CONSCIOUS-1 Investigators. Clazosentan to overcome neurological ischemia and infarction occurring after subarachnoid hemorrhage (CONSCIOUS-1):



randomized, double-blind, placebo-controlled phase 2 dose-finding trial. *Stroke*. 2008;39:3015-3021.  
[Texto completo](#) [Resumo](#)

126. Macdonald RL, Higashida RT, Keller E, et al. Preventing vasospasm improves outcome after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: rationale and design of CONSCIOUS-2 and CONSCIOUS-3 trials. *Neurocrit Care*. 2010;13:416-424. [Resumo](#)
127. Macdonald RL, Higashida RT, Keller E, et al. Clazosentan, an endothelin receptor antagonist, in patients with aneurysmal subarachnoid haemorrhage undergoing surgical clipping: a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial (CONSCIOUS-2). *Lancet Neurol*. 2011;10:618-625.  
[Resumo](#)
128. Macdonald RL, Higashida RT, Keller E, et al. Randomized trial of clazosentan in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage undergoing endovascular coiling. *Stroke*. 2012;43:1463-1469.  
[Texto completo](#) [Resumo](#)
129. Guo J, Shi Z, Yang K, et al. Endothelin receptor antagonists for subarachnoid hemorrhage. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;(9):CD008354. [Texto completo](#) [Resumo](#)
130. Hop JW, Rinkel GJ, Algra A, et al. Case-fatality rates and functional outcome after subarachnoid hemorrhage: a systematic review. *Stroke*. 1997 Mar;28(3):660-4. [Resumo](#)
131. Dijkland SA, Roozenbeek B, Brouwer PA, et al. Prediction of 60-day case fatality after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: external validation of a prediction model. *Crit Care Med*. 2016 Aug;44(8):1523-9. [Resumo](#)
132. Johnston SC, Selvin S, Gress DR. The burden, trends, and demographics of mortality from subarachnoid hemorrhage. *Neurology*. 1998 May;50(5):1413-8. [Resumo](#)
133. Mahaney KB, Todd MM, Bayman EO, et al; IHAST Investigators. Acute postoperative neurological deterioration associated with surgery for ruptured intracranial aneurysm: incidence, predictors, and outcomes. *J Neurosurg*. 2012 Jun;116(6):1267-78. [Resumo](#)
134. Diringer MN. Subarachnoid hemorrhage: a multiple-organ system disease. *Crit Care Med*. 2003 Jun;31(6):1884-5. [Resumo](#)
135. van der Bilt I, Hasan D, van den Brink R, et al; SEASAH (Serial Echocardiography After Subarachnoid Hemorrhage) Investigators. Cardiac dysfunction after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: relationship with outcome. *Neurology*. 2014 Jan 28;82(4):351-8. [Resumo](#)
136. Hackett ML, Anderson CS. Health outcomes 1 year after subarachnoid hemorrhage: an international population-based study. The Australian Cooperative Research on Subarachnoid Hemorrhage Study Group. *Neurology*. 2000 Sep 12;55(5):658-62. [Resumo](#)
137. Mayer SA, Kreiter KT, Copeland D, et al. Global and domain-specific cognitive impairment and outcome after subarachnoid hemorrhage. *Neurology*. 2002 Dec 10;59(11):1750-8. [Resumo](#)
138. Gruber A, Reinprecht A, Illievich UM, et al. Extracerebral organ dysfunction and neurologic outcome after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Crit Care Med*. 1999 Mar;27(3):505-14. [Resumo](#)

139. Kochanek PM, Yonas H. Subarachnoid hemorrhage, systemic immune response syndrome, and MODS: is there cross-talk between the injured brain and the extra-cerebral organ systems? Multiple organ dysfunction syndrome. Crit Care Med. 1999 Mar;27(3):454-5. [Resumo](#)
140. Berman MF, Solomon RA, Mayer SA, et al. Impact of hospital-related factors on outcome after treatment of cerebral aneurysms. Stroke. 2003 Sep;34(9):2200-7. [Resumo](#)
141. Johnston SC. Effect of endovascular services and hospital volume on cerebral aneurysm treatment outcomes. Stroke. 2000 Jan;31(1):111-7. [Resumo](#)
142. Solomon RA, Mayer SA, Tarmey JJ. Relationship between the volume of craniotomies for cerebral aneurysm performed at New York state hospitals and in-hospital mortality. Stroke. 1996 Jan;27(1):13-7. [Resumo](#)
143. Bardach NS, Olson SJ, Elkins JS, et al. Regionalization of treatment for subarachnoid hemorrhage: a cost-utility analysis. Circulation. 2004 May 11;109(18):2207-12. [Resumo](#)
144. Lanterna LA, Biroli F. Significance of apolipoprotein E in subarachnoid hemorrhage: neuronal injury, repair, and therapeutic perspectives - a review. J Stroke Cerebrovasc Dis. 2009 Mar-Apr;18(2):116-23. [Resumo](#)
145. Huttunen J, Kurki MI, von Und Zu Fraunberg M, et al. Epilepsy after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a population-based, long-term follow-up study. Neurology. 2015 Jun 2;84(22):2229-37. [Resumo](#)
146. Claassen J, Mayer SA, Kowalski RG, et al. Detection of electrographic seizures with continuous EEG monitoring in critically ill patients. Neurology. 2004 May 25;62(10):1743-8. [Resumo](#)
147. Claassen J, Peery S, Kreiter KT, et al. Predictors and clinical impact of epilepsy after subarachnoid hemorrhage. Neurology. 2003 Jan 28;60(2):208-14. [Resumo](#)
148. Hart Y, Sneade M, Birks J, et al. Epilepsy after subarachnoid hemorrhage: the frequency of seizures after clip occlusion or coil embolization of a ruptured cerebral aneurysm: results from the International Subarachnoid Aneurysm Trial. J Neurosurg. 2011 Dec;115(6):1159-68. [Resumo](#)
149. van Donkelaar CE, Bakker NA, Veeger NJ, et al. Predictive factors for rebleeding after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: rebleeding aneurysmal subarachnoid hemorrhage study. Stroke. 2015 Aug;46(8):2100-6. [Resumo](#)
150. Adams HP Jr, Kassell NF, Torner JC, et al. Predicting cerebral ischemia after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: influences of clinical condition, CT results, and antifibrinolytic therapy. A report of the Cooperative Aneurysm Study. Neurology. 1987 Oct;37(10):1586-91. [Resumo](#)
151. Baharoglu MI, Germans MR, Rinkel GJ, et al. Antifibrinolytic therapy for aneurysmal subarachnoid haemorrhage. Cochrane Database Syst.Rev. 2013 Aug 30;(8):CD001245. [Texto completo](#) [Resumo](#)
152. Gaberel T, Magheru C, Emery E, et al. Antifibrinolytic therapy in the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage revisited: a meta-analysis. Acta Neurochir (Wien). 2012 Jan;154(1):1-9. [Resumo](#)

153. van Gijn J, Hijdra A, Wijdicks EF, et al. Acute hydrocephalus after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg.* 1985 Sep;63(3):355-62. [Resumo](#)
154. Hijdra A, van Gijn J, Nagelkerke NJ, et al. Prediction of delayed cerebral ischemia, rebleeding, and outcome after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Stroke.* 1988 Oct;19(10):1250-6. [Resumo](#)
155. Komotar RJ, Hahn DK, Kim GH, et al. Efficacy of lamina terminalis fenestration in reducing shunt-dependent hydrocephalus following aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a systematic review. *Clinical article. J Neurosurg.* 2009 Jul;111(1):147-54. [Resumo](#)
156. Gruber A, Reinprecht A, Bavinszki G, et al. Chronic shunt-dependent hydrocephalus after early surgical and early endovascular treatment of ruptured intracranial aneurysms. *Neurosurgery.* 1999 Mar;44(3):503-9. [Resumo](#)
157. Tomasello F, d'Avella D, de Divitiis O. Does lamina terminalis fenestration reduce the incidence of chronic hydrocephalus after subarachnoid hemorrhage? *Neurosurgery.* 1999 Oct;45(4):827-31. [Resumo](#)
158. Etminan N, Vergouwen MD, Ilodigwe D, et al. Effect of pharmaceutical treatment on vasospasm, delayed cerebral ischemia, and clinical outcome in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a systematic review and meta-analysis. *J Cereb Blood Flow Metab.* 2011 Jun;31(6):1443-51. [Texto completo](#) [Resumo](#)
159. Sampson TR, Dhar R, Diringner MN. Factors associated with the development of anemia after subarachnoid hemorrhage. *Neurocrit Care.* 2010 Feb;12(1):4-9. [Texto completo](#) [Resumo](#)
160. Naidech AM, Jovanovic B, Wartenberg KE, et al. Higher hemoglobin is associated with improved outcome after subarachnoid hemorrhage. *Crit Care Med.* 2007 Oct;35(10):2383-9. [Resumo](#)
161. Naidech AM, Drescher J, Ault ML, et al. Higher hemoglobin is associated with less cerebral infarction, poor outcome, and death after subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery.* 2006 Oct;59(4):775-9. [Resumo](#)
162. Kramer AH, Zygun DA, Bleck TP, et al. Relationship between hemoglobin concentrations and outcomes across subgroups of patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurocrit Care.* 2009;10(2):157-65. [Resumo](#)
163. Dhar R, Zazulia AR, Videen TO, et al. Red blood cell transfusion increases cerebral oxygen delivery in anemic patients with subarachnoid hemorrhage. *Stroke.* 2009 Sep;40(9):3039-44. [Texto completo](#) [Resumo](#)
164. Mayberg MR. Cerebral vasospasm. *Neurosurg Clin N Am.* 1998 Jul;9(3):615-27. [Resumo](#)
165. Pradilla G, Chaichana KL, Hoang S, et al. Inflammation and cerebral vasospasm after subarachnoid hemorrhage. *Neurosurg Clin N Am.* 2010 Apr;21(2):365-79. [Resumo](#)
166. Miller JA, Dacey RG Jr, Diringner MN. Safety of hypertensive hypervolemic therapy with phenylephrine in the treatment of delayed ischemic deficits after subarachnoid hemorrhage. *Stroke.* 1995 Dec;26(12):2260-6. [Resumo](#)

167. Budohoski KP, Guilfoyle M, Helmy A, et al. The pathophysiology and treatment of delayed cerebral ischaemia following subarachnoid haemorrhage. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2014 Dec;85(12):1343-53. [Texto completo](#) [Resumo](#)
168. Claassen J, Bernardini GL, Kreiter K, et al. Effect of cisternal and ventricular blood on risk of delayed cerebral ischemia after subarachnoid hemorrhage: the Fisher Scale revisited. *Stroke*. 2001 Sep;32(9):2012-20. [Resumo](#)
169. Hop JW, Rinkel GJ, Algra A, et al. Initial loss of consciousness and risk of delayed cerebral ischemia after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Stroke*. 1999 Nov;30(11):2268-71. [Resumo](#)
170. de Rooij NK, Greving JP, Rinkel GJ, et al. Early prediction of delayed cerebral ischemia after subarachnoid hemorrhage: development and validation of a practical risk chart. *Stroke*. 2013 May;44(5):1288-94. [Resumo](#)
171. de Oliveira JG, Beck J, Ulrich C, et al. Comparison between clipping and coiling on the incidence of cerebral vasospasm after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a systematic review and meta-analysis. *Neurosurg Rev*. 2007 Jan;30(1):22-30. [Resumo](#)
172. van den Bergh WM, Kerr RS, Algra A, et al; International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) Collaborative Group. Effect of antiplatelet therapy for endovascular coiling in aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Stroke*. 2009 Jun;40(6):1969-72. [Texto completo](#) [Resumo](#)
173. Manno EM, Gress DR, Schwamm LH, et al. Effects of induced hypertension on transcranial Doppler ultrasound velocities in patients after subarachnoid hemorrhage. *Stroke*. 1998 Feb;29(2):422-8. [Resumo](#)
174. Rigamonti A, Ackery A, Baker AJ. Transcranial Doppler monitoring in subarachnoid hemorrhage: a critical tool in critical care. *Can J Anaesth*. 2008 Feb;55(2):112-23. [Resumo](#)
175. Lad SP, Guzman R, Kelly ME, et al. Cerebral perfusion imaging in vasospasm. *Neurosurg Focus*. 2006 Sep 15;21(3):E7. [Resumo](#)
176. Greenberg ED, Gold R, Reichman M, et al. Diagnostic accuracy of CT angiography and CT perfusion for cerebral vasospasm: a meta-analysis. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2010 Nov;31(10):1853-60. [Texto completo](#) [Resumo](#)
177. Wolf S; Participants in the International Multi-Disciplinary Consensus Conference on the Critical Care Management of Subarachnoid Hemorrhage. Routine management of volume status after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurocrit Care*. 2011 Sep;15(2):275-80. [Resumo](#)
178. Mutoh T, Kazumata K, Terasaka S, et al. Early intensive versus minimally invasive approach to postoperative hemodynamic management after subarachnoid hemorrhage. *Stroke*. 2014 May;45(5):1280-4. [Resumo](#)
179. Muhammad S, Güresir Á, Greschus S, et al. Posterior reversible encephalopathy syndrome as an overlooked complication of induced hypertension for cerebral vasospasm: systematic review and illustrative case. *Stroke*. 2016 Feb;47(2):519-22. [Texto completo](#) [Resumo](#)

180. Rinkel GJ, Feigin VL, Algra A, et al. Circulatory volume expansion therapy for aneurysmal subarachnoid haemorrhage. Cochrane Database Syst Rev. 2004 Oct 18;(4):CD000483. [Texto completo](#) [Resumo](#)
181. Dankbaar JW, Slooter AJ, Rinkel GJ, et al. Effect of different components of triple-H therapy on cerebral perfusion in patients with aneurysmal subarachnoid haemorrhage: a systematic review. Crit Care. 2010;14(1):R23. [Texto completo](#) [Resumo](#)
182. Mindea SA, Yang BP, Bendok BR, et al. Endovascular treatment strategies for cerebral vasospasm. Neurosurg Focus. 2006 Sep 15;21(3):E13. [Resumo](#)
183. Polin RS, Coenen VA, Hansen CA, et al. Efficacy of transluminal angioplasty for the management of symptomatic cerebral vasospasm following aneurysmal subarachnoid hemorrhage. J Neurosurg. 2000 Feb;92(2):284-90. [Resumo](#)
184. Rosenwasser RH, Armonda RA, Thomas JE, et al. Therapeutic modalities for the management of cerebral vasospasm: timing of endovascular options. Neurosurgery. 1999 May;44(5):975-9. [Resumo](#)
185. Rabinstein AA, Friedman JA, Nichols DA, et al. Predictors of outcome after endovascular treatment of cerebral vasospasm. AJNR Am J Neuroradiol. 2004 Nov-Dec;25(10):1778-82. [Resumo](#)
186. Feigin VL, Anderson N, Rinkel GJ, et al. Corticosteroids for aneurysmal subarachnoid haemorrhage and primary intracerebral haemorrhage. Cochrane Database Syst Rev. 2005 Jul 20;(3):CD004583. [Resumo](#)
187. Haley EC Jr, Kassell NF, Apperson-Hansen C, et al. A randomized, double-blind, vehicle-controlled trial of tirilazad mesylate in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a cooperative study in North America. J Neurosurg. 1997 Mar;86(3):467-74. [Resumo](#)
188. Kassell NF, Haley EC Jr, Apperson-Hansen C, et al. Randomized, double-blind, vehicle-controlled trial of tirilazad mesylate in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a cooperative study in Europe, Australia, and New Zealand. J Neurosurg. 1996 Feb;84(2):221-8. [Resumo](#)
189. Lanzino G, Kassell NF. Double-blind, randomized, vehicle-controlled study of high-dose tirilazad mesylate in women with aneurysmal subarachnoid hemorrhage. Part II. A cooperative study in North America. J Neurosurg. 1999 Jun;90(6):1018-24. [Resumo](#)
190. Lanzino G, Kassell NF, Dorsch NW, et al. Double-blind, randomized, vehicle-controlled study of high-dose tirilazad mesylate in women with aneurysmal subarachnoid hemorrhage. Part I. A cooperative study in Europe, Australia, New Zealand, and South Africa. J Neurosurg. 1999 Jun;90(6):1011-7. [Resumo](#)
191. Zhang S, Wang L, Liu M, Wu B. Tirilazad for aneurysmal subarachnoid haemorrhage. Cochrane Database Syst Rev. 2010 Feb 17;(2):CD006778. [Texto completo](#) [Resumo](#)
192. Tseng MY, Czosnyka M, Richards H, et al. Effects of acute treatment with statins on cerebral autoregulation in patients after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. Neurosurg Focus. 2006 Sep 15;21(3):E10. [Resumo](#)

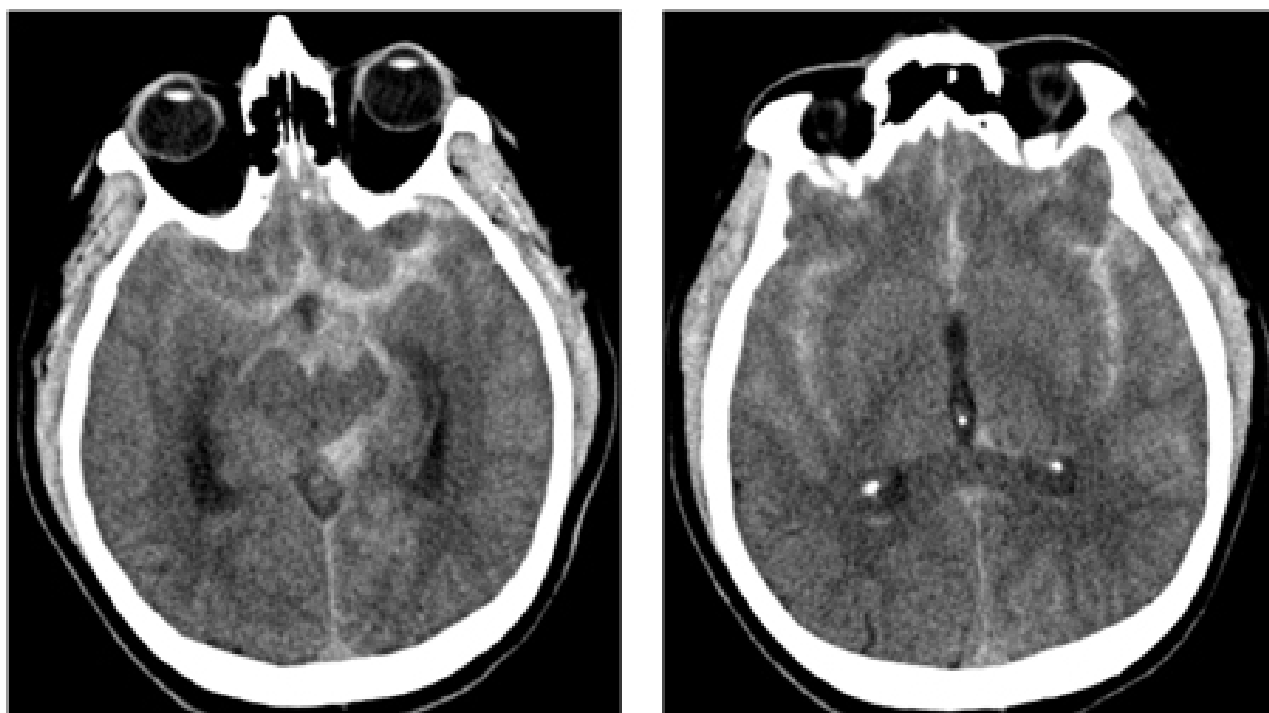
193. Dorhout Mees SM, van den Bergh WM, Algra A, et al. Antiplatelet therapy for aneurysmal subarachnoid haemorrhage. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007 Oct 17;(4):CD006184. [Resumo](#)
194. Kasuya H, Onda H, Takeshita M, et al. Efficacy and safety of nicardipine prolonged-release implants for preventing vasospasm in humans. *Stroke*. 2002 Apr;33(4):1011-5. [Texto completo](#) [Resumo](#)
195. Kasuya H, Onda H, Sasahara A, et al. Application of nicardipine prolonged-release implants: analysis of 97 consecutive patients with acute subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery*. 2005 May;56(5):895-902. [Resumo](#)
196. Barth M, Capelle HH, Weidauer S, et al. Effect of nicardipine prolonged-release implants on cerebral vasospasm and clinical outcome after severe aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a prospective, randomized, double-blind phase IIa study. *Stroke*. 2007 Feb;38(2):330-6. [Texto completo](#) [Resumo](#)
197. Omeis I, Neil JA, Murali R, Abrahams JM. Treatment of cerebral vasospasm with biocompatible controlled-release systems for intracranial drug delivery. *Neurosurgery*. 2008 Dec;63(6):1011-9. [Resumo](#)
198. Kramer AH, Fletcher JJ. Locally-administered intrathecal thrombolytics following aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a systematic review and meta-analysis. *Neurocrit Care*. 2011 Jun;14(3):489-99. [Resumo](#)
199. Al-Tamimi YZ, Bhargava D, Feltbower RG, et al. Lumbar drainage of cerebrospinal fluid after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a prospective, randomized, controlled trial (LUMAS). *Stroke*. 2012 Mar;43(3):677-82. [Resumo](#)
200. Nolan CP, Macdonald RL. Can angiographic vasospasm be used as a surrogate marker in evaluating therapeutic interventions for cerebral vasospasm? *Neurosurg Focus*. 2006 Sep 15;21(3):E1. [Resumo](#)
201. Suarez JL, Shannon L, Zaidat OO, et al. Effect of human albumin administration on clinical outcome and hospital cost in patients with subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg*. 2004 Apr;100(4):585-90. [Resumo](#)
202. Lennihan L, Mayer SA, Fink ME, et al. Effect of hypervolemic therapy on cerebral blood flow after subarachnoid hemorrhage: a randomized controlled trial. *Stroke*. 2000 Feb;31(2):383-91. [Resumo](#)
203. Deibert E, Aiyagari V, Diringner MN. Reversible left ventricular dysfunction associated with raised troponin I after subarachnoid haemorrhage does not preclude successful heart transplantation. *Heart*. 2000 Aug;84(2):205-7. [Resumo](#)
204. Khush K, Kopelnik A, Tung P, et al. Age and aneurysm position predict patterns of left ventricular dysfunction after subarachnoid hemorrhage. *J Am Soc Echocardiogr*. 2005 Feb;18(2):168-74. [Resumo](#)
205. Dorhout Mees SM, van Dijk GW, Algra A, et al. Glucose levels and outcome after subarachnoid hemorrhage. *Neurology*. 2003 Oct 28;61(8):1132-3. [Resumo](#)
206. Juvela S, Siironen J, Kuhmonen J. Hyperglycemia, excess weight, and history of hypertension as risk factors for poor outcome and cerebral infarction after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg*. 2005 Jun;102(6):998-1003. [Resumo](#)



207. Claassen J, Vu A, Kreiter KT, et al. Effect of acute physiologic derangements on outcome after subarachnoid hemorrhage. Crit Care Med. 2004 Mar;32(3):832-8. [Resumo](#)
208. Kruyt ND, Biessels GJ, de Haan RJ, et al. Hyperglycemia and clinical outcome in aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a meta-analysis. Stroke. 2009 Jun;40(6):e424-30. [Resumo](#)
209. Van den Berghe G, Wilmer A, Hermans G, et al. Intensive insulin therapy in the medical ICU. N Engl J Med. 2006 Feb 2;354(5):449-61. [Texto completo](#) [Resumo](#)
210. Diringer MN, Reaven NL, Funk SE, et al. Elevated body temperature independently contributes to increased length of stay in neurologic intensive care unit patients. Crit Care Med. 2004 Jul;32(7):1489-95. [Resumo](#)
211. Commichau C, Scarmeas N, Mayer SA. Risk factors for fever in the neurologic intensive care unit. Neurology. 2003 Mar 11;60(5):837-41. [Resumo](#)
212. Todd MM, Hindman BJ, Clarke WR, et al; IHAIST Investigators. Perioperative fever and outcome in surgical patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage. Neurosurgery. 2009 May;64(5):897-908. [Resumo](#)

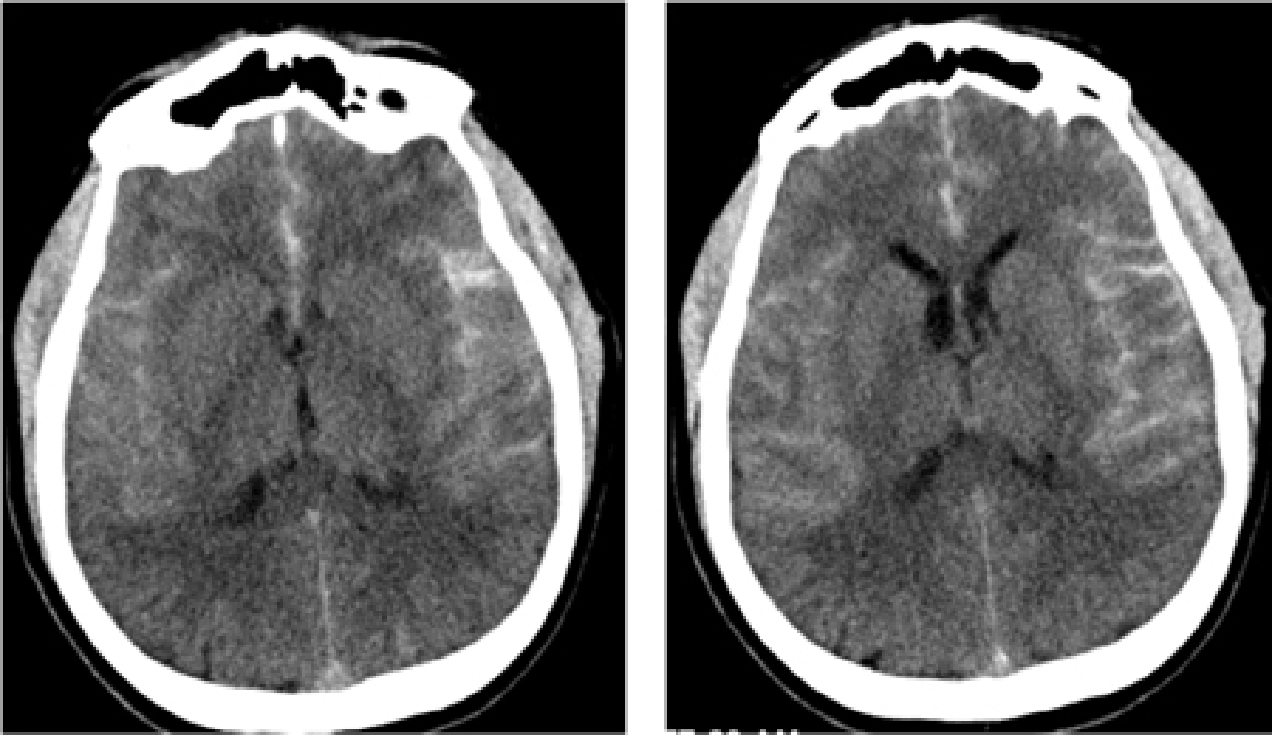


## Imagens



*Figura 1: Tomografia computadorizada (TC) cranioencefálica que mostra hemorragia subaracnoide de um aneurisma roto da artéria cerebral posterior (1 de 2)*

*Cortesia do Dr. Salah Keyrouz; usado com permissão*



*Figura 2: Tomografia computadorizada (TC) cranioencefálica que mostra hemorragia subaracnoide de um aneurisma roto da artéria cerebral posterior (2 de 2)*

*Cortesia do Dr. Salah Keyrouz; usado com permissão*



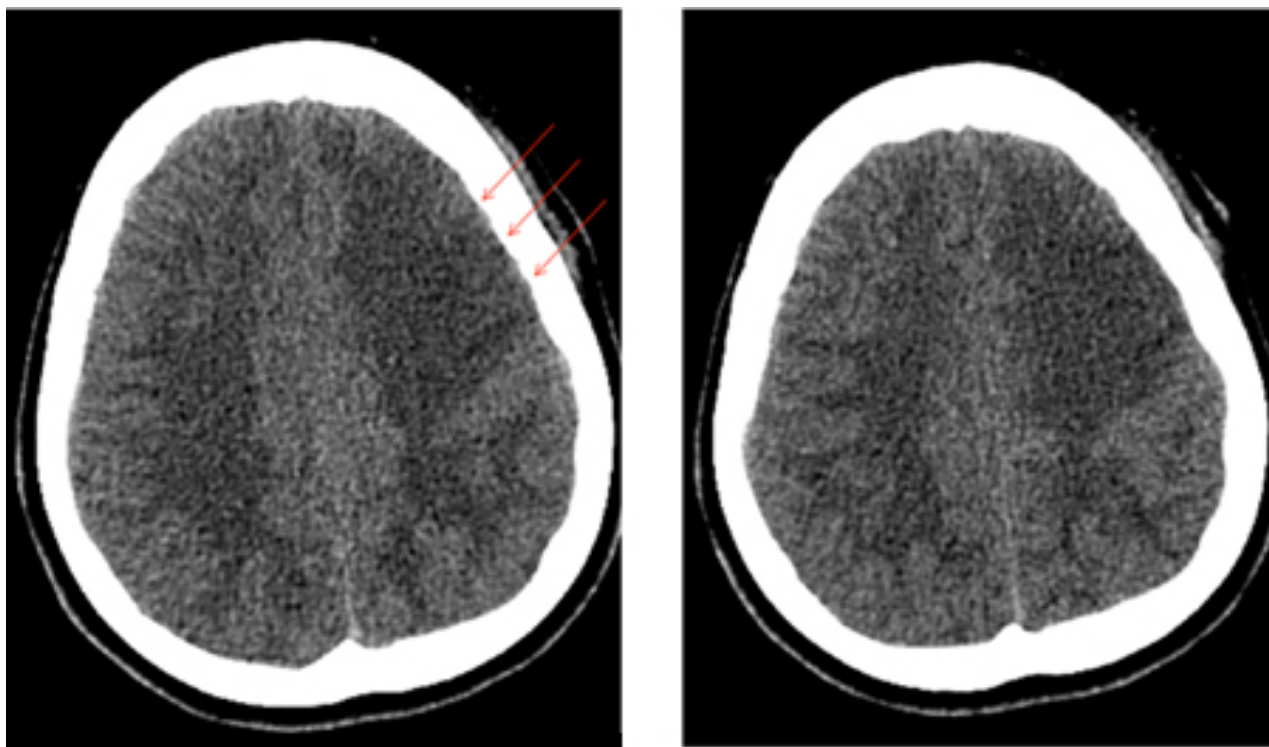
*Figura 3: Hidrocefalia comunicante no cenário de hemorragia subaracnoide; observe a dilatação do quarto corno e do corno temporal dos ventrículos laterais*

*Cortesia do Dr. Salah Keyrouz; usado com permissão*



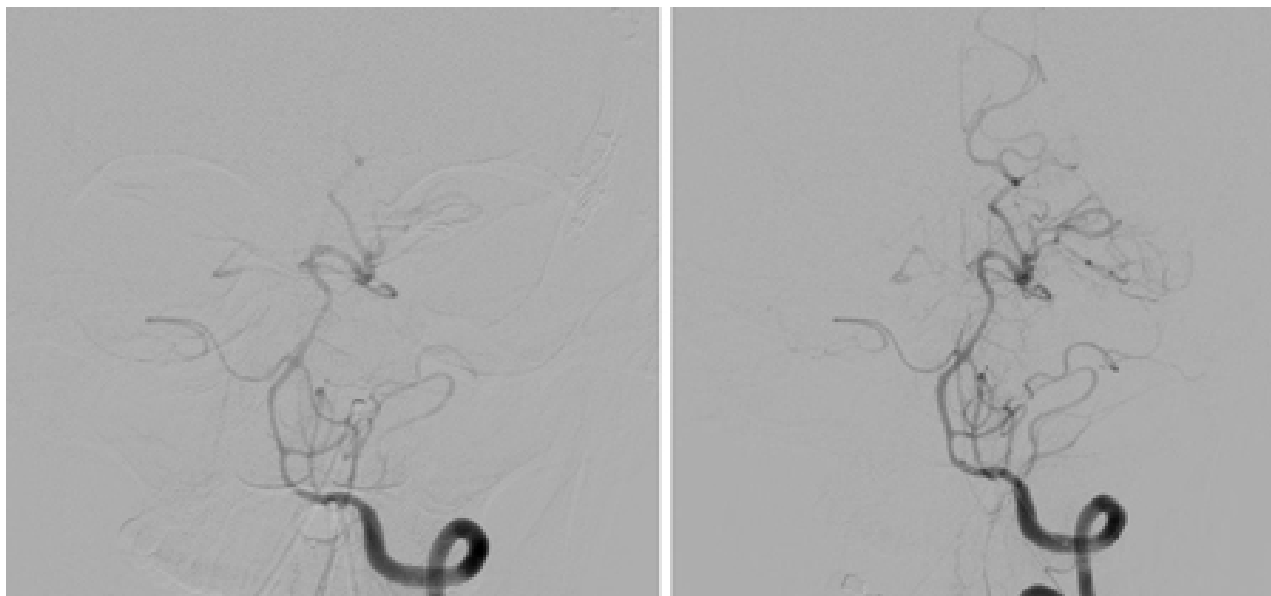
*Figura 4: Vasoespasmo grave da artéria carótida interna esquerda distal e das artérias cerebrais média e anterior proximais antes (A) e depois (B) da infusão intra-arterial de nicardipino e da angioplastia transluminal com balão*

*Cortesia do Dr. Salah Keyrouz; usado com permissão*



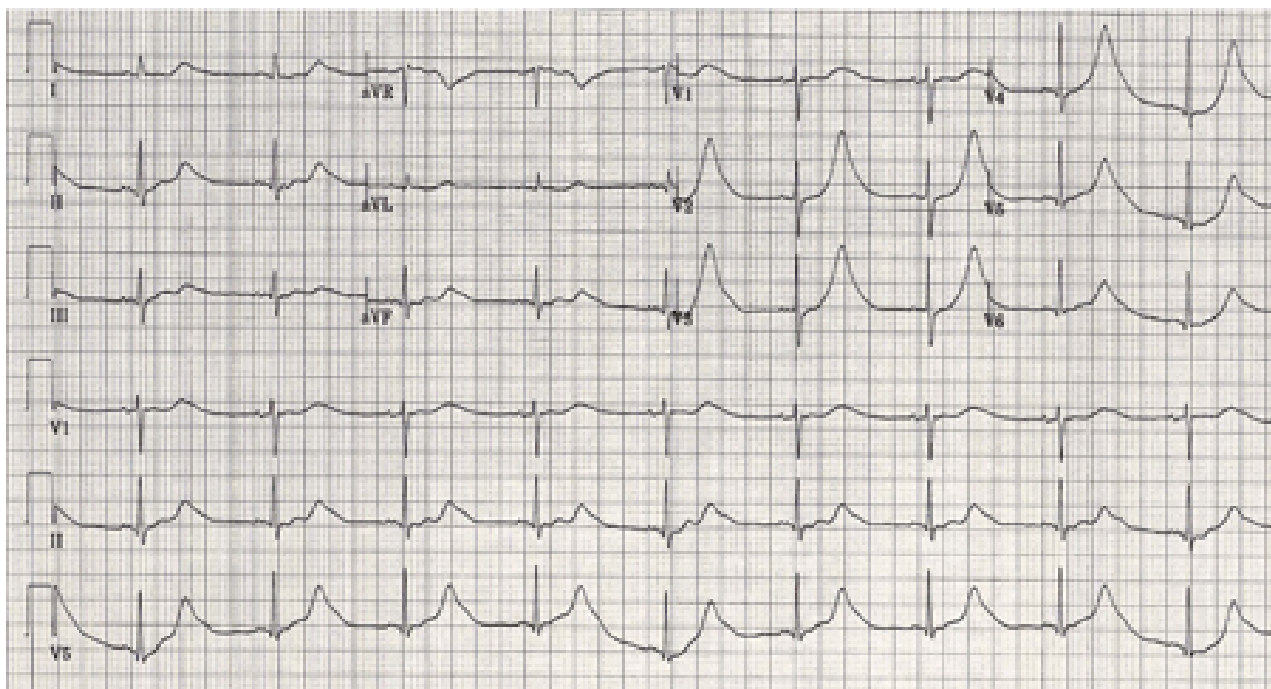
*Figura 5: Infarto frontal esquerdo (setas) em um paciente com vasoespasmo relacionado à hemorragia subaracnoide*

*Cortesia do Dr. Salah Keyrouz; usado com permissão*



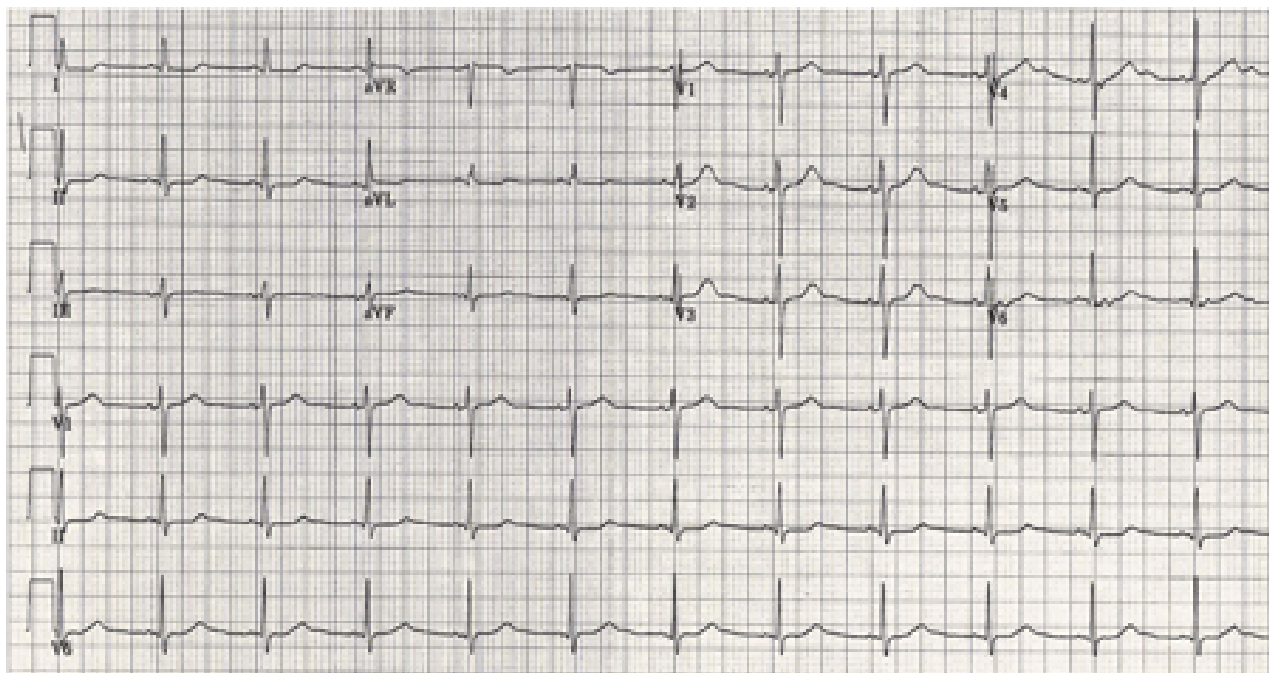
**Figura 6:** Espasmo das artérias basilar e vertebral esquerdas distais antes (à esquerda) e depois (à direita) da infusão intra-arterial de nicardipino

Cortesia do Dr. Salah Keyrouz; usado com permissão



**Figura 7:** Eletrocardiograma (ECG) realizado no momento da internação de um paciente com hemorragia subaracnoide; observe as ondas T altas e com picos (1 de 2)

Cortesia do Dr. Salah Keyrouz; usado com permissão



*Figura 8: Mesmo paciente, 24 horas depois; observe a normalização das ondas T (2 de 2)*

*Cortesia do Dr. Salah Keyrouz; usado com permissão*



## Aviso legal

Este conteúdo destinase a médicos que não estão nos Estados Unidos e no Canadá. O BMJ Publishing Group Ltd. ("BMJ Group") procura certificarse de que as informações fornecidas sejam precisas e estejam atualizadas; no entanto, não fornece garantias nesse sentido, tampouco seus licenciantes, que fornecem determinadas informações vinculadas ao seu conteúdo ou acessíveis de outra forma. O BMJ Group não defende nem endossa o uso de qualquer tratamento ou medicamento aqui mencionado, nem realiza o diagnóstico de pacientes. Os médicos devem utilizar seu próprio julgamento profissional ao utilizar as informações aqui contidas, não devendo considerálas substitutas, ao abordar seus pacientes.

As informações aqui contidas não contemplam todos os métodos de diagnóstico, tratamento, acompanhamento e medicação, nem possíveis contraindicações ou efeitos colaterais. Além disso, com o surgimento de novos dados, tais padrões e práticas da medicina sofrem alterações; portanto, é necessário consultar diferentes fontes. É altamente recomendável que os usuários confirmem, por conta própria, o diagnóstico, os tratamentos e o acompanhamento especificado e verifiquem se são adequados para o paciente na respectiva região. Além disso, é necessário examinar a bula que acompanha cada medicamento prescrito, a fim de verificar as condições de uso e identificar alterações na posologia ou contraindicações, em especial se o agente a ser administrado for novo, raramente utilizado ou tiver alcance terapêutico limitado. Devese verificar se, na sua região, os medicamentos mencionados são licenciados para o uso especificado e nas doses determinadas. Essas informações são fornecidas "no estado em que se encontram" e, na forma da lei, o BMJ Group e seus licenciantes não assumem qualquer responsabilidade por nenhum aspecto da assistência médica administrada com o auxílio dessas informações, tampouco por qualquer outro uso destas. Estas informações foram traduzidas e adaptadas com base no conteúdo original produzido pelo BMJ no idioma inglês. O conteúdo traduzido é fornecido tal como se encontra na versão original em inglês. A precisão ou confiabilidade da tradução não é garantida nem está implícita. O BMJ não se responsabiliza por erros e omissões provenientes da tradução e da adaptação, ou de qualquer outra forma, e na máxima extensão permitida por lei, o BMJ não deve incorrer em nenhuma responsabilidade, incluindo, mas sem limitação, a responsabilidade por danos provenientes do conteúdo traduzido.

**NOTA DE INTERPRETAÇÃO:** Os numerais no conteúdo traduzido são exibidos de acordo com a configuração padrão para separadores numéricos no idioma inglês original: por exemplo, os números de 4 dígitos não incluem vírgula nem ponto decimal; números de 5 ou mais dígitos incluem vírgulas; e números menores que a unidade são representados com pontos decimais. Consulte a tabela explicativa na Tab 1. O BMJ não aceita ser responsabilizado pela interpretação incorreta de números em conformidade com esse padrão especificado para separadores numéricos. Esta abordagem está em conformidade com a orientação do Serviço Internacional de Pesos e Medidas (International Bureau of Weights and Measures) (resolução de 2003)

<http://www1.bipm.org/jsp/en/ViewCGPMResolution.jsp>

Estilo do BMJ Best Practice	
Numerais de 5 dígitos	10,000
Numerais de 4 dígitos	1000
Numerais < 1	0.25

**Tabela 1 Estilo do BMJ Best Practice no que diz respeito a numerais**

O BMJ pode atualizar o conteúdo traduzido de tempos em tempos de maneira a refletir as atualizações feitas nas versões originais no idioma inglês em que o conteúdo traduzido se baseia. É natural que a versão em português apresente eventuais atrasos em relação à versão em inglês enquanto o conteúdo traduzido não for atualizado. A duração desses atrasos pode variar.

Veja os [termos e condições do website](#).

Contacte-nos

+ 44 (0) 207 111 1105

[support@bmj.com](mailto:support@bmj.com)

BMJ

BMA House

Tavistock Square

London

WC1H 9JR

UK

# BMJ Best Practice

## Colaboradores:

---

### // Autores:

#### **Salah Keyrouz, MD, FAHA**

---

Associate Professor

Neurology and Neurosurgery, Washington University School of Medicine, St. Louis, MO

DIVULGAÇÕES: SK is an author of a reference cited in this monograph.

### // Reconhecimentos:

Dr Salah Keyrouz would like to gratefully acknowledge Dr Michael N. Diringier, a previous contributor to this monograph. MND is an author of a number of references cited in this monograph.

### // Colegas revisores:

#### **Venkatesh Aiyagari, MD**

---

Associate Professor

Department of Neurology and Rehabilitation, University of Illinois at Chicago, Chicago, IL

DIVULGAÇÕES: VA declares that he has no competing interests.

#### **Peter Martin, MA, BM BCh, MD, FRCP**

---

Consultant Neurologist

Addenbrookes Hospital, Cambridge, UK

DIVULGAÇÕES: PM declares that he has no competing interests.

#### **Giovanni Grasso, M.D., PhD**

---

Aggregate Professor of Neurosurgery

Neurosurgical Clinic, Department of Clinical Neuroscience, University of Palermo, Palermo, Italy

DIVULGAÇÕES: GG declares that he has no competing interests.