



UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA

FACULDADE DE MEDICINA DA BAHIA

Fundada em 18 de fevereiro de 1808



Monografia

**Impacto da idade sobre o desenvolvimento de vasoespasmó cerebral em
fase aguda da hemorragia subaracnóide aneurismática**

Rafaela Sant'Anna Barreto

Salvador (Bahia)

Setembro, 2016

FICHA CATALOGRÁFICA

(elaborada pelo Sistema Universitário de Bibliotecas da UFBA)

Barreto, Rafaela Sant'Anna

Impacto da idade sobre o desenvolvimento de vasoespasma cerebral em fase aguda da hemorragia subaracnóide aneurismática/ Rafaela Sant'Anna Barreto. (Salvador, Bahia): RS, Barreto, 2016.

VIII + 40 p.

Monografia, como exigência parcial e obrigatória para conclusão do Curso de Medicina da Faculdade de Medicina da Bahia (FMB), da Universidade Federal da Bahia (UFBA)

Professor orientador: Igor Lima Maldonado

Palavras-chave: 1. Hemorragia subaracnóide cerebral; 2. Vasoespasma cerebral; 3. Idade. I. Maldonado, Igor Lima. II. Universidade Federal da Bahia. Faculdade de Medicina da Bahia. III. Impacto da idade sobre o desenvolvimento de vasoespasma cerebral em fase aguda da hemorragia subaracnóide aneurismática.



UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA

FACULDADE DE MEDICINA DA BAHIA

Fundada em 18 de fevereiro de 1808



Monografia (MEDB-60)

**Impacto da idade sobre o desenvolvimento de vasoespasm
cerebral em fase aguda da hemorragia subaracnóide
aneurismática**

Rafaela Sant'Anna Barreto

Orientador: Prof. Dr. Igor Lima Maldonado

Monografia de Conclusão do Componente Curricular MED-B60, como pré-requisito obrigatório e parcial para conclusão do curso médico da Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia, apresentada ao Colegiado do Curso de Graduação em Medicina.

Salvador (Bahia)

Setembro, 2016

Monografia: Impacto da idade sobre o desenvolvimento de vasoespasmo cerebral em fase aguda da hemorragia subaracnóide aneurismática, de **Rafaela Sant'Anna Barreto**.

Professor orientador: **Igor Lima Maldonado**

Comissão Revisora:

- **Igor Lima Maldonado** (Professor orientador), Professor Adjunto do Instituto de Ciências da Saúde da Universidade Federal da Bahia, Departamento de Biomorfologia.
- **Nildo Manoel da Silva Ribeiro**, Professor Assistente do Instituto de Ciências da Saúde da Universidade federal da Bahia, Departamento de Biofunção.
- **Francisco Hora de Oliveira Fontes**, Professor Associado da Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia, Departamento de Medicina Interna e Apoio Diagnóstico.
- **Amanda Cristina Galvão Oliveira de Almeida** (membro suplente), Professora Adjunta da Faculdade de Medicina da Bahia, Departamento de Neurociências e Saúde Mental.

TERMO DE REGISTRO ACADÊMICO: Monografia avaliada pela Comissão Revisora, e julgada apta à apresentação pública no IX Seminário Estudantil de Pesquisa da Faculdade de Medicina da Bahia/UFBA, com posterior homologação do conceito final pela coordenação do Núcleo de Formação Científica e de MED-B60 (Monografia IV). Salvador (Bahia), em ___ de _____ de 2016.

“Que os vossos esforços desafiem as impossibilidades, lembrai-vos de que as grandes coisas do homem foram conquistadas do que parecia impossível”.

(Charles Chaplin)

À minha mãe, Ana Claudia Sant'Anna, ao
meu avô Arnaldo Sant'Anna (*in memoriam*),
à minha avó Aurora Sant'Anna e ao meu
namorado Anderson Spínola.

EQUIPE:

- Rafaela Sant'Anna Barreto, Faculdade de Medicina da Bahia/UFBa. Correio-e: rafaelasantannabarreto@gmail.com; Endereço comercial: Av. Reitor Miguel Calmon, s/nº, Vale do Canela - CEP: 40110100; Salvador, Bahia, Brasil.
- Professor orientador: Igor Lima Maldonado, Instituto de Ciências da Saúde/UFBa. Correio-e: imaldonado@terra.com.br; Endereço comercial: Av. Reitor Miguel Calmon, s/nº, Vale do Canela - CEP: 40110100; Salvador, Bahia, Brasil.

INSTITUIÇÕES PARTICIPANTES:

- **UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA**
 - Instituto de Ciências da Saúde (ICS).
- **HOSPITAL GERAL DO SUBÚRBIO**

FONTES DE FINANCIAMENTO:

- Recursos próprios.

AGRADECIMENTOS

- Ao meu professor orientador, Doutor **Igor Lima Maldonado**, pela dedicação, confiança, empenho e orientação essenciais para a realização desse trabalho.
- Aos meus queridos amigos e futuros colegas de profissão, **Doutor Bruno Muniz Pinto e Doutora Beatriz Carneiro Gondim**, pelo auxílio e suporte inicial na elaboração desse trabalho.
- À minha tão estimada **Liga Acadêmica de Neurologia**, a quem devo tanto crescimento e aprendizado.
- À minha **mãe**, pelo amor, incentivo e apoio incondicional.
- Às queridas amigas, **Beatriz Martinelli, Camila Pereira, Lílian Schlang, Luciana Belém, Paula Seixas e Ticiane Sant'Anna** que foram a minha fonte de incentivo e força para dar continuidade a esse árduo trabalho. Meninas, obrigada por acreditarem em mim!
- À Faculdade de Medicina da Bahia, aos meus mestres, em especial **Dr. Pedro Antonio P. de Jesus, Jamary Oliveira Filho e Thiago Gonçalves Fukuda**, e aos pacientes, que me proporcionaram o melhor ambiente e conhecimento infindável para o meu desenvolvimento profissional.

SUMÁRIO

ÍNDICE DE FIGURAS, TABELAS E GRÁFICOS	10
LISTA DE ABREVIATURAS	12
I. RESUMO	13
II. OBJETIVOS	14
III. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	15
IV. METODOLOGIA	22
V. ASPECTOS ÉTICOS	25
VI. RESULTADOS	26
VII. DISCUSSÃO	35
VIII. CONCLUSÃO	39
IX. <i>SUMMARY</i>	40
X. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	41
XI. ANEXOS	43

ÍNDICE DE FIGURAS, TABELAS E GRÁFICOS

FIGURAS

- FIGURA 1.** TC de Crânio em corte axial, sem contraste, evidenciando as diferentes graduações da Escala tomográfica de Fisher; A: Fisher 1; B: Fisher II; C: Fisher III; D: Fisher IV. **19**

GRÁFICOS

- GRÁFICO 1.** Frequência de uma amostra de 84 vítimas de hemorragia subaracnóide cerebral aneurismática graduadas na Escala de Coma de Glasgow (ECG) admitidas no Hospital do Subúrbio de Salvador entre Janeiro de 2013 e Maio de 2015. **28**

TABELAS

- TABELA 1.** Características clínicas e demográficas de uma amostra de 84 vítimas de hemorragia subaracnóide cerebral aneurismática admitidas no Hospital do Subúrbio de Salvador entre Janeiro de 2013 e Maio de 2015. **26**
- TABELA 2.** Características clínicas e demográficas de uma amostra de 84 vítimas de hemorragia subaracnóide cerebral aneurismática, estratificados por grupo de ocorrência de vasoespasma cerebral, admitidas no Hospital do Subúrbio de Salvador entre Janeiro de 2013 e Maio de 2015. **27**
- TABELA 3.** Frequência de uma amostra de 84 vítimas de hemorragia subaracnóide cerebral aneurismática admitidas no Hospital do Subúrbio de Salvador entre Janeiro de 2013 e Maio de 2015 graduados na Escala tomográfica de Fisher e estratificados em grupos de etários. **28**

- TABELA 4.** Ocorrência de vasoespasmo cerebral de acordo com a graduação na escala de *Fisher* em uma amostra de 84 vítimas de hemorragia subaracnóide cerebral aneurismática admitidas no Hospital do Subúrbio de Salvador entre Janeiro de 2013 e Maio de 2015. **30**
- TABELA 5.** Ocorrência de vasoespasmo cerebral de acordo com a estratificação em grupos etários em uma amostra de 84 vítimas de hemorragia subaracnóide cerebral aneurismática admitidas no Hospital do Subúrbio de Salvador entre Janeiro de 2013 e Maio de 2015. **31**
- TABELA 6.** Graduação do vasoespasmo cerebral de acordo com a estratificação em grupos etários em uma amostra de 24 vítimas de hemorragia subaracnóide cerebral aneurismática admitidas no Hospital do Subúrbio de Salvador entre Janeiro de 2013 e Maio de 2015. **32**

LISTA DE ABREVIATURAS

HSA: hemorragia subaracnóide

HSAa: hemorragia subaracnóide aneurismática

AHA/ASA: *American Heart Association/American Stroke Association*

RNC: rebaixamento do nível de consciência

VC: vasoespasmo cerebral

NO: óxido nítrico

TCE: trauma crânio-encefálico

ECG: escala de coma de *Glasgow*

HAS: hipertensão arterial sistêmica

DM: diabetes mellitus

I. RESUMO

Impacto da idade sob o desenvolvimento de vasoespasma cerebral em fase aguda da hemorragia subaracnóide aneurismática.

Introdução: Dentre as complicações decorrentes das hemorragias subaracnóides cerebrais, a mais prevalente é o vasoespasma. Cerca de 50% das mortes em pacientes com HSAA são atribuídas a essa afecção clínica. Existe significativa discussão na literatura a respeito do impacto da idade avançada no desenvolvimento do vasoespasma. **Objetivo:** Nesse contexto, o presente estudo se propõe a investigar o impacto da idade sobre o desenvolvimento de vasoespasma cerebral usando angiografias cerebrais como parâmetro de avaliação objetiva em grupos de indivíduos que apresentem semelhante distribuição em termos de volume de hemorragia. **Metodologia:** Trata-se de um estudo transversal de caráter observacional, retrospectivo, analítico e com análise secundária de dados. Foram analisados os prontuários eletrônicos de 84 pacientes com HSAA. Desses, 24 apresentaram vasoespasma cerebral documentado em angiografia cerebral diagnóstica. A ocorrência do desfecho foi verificada em grupos de idade pré-estabelecidos. **Resultados:** Na amostra de 84 pacientes com HSAA, a média de idade (dp) foi de 52,6 (\pm 13,1) anos, sendo que 65 (77,4%) eram do sexo feminino. Observou-se que 65 (82,3%) pacientes tiveram diagnóstico de Hipertensão Arterial Sistêmica e 8 (12,7%) de Diabetes Mellitus. Nos pacientes mais jovens (<40 anos), 29,4% apresentaram VC, já no grupo com idade \geq 40 e < 65 anos, 28,3% apresentaram VC e no grupo \geq 65 anos, 28,6% apresentaram o desfecho esperado. **Conclusão:** Os indivíduos com idade inferior a 40 anos tiveram mais vasoespasma cerebral que os demais grupos. A maioria dos indivíduos com idade igual ou superior a 65 anos apresentaram vasoespasma cerebral grave. A maioria dos indivíduos do com idade inferior a 40 anos, apresentaram vasoespasma cerebral leve. Dos nove pacientes que foram a óbito, seis apresentaram vasoespasma grave.

Palavras-chave: Hemorragia subaracnóide cerebral; 2. Vasoespasma cerebral; 3. Idade.

II. OBJETIVOS

II.1. OBJETIVO GERAL

Investigar o impacto da idade sobre o desenvolvimento de vasoespasma cerebral em fase aguda da hemorragia subaracnóide aneurismática.

II.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Verificar a frequência de desenvolvimento de vasoespasma cerebral angiográfico grave em uma casuística de pacientes com idade inferior a 40 anos, igual ou superior a 40 anos e superior a 65 anos com história de hemorragia subaracnóide cerebral aneurismática.

III. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

III.1. DEFINIÇÃO E EPIDEMIOLOGIA

Hemorragia subaracnóide (HSA) é definida como um extravasamento súbito de sangue que ocorre no espaço subaracnóide, localizado entre a pia-mater e a aracnoide. É classificada em: hemorragia subaracnóide espontânea e hemorragia subaracnóide traumática, que se diferenciam, fundamentalmente, pela existência de um evento traumático desencadeador. Estudos relatam que distintas etiologias podem culminar na HSA, são elas: aneurisma, malformação vascular, distúrbios hematológicos, vasculites que envolvem o sistema nervoso central, tumor ou expansão de um hematoma traumático¹⁻³. Dentre as etiologias da HSA espontânea, a causa mais comum é a ruptura de um aneurisma, a qual contribui com aproximadamente 75% a 80% dos casos².

O aneurisma sacular ou congênito é uma evaginação localizada da parede do vaso sanguíneo que o origina. Esse fenômeno provoca um adelgaçamento da parede arterial pelo desaparecimento da camada muscular e da lâmina elástica da íntima¹. Estudos apontam que os fatores de predisposição para o desenvolvimento do aneurisma intracraniano incluem o tabagismo^{1,2,4}, uso abusivo de álcool^{1,2}, drogas ilícitas³, hipertensão arterial sistêmica^{1,2,5} e hiperlipidemia⁶. Acredita-se que hipertensão arterial sistêmica é um dos fatores mais importantes associado com multiplicidade de aneurismas⁶. Na maioria dos casos, o aneurisma não é descoberto antes da sua ruptura³, sendo mais frequente na quinta década de vida e com maior incidência no sexo feminino^{1,4,5,7}.

Segundo a *American Heart Association/American Stroke Association*, há uma variação considerável na incidência anual de HSA aneurismática (HSAa) nas diferentes regiões do mundo⁸. Em uma recente revisão sistemática de estudos de base populacional, a incidência de HSAa variou de dois a 16 a cada 100.000 mil habitantes⁸. Estima-se também que as mortes que têm como etiologia a HSAa frequentemente ocorrem antes da internação hospitalar, cerca de 12% a 15% dos casos, fazendo com que a verdadeira incidência dessa afecção clínica seja subestimada⁸. Alguns estudos trazem que a HSAa acomete mais de 30.000 mil pessoas todos os anos nos Estados Unidos⁹.

A alta incidência da HSAa, juntamente com a sua alta mortalidade e morbidade no mundo, a torna uma afecção clínica de relevância nos estudos. A incidência da HSA,

diferentemente de outras doenças cerebrovasculares, não vem diminuindo ao longo dos anos, necessitando de uma maior atenção em relação a detecção e manejo do paciente acometido. Segundo a AHA/ASA, uma série de estudos de base populacional demonstrou que a incidência de HSA se manteve relativamente estável nas últimas quatro décadas. No entanto, uma revisão recente com ajuste para idade e sexo, sugeriu uma discreta diminuição na incidência entre 1950 e 2005, exceto para o Japão, América do Sul e Central e Finlândia. Muitos estudos demonstram que a incidência de HSA aumenta com idade, geralmente quando os indivíduos chegam a idade dos 50 anos. A maioria dos estudos indicam a maior incidência de HSA em mulheres em relação aos homens (1,24:1)⁸.

A ruptura de aneurisma intracerebral tem grande relevância nas causas de HSA espontânea, perfazendo cerca de 75% a 80% dos eventos¹⁻³. Estima-se alto impacto na economia gerando um custo, nos Estados Unidos, de aproximadamente 5,6 bilhões de dólares¹⁰. Acredita-se que a HSA carrega 43% de risco de morte imediatamente após o *ictus* e 57% de mortalidade até 6 meses¹¹. Um estudo realizado no “*Neurological Intensive Care Unit at Columbia University Medical Center*” demonstrou que 30% das mortes por HSA ocorreram em 48 horas após a admissão, 56% ocorreram em sete dias e 76% em 14 dias¹¹. A mortalidade total dos indivíduos com HSAa pode atingir aproximadamente 45%². Estudos demonstram que a mortalidade aumenta progressivamente com a idade, variando de 12% a 19% em pacientes mais jovens até 35% a 48% em indivíduos com mais de 60 anos^{4,7}. Os fatores de risco bem estabelecidos para mortalidade incluem: grau clínico ruim à admissão no serviço de saúde, idade avançada, ressangramento aneurismático, aneurisma de grande tamanho e isquemia cerebral por vasoespasm^{11,12}.

III.2. FATORES DE RISCO

Os fatores de risco modificáveis para HSAa vastamente conhecidos na literatura são: hipertensão arterial, tabagismo, abuso de álcool, uso de drogas simpaticomiméticas (cocaína)^{2,3,8} e hiperlipidemia⁶. O risco é aumentado pela presença de aneurisma cerebral não roto, principalmente se for sintomático, grande e localizado na artéria comunicante posterior ou sistema vertebrobasilar, história de HSAa prévia e história familiar de aneurismas⁸. Os fatores de risco não modificáveis, como idade avançada e sexo feminino também estão relacionados a um maior risco de desenvolver HSAa^{1,4,5,7}.

III.3. MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

HSA pode ser suspeitada pela história clínica sugestiva com presença de cefaleia súbita (ocorre em 97% dos casos)², de forte intensidade, referida pelo paciente como “a pior dor de cabeça da sua vida”, náuseas e vômitos; juntamente com os sinais clínicos como: rigidez de nuca, déficit neurológico focal, hemorragia ocular e/ou rebaixamento do nível de consciência (RNC), que está presente em 50% dos casos e pode ser mensurado através da Escala de Coma de Glasgow² (anexo I); alteração nos exames de imagem, como tomografia computadorizada e ressonância magnética; e em casos que não haja alteração do exame de imagem, é prudente que se realize a coleta do líquido cefalorraquidiano precocemente, respeitando as 12 horas após o aparecimento dos sintomas – para evitar falsa interpretação¹³. Faz-se necessário destacar a importância na prática clínica de duas escalas: a escala de Hunt & Hess (anexo II) que caracteriza clinicamente o paciente, estima a mortalidade e orienta condutas²; e da escala de Fisher (anexo III) que determina o risco do paciente desenvolver vasoespasm cerebral² através da análise da tomografia computadorizada de crânio¹⁶.

Complicações clínicas podem ocorrer nos pacientes que sobrevivem a ruptura do aneurisma tais como: ressangramento, vasoespasm cerebral, hidrocefalia e crises convulsivas^{1,2,3}. Dentre as complicações supracitadas, a mais prevalente é o vasoespasm cerebral e cerca de 50% das mortes em pacientes com HSAa são atribuídas a esse desfecho clínico¹³.

III.4. VASOESPASMO CEREBRAL

O vasoespasm cerebral (VC) é caracterizado pelo espasmo arterial associado a um espessamento e contração da camada íntima^{3,7}, geralmente surgindo entre o 4º e o 16º dia após o *ictus*^{3,7,14}. Segundo a AHA/ASA, o VC ocorre mais frequentemente entre o 7º e o 10º dia após a ruptura do aneurisma, e resolve espontaneamente após o 21º dia. Quanto a fisiopatologia do VC, sabe-se que o ferro liberado pelos coágulos de sangue presentes no espaço subaracnóide tem importante função no estreitamento vascular através de múltiplos mecanismos que são pouco compreendidos¹⁷. As possibilidades incluem: apoptose neuronal, eliminação ou diminuição da produção de óxido nítrico (NO), o aumento dos níveis de endotelina-1, o estresse oxidativo em células do músculo liso, produção de radicais livres e peroxidação lipídica de células da membrana e modificação de canais de potássio e de

cálcio¹⁷. Diversos estudos têm corroborado que os produtos da degradação sanguínea estão diretamente envolvidos na fisiopatologia do VC¹⁸. Acredita-se que o VC seja causado por produtos da degradação de plaquetas e eritrócitos do sangue extravasado e presente no espaço subaracnóideo¹⁸. Substâncias vasoconstritoras como a serotonina, prostaglandinas, catecolaminas, histamina, angiotensina, oxi-hemoglobina e radicais livres são liberados nesse processo de degradação¹⁸. Não há um fator unicausal resultando no VC, sabe-se que para culminar nesse desfecho há influência de diversos fatores^{17,18}.

Novas pesquisas apontam o estresse oxidativo como etiologia ou fator contributivo para o desenvolvimento do VC, provavelmente através da ativação direta dos canais de cálcio nas células musculares lisas, bem como nas proteínas vasoativas ou através da modificação covalente por espécies reativas de oxigênio que produzem moléculas vasoativas¹⁷. Outro possível papel do estresse oxidativo no desenvolvimento do VC é através da ativação da proteína C quinase e Rho quinase que culminam na constrição das células musculares lisas¹⁷.

A endotelina-1 é um peptídeo de potente ação vasoconstritora. Estudos observaram que a elevação dos níveis de endotelina-1 no fluido cerebrospinal resultaram em VC¹⁷. A presença da oxihemoglobina precipita um aumento na síntese de endotelina-1 pelas células endoteliais, pelos astrócitos – em resposta a isquemia – e pelos leucócitos infiltrados no espaço subaracnóide após a HSAa. Além da maior produção desse peptídeo, as artérias cerebrais se encontram mais sensíveis à ação da endotelina-1, resultando no aumento do tônus vascular cerebral¹⁷. É importante destacar que ainda que não haja aumento na produção da endotelina-1, as artérias cerebrais tornam-se mais sensíveis a esse peptídeo e resultam em contração vascular mesmo sem o aumento do estímulo¹⁷.

Outro fator importante que pode ser causa ou contribuir para o estreitamento vascular é a diminuição ou inibição da produção de NO (potente vasodilatador endógeno). Acredita-se que após o *ictus* haja um desaparecimento de neurônios sintetizadores de NO, disfunção endotelial da NO sintetase nos vasos após a HSAa e a maior disponibilidade da porção heme da hemoglobina que tem grande afinidade pelo NO sugerem papel importante dessa substância na fisiopatologia do VC¹⁷.

As artérias cerebrais de pequeno calibre (<200 µm) têm papel relevante na auto-regulação do fluxo sanguíneo cerebral e têm sido relatadas alterações nas propriedades elétricas das células musculares lisas dessas pequenas artérias¹⁷. Além da auto-regulação do fluxo sanguíneo cerebral, as artérias de pequeno diâmetro conduzem um maior influxo de cálcio, que resulta em vasoconstrição e, conseqüentemente, diminuição do fluxo cerebral¹⁷.

O que os estudos mostram é que as artérias cerebrais de animais saudáveis expressam apenas os canais de cálcio voltagem-dependentes do tipo L, mas após a HSAa há uma expressão adicional de outros tipos de canais de cálcio voltagem-dependentes, resultando em aumento do influxo de cálcio e vasoconstrição¹⁷.

Estudos revelam que o VC é a causa mais comum de déficits neurológicos isquêmicos e é responsável por alta mortalidade e morbidade desses pacientes^{3,7,13,14}. Admite-se que entre 30% a 70% dos indivíduos que sofrem com HSAa têm VC confirmado na angiografia ao passo que aproximadamente 50% evoluem com déficits neurológicos em consequência da isquemia^{13,17}. A probabilidade de VC em pacientes com HSA pode ser prevista a partir da escala de Fisher, sendo que no grau I o vasoespasma é raro, grau II é pouco frequente, grau III a probabilidade é de 96% e grau IV é raro^{7,14, 16} (Figura 1).

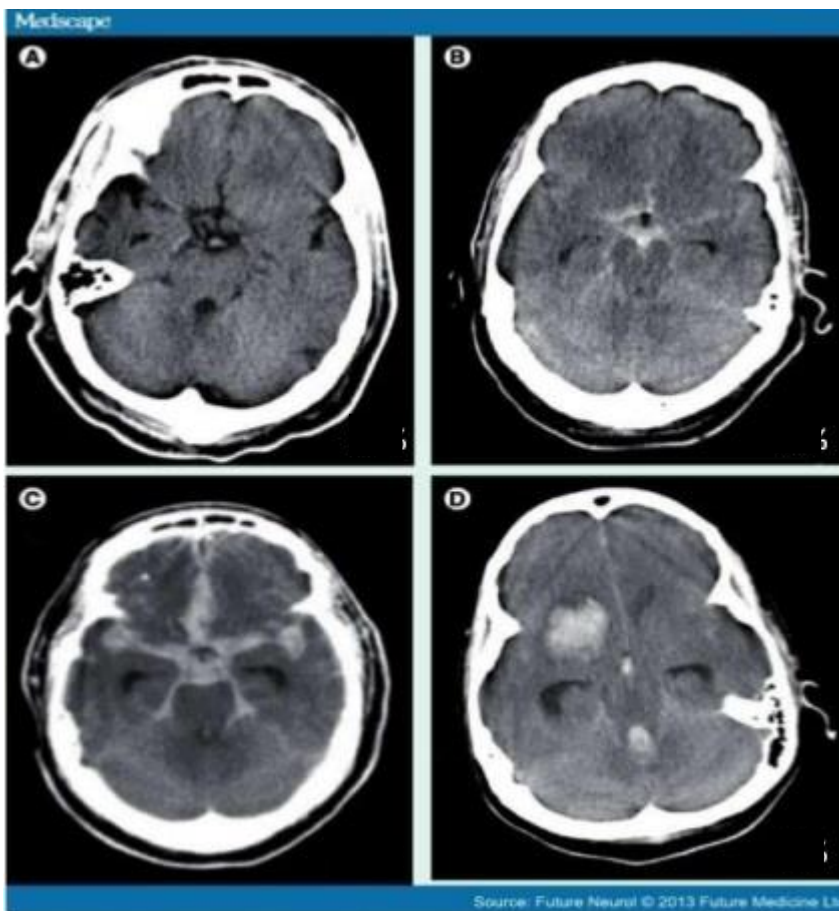


Figura 1: TC de Crânio em corte axial, sem contraste, evidenciando as diferentes graduações da Escala tomográfica de Fisher; A: Fisher 1; B: Fisher II; C: Fisher III; D: Fisher IV.

Fonte: W Katja *et al.* Update on the management of subarachnoid hemorrhage. *Future Neurology*. 2013; 8(2): 205-224.

A mortalidade aumenta de 12% no grupo mais jovem (18 – 29 anos) para 35% no grupo etário mais velho (70 – 87 anos)⁷. Um fator confundidor é o fato de que os idosos possuem um maior espaço subaracnóide, permitindo um maior acúmulo de sangue nessa região e, conseqüentemente, vasoespasmos mais graves⁷. Outro fator relevante é que o fluxo sanguíneo cerebral (FSC) decresce com o avanço da idade fazendo com que pacientes mais velhos tenham uma reserva cerebrovascular diminuída, tornando favorável o aparecimento do VC sintomático⁷.

Existe significativa discussão na literatura a respeito do impacto da idade avançada no desenvolvimento do vasoespasmos graves. Enquanto alguns autores argumentam que a

relativa rigidez vascular adquirida ao longo do processo de envelhecimento seria um fator que dificultaria a contração vigorosa da musculatura lisa e estreitamento grave da luz do vaso em um curto intervalo de tempo, outros apontam a idade avançada como fator de mau prognóstico, facilitando que o VC venha a se tornar neurologicamente sintomático^{7,15}.

Para avançarmos na discussão sobre o efeito da idade como fator independente sobre a reatividade vascular à hemorragia subaracnóide, é necessário que os fatores confundidores citados acima sejam reduzidos ou eliminados, como por exemplo a maior propensão a se tornarem sintomáticos e a terem hemorragias mais volumosas. Nesse contexto, o presente estudo se propõe a investigar o impacto da idade avançada sobre o desenvolvimento de VC usando angiografias cerebrais como parâmetro de avaliação em grupos de indivíduos que apresentem semelhante distribuição em termos de volume de hemorragia.

IV. METODOLOGIA

IV.1. DESENHO DE ESTUDO

Estudo transversal de caráter observacional, descritivo e analítico com análise secundária de dados.

IV.2. CARACTERÍSTICAS DO LOCAL DE ESTUDO

O presente estudo foi realizado no Hospital do Subúrbio, localizado no subúrbio ferroviário de Salvador, região de baixo nível socioeconômico com cerca de 1 milhão de habitantes – 34,45% da população soteropolitana. Trata-se de um hospital geral, público de gestão privada, com perfil de urgência e emergência para pacientes adultos e pediátricos.

IV.3. POPULAÇÃO ESTUDADA

Foram analisados os prontuários eletrônicos dos pacientes admitidos na unidade de emergência do Hospital do Subúrbio com diagnóstico de hemorragia subaracnóide cerebral aneurismática de janeiro de 2013 (quando o hospital iniciou as atividades do serviço de hemodinâmica) a maio de 2015.

IV.3.1. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Foram estabelecidos os seguintes critérios de inclusão:

- Pacientes admitidos na unidade de emergência do Hospital do Subúrbio com diagnóstico de hemorragia subaracnoide cerebral;
- Demonstração em prontuário eletrônico e/ou exames de neuroimagem a etiologia cerebral aneurismática à hemorragia subaracnoide;
- Presença de tomografia computadorizada de crânio permitindo graduação do volume de hemorragia segundo a escala radiológica de Fisher;
- Presença de angiografia cerebral diagnóstica permitindo verificação da presença de vasoespasma arterial.

IV.3.2. CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Foram estabelecidos os seguintes critérios de exclusão:

- Pacientes vítimas de Trauma Crânio-Encefálico (TCE);
- Pacientes portadores de malformação vascular (malformação arteriovenosa), distúrbios hematológicos, vasculites que envolvem o sistema nervoso central, tumor ou expansão de um hematoma traumático;
- Uso de anticoagulante oral;
- Mais de um episódio de sangramento de hemorragia subaracnoide cerebral.

IV.4. CÁLCULO DO TAMANHO AMOSTRAL E SELEÇÃO DA AMOSTRA

Foram analisados 236 prontuários eletrônicos, no período de janeiro de 2013 a maio de 2015, dos quais 84 apresentaram diagnóstico de hemorragia subaracnoide cerebral.

IV.4.1. VARIÁVEIS

As seguintes variáveis foram estudadas:

- a) Variáveis sociodemográficas: idade, sexo e grupo etário (menor que 40 anos, de 40 a 65 anos, maior que 65 anos).
- b) Variáveis clínicas: hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellitus, tabagismo e etilismo.
- c) Variáveis para o estudo do perfil clínico do paciente na admissão hospitalar: classificação da sintomatologia da hemorragia subaracnoide de acordo com a escala Hunt & Hess, volume da hemorragia segundo a escala tomográfica de Fisher (4 graus), presença de hidrocefalia, déficit neurológico focal ou crise convulsiva, momento da realização da angiografia cerebral em relação à data do *ictus* e momento da admissão hospitalar em relação à data do *ictus*.
- d) Desfechos primários: presença de vasoespasma documentado em angiografia cerebral diagnóstica por cateterismo arterial com grau igual ou superior a 2 segundos na escala de Nathal; presença de vasoespasma documentado em angiografia cerebral diagnóstica responsável por estreitamento da luz vascular superior ou igual a 50% do diâmetro normal.

IV.4.2. INSTRUMENTO UTILIZADO PARA A COLETA DE DADOS

Para a coleta de dados da amostra estudada, foi utilizada uma tabela criada no aplicativo Microsoft Excel 2007 (Microsoft Corporation, Radmond, EUA) com as seguintes variáveis: data da coleta, data do *ictus*, data da admissão hospitalar, data da realização da arteriografia cerebral, idade, sexo, ocupação, comorbidades, como hipertensão arterial sistêmica e diabetes mellitus; hábitos de vida, como tabagismo e etilismo; manifestações clínicas (cefaleia, vômitos e/ou náusea, rigidez de nuca, paresia, alteração da fala, RNC, crise convulsiva); complicações, como resangramento, hidrocefalia e vasoespasmos cerebrais; graduação do vasoespasmos cerebral, descrição da arteriografia cerebral; pontuação ou graduações nas escalas de coma de *Glasgow*, escala tomográfica de *Fisher e Hunt & Hess*; e óbito.

IV.4.3. ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os dados foram compilados no aplicativo Microsoft Excel 2007 (Microsoft Corporation, Radmond, EUA) com o objetivo principal de emitir uma análise panorâmica dos sujeitos incluídos na pesquisa. Para avaliação descritiva, variáveis nominais foram descritas através de frequências absolutas e relativas. Já para as variáveis contínuas foram utilizadas medidas de tendência central e de variabilidade (média \pm desvio padrão, valor mínimo e valor máximo).

A avaliação da associação entre variáveis categóricas foi realizada através do teste qui-quadrado ou exato de Fisher conforme se aplicasse. As médias de variáveis contínuas de distribuição normal foram comparadas através do teste T de Student.

Todos os testes foram bicaudais e foram considerados estatisticamente significantes resultados finais com valores de $p \leq 0,05$. Foram apresentados intervalos de confiança a 95%. Os dados foram analisados com auxílio do software Statistical Package for Social Sciences (versão 17.0 para Windows, SPSS, Chicago, IL, USA).

V. ASPECTOS ÉTICOS

A pesquisa seguiu os critérios éticos descritos na Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde.

Foi solicitada dispensa do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido por se tratar de um estudo descritivo, observacional e inteiramente retrospectivo, onde não houve nenhuma intervenção ou contato direto com pacientes.

O anonimato dos participantes da pesquisa foi garantido por todo período de coleta de dados, assim como em apresentações ou publicações futuras.

O presente projeto foi submetido no dia 07 de abril de 2015 a coordenação de ensino e pesquisa do Hospital do Subúrbio e obteve aprovação. Dessa forma, foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Plataforma Brasil, sob o CAAE: 49955515.6.0000.5662, no dia 08 de dezembro de 2015, obtendo aprovação no dia 28 de dezembro de 2015 (vide anexo IV).

VI. RESULTADOS

VI.1. CARACTERIZAÇÃO DEMOGRÁFICA E CLÍNICA DA AMOSTRA EM ESTUDO

Dos 236 pacientes que foram submetidos a angiografia cerebral diagnóstica entre janeiro de 2013 a maio de 2015, 84 apresentaram hemorragia subaracnoide (HSA) de etiologia aneurismática. Entre esses pacientes a média de idade e \pm o desvio-padrão em anos foi de $52,6 \pm 13,1$ anos, sendo que 65 (77,4%) eram do sexo feminino. Observou-se que 65 (82,3%) pacientes tiveram diagnóstico de Hipertensão Arterial Sistêmica e 8 (12,7%) de Diabetes Mellitus. Cinco (8,1%) possuíam historia de tabagismo e 4 (6,5%) de etilismo. Quanto as manifestações clínicas, 75 (89,3%) apresentaram cefaleia, 36 (52,9%) apresentaram vômito e/ou náusea, 26 (32,5%) rigidez de nuca, 21 (25,3%) paresia, 11 (13,1%) alteração da fala, 34 (40,5%) tiveram relato de rebaixamento do nível de consciência (RNC), sendo que essa afecção clínica se apresentou à admissão na emergência ou antes dela, e 11 (13,1%) tiveram episódio de crise convulsiva.

Em relação aos grupos etários previamente estabelecidos, o grupo 1 (< 40 anos) foi composto por 17 (20,2%) pacientes e apresentou uma média de idade de $35,8 \pm 9$ anos, o grupo 2 (≥ 40 e < 65 anos) constou de 53 (63,1%) indivíduos, maior parte da amostra, e apresentou média de idade de $52,8 \pm 6,4$ anos e o grupo 3 (≥ 65 anos) tem 14 (16,7%) pacientes e apresentou média de idade de $72,1 \pm 7,5$ anos. As características clínicas, sócio-demográficas e média de idade da amostra em estudo estão expostas na Tabela 1.

Tabela 1. Características clínicas e demográficas de uma amostra de 84 vítimas de hemorragia subaracnóide cerebral aneurismática admitidas no Hospital do Subúrbio de Salvador entre Janeiro de 2013 e Maio de 2015.

Características	Total de pacientes (n = 84)	Grupo 1 (n=17)	Grupo 2 (n=53)	Grupo 3 (n=14)
Sexo feminino, n (%)	65 (77,4%)	9 (52,9%)	43 (81,1%)	14
Idade média, ± dp^a	52,6 ± 13,1	35,8 ± 9	52,8 ± 6,4	72,1 ± 7,5
Comorbidades, n (%)				
HAS ^b	65 (82,3%)	6 (35,3%)	45 (84,9%)	14
DM ^c	8 (12,7%)	0	5 (9,4%)	3 (20%)
Tabagismo	5 (8,1%)	1 (6,2%)	4 (7,5%)	0
Etilismo	4 (6,5%)	0	3 (5,7%)	1 (6,7%)
Manifestações clínicas, n (%)				
Cefaleia	75 (89,3%)	16 (94,1%)	47 (88,7%)	13 (86,7%)
Vômito e/ou náusea	36 (52,9%)	11 (64,7%)	21 (39,6%)	4 (28,6%)
Rigidez de nuca	26 (32,5%)	4 (23,5%)	18 (34%)	4 (23,5%)
Paresia	21 (25,3%)	1 (5,9%)	14 (26,4%)	6 (42,8%)
Alteração da fala	11 (13,2%)	0	7 (13,2%)	4 (28,6%)
RNC ^d	34 (40,5%)	8 (47%)	17 (32,1%)	9 (64,3%)
Crise convulsiva	11 (13,1%)	3 (17,6%)	7 (13,2%)	1 (7,1%)

^aDesvio padrão em anos; ^bHipertensão arterial sistêmica; ^cDiabetes Mellitus; ^dRebaixamento do nível de consciência

A Tabela 2 compara o perfil clínico sócio-demográfico dos pacientes por grupo. No grupo com VC houve predomínio do sexo feminino (79,2%) e maior frequência de pacientes portadores de HAS (82,6%), ao passo que houve maior frequência de tabagista (9,5%) nos pacientes sem VC. Através da análise realizada pelo teste qui-quadrado não houve diferença de frequência entre os grupos e, dessa forma, não houve associação entre os mesmos.

Tabela 2. Características clínicas e demográficas de uma amostra de 84 vítimas de hemorragia subaracnóide cerebral aneurismática, estratificados por grupo de ocorrência de vasoespasmo cerebral, admitidas no Hospital do Subúrbio de Salvador entre Janeiro de 2013 e Maio de 2015.

Características	Pacientes com vasoespasmo, n (%)	Pacientes sem vasoespasmo, n (%)	Valor de p*
Sexo feminino	19 (79,2%)	46 (76,7%)	0,80
HAS ^a	19 (82,6%)	46 (82,1%)	0,96
DM ^b	4 (18,2%)	4 (9,8%)	0,33
Tabagismo	1 (5%)	4 (9,5%)	0,54
Etilismo	1 (5%)	3 (7,1%)	0,74

^aHipertensão arterial sistêmica; ^bDiabetes Mellitus

*valor de p obtido através do teste qui-quadrado

VI.2. CARACTERIZAÇÃO DA AMOSTRA QUANTO ÀS ESCALAS DE COMA DE GLASGOW, HUNT & HESS E FISHER

Dos 84 pacientes, 72 (85,7%) foram admitidos com 15 a 13 pontos na Escala de Coma de Glasgow (ECG), 6 (7,1%) com 12 a 8 pontos e 4 (4,8%) com menos de oito pontos. Dois (2,4%) pacientes não tinham essa informação no prontuário. Estratificando a amostra estudada nos grupos etários pré-estabelecidos, no grupo 1, 16 (94,1%) pacientes obtiveram 15 a 13 pontos na ECG e apenas um (5,9%) paciente não tinha esse dado no prontuário. No grupo 2, 47 (88,7%) indivíduos com ECG de 15 a 13 pontos, 3 (5,7%) entre 12 a 8 pontos, 2 (3,8%) com menos de 8 pontos e um (1,8%) sem dado no prontuário. No grupo 3, 9 (64,3%) pacientes com 15 a 13 pontos na ECG, 3 (21,4%) com 12 a 8 pontos, 2 (14,3%) abaixo de 8 pontos. Esses dados estão compilados no Gráfico 1.

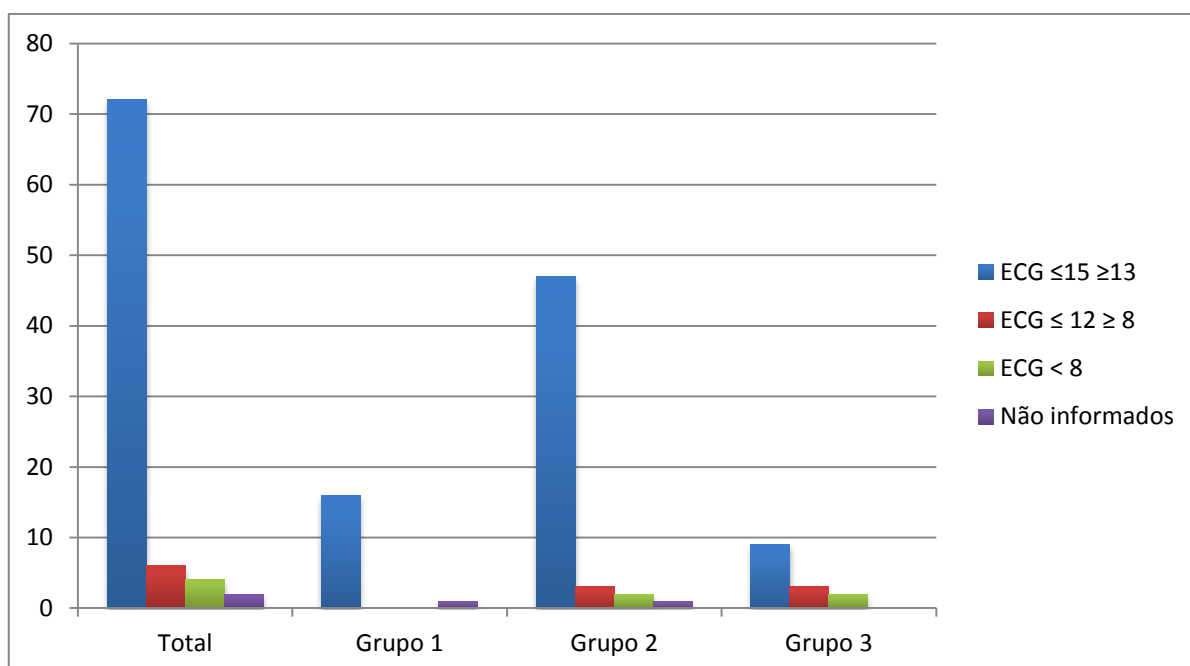


Gráfico 1. Frequência de uma amostra de 84 vítimas de hemorragia subaracnóide cerebral aneurismática graduadas na Escala de Coma de *Glasgow* (ECG) admitidas no Hospital do Subúrbio de Salvador entre Janeiro de 2013 e Maio de 2015.

Em relação à graduação na escala de *Fisher*, 31 (36,9%) pacientes se apresentaram à emergência com grau I ou II e 40 (47,6%) com grau III ou IV. Não havia esses dados em 13 (15,5%) prontuários. No que diz respeito a escala *Hunt & Hess*, 52 pacientes (61,9%), a maioria, se apresentaram com grau I ou II e 7 (8,3%) com grau III ou IV. Vinte e cinco (29,8%) pacientes não possuíam essa escala registrada no prontuário eletrônico. Ao dividirmos em grupos etários, tem-se a distribuição apresentada na Tabela 3.

Tabela 3. Frequência de uma amostra de 84 vítimas de hemorragia subaracnoide cerebral aneurismática admitidas no Hospital do Subúrbio de Salvador entre Janeiro de 2013 e Maio de 2015 graduados na Escala tomográfica de *Fisher* e estratificados em grupos de etários.

	Total de pacientes (n = 84)	Grupo 1 (n = 17)	Grupo 2 (n = 53)	Grupo 3 (n = 14)
<i>Fisher</i>				
Grau I/II	31 (36,9%)	8 (47,1%)	22 (41,5%)	1 (7,1%)
Grau III/IV	40 (47,6%)	4 (23,5%)	25 (47,2%)	11 (78,6%)
Sem informação, n (%)	13 (15,5%)	5 (29,4%)	6 (11,3%)	3 (14,3%)
<i>Hunt & Hess</i>				
Grau I/II	52 (61,9%)	12 (70,6%)	34 (64,1%)	7 (50%)
Grau III/IV	7 (8,3%)	0	5 (9,4%)	2 (14,3%)
Sem dados, n (%)	25 (29,8%)	5 (29,4%)	14 (26,5%)	5 (35,7%)

A Tabela 4 compara a graduação da escala de *Fisher* dos pacientes que apresentaram VC e os pacientes que não apresentaram esse desfecho. Pode-se observar que 10 (43,5%) pacientes que apresentaram VC foram grau IV na escala de *Fisher*, enquanto apenas 5 (21,7%) indivíduos apresentaram esse desfecho no grau III da escala de *Fisher*, aquele que, segundo a literatura, espera-se ter maior indivíduos acometidos por essa complicação clínica. É importante destacar que 13 prontuários não continham essas informações, sendo um paciente com VC e 12 pacientes sem VC. Ao realizar a análise estatística através do teste qui-quadrado, não se observou associação entre os dois grupos.

Tabela 4. Ocorrência de vasoespasmto cerebral de acordo com a graduação na escala de *Fisher* em uma amostra de 84 vítimas de hemorragia subaracnóide cerebral aneurismática admitidas no Hospital do Subúrbio de Salvador entre Janeiro de 2013 e Maio de 2015.

Graduação na escala tomográfica de Fisher	Pacientes com vasoespasmto, n = 23	Pacientes sem vasoespasmto, n = 48	Valor de p⁺
Grau I, n (%)	2 (8,7%)	7 (14,6%)	0,65
Grau II, n (%)	6 (26,1%)	16 (33,3%)	
Grau III, n (%)	5 (21,7%)	11 (22,9%)	
Grau IV, n (%)	10 (43,5%)	14 (29,2%)	

+ valor de p obtido através do teste qui-quadrado.

VI.3. OCORRÊNCIA DE VASOESPASMO CEREBRAL POR GRUPOS ETÁRIOS

Dos 84 pacientes estudados, 24 (28,6%) apresentaram vasoespasmto cerebral demonstrado em angiografia cerebral diagnóstica. Ao dividirmos nos grupos etários, o grupo 1 (< 40 anos) foi composto por 17 pacientes (20,2%), sendo que 5 (29,4%) apresentaram VC. O grupo 2 (≥ 40 e < 65 anos) foi constituído por 53 (63,1%) pacientes e 15 (28,3%) apresentaram VC. No grupo 3 (≥ 65 anos) tivemos 15 (16,7%) pacientes e 4 (28,6%) apresentaram o desfecho esperado. Na análise estatística realizada com o teste qui-quadrado, comparando os grupos etários com e sem vasoespasmto cerebral, não se observou associação entre a faixa de idade e o desfecho estudado, com um valor de $p = 0,99$, como demonstrado na Tabela 5.

Tabela 5. Ocorrência de vasoespasma cerebral de acordo com a estratificação em grupos etários em uma amostra de 84 vítimas de hemorragia subaracnóide cerebral aneurismática admitidas no Hospital do Subúrbio de Salvador entre Janeiro de 2013 e Maio de 2015.

	Grupo 1, n (%)	Grupo 2, n (%)	Grupo 3, n (%)	Valor de p^o
Com vasoespasma, n (%)	5 (29,4%)	15 (28,3%)	4 (28,6%)	0,99
Sem vasoespasma, n (%)	12 (70,6%)	38 (71,7%)	10 (71,4%)	
Total de pacientes	17	53	14	

^ovalor de p obtido através do teste qui-quadrado

VI.4. GRAVIDADE DO VASOESPASMO CEREBRAL NA AMOSTRA ESTUDADA

Em relação a gravidade do vasoespasma cerebral, 11 (45,8%) pacientes apresentaram grau leve, 7 (29,2%) revelaram grau moderado e 6 (25%) apresentaram vasoespasma cerebral grave. Ao fazermos a divisão em grupos etários, observamos a distribuição demonstrada na Tabela 6.

Tabela 6. Graduação do vasoespasma cerebral de acordo com a estratificação em grupos etários em uma amostra de 24 vítimas de hemorragia subaracnóide cerebral aneurismática admitidas no Hospital do Subúrbio de Salvador entre Janeiro de 2013 e Maio de 2015.

	Grupo 1, n = 5	Grupo 2, n = 15	Grupo 3, n = 4
Vasoespasma leve, n (%)	4 (80%)	8 (53,3%)	1 (25%)
Vasoespasma moderado, n (%)	1 (20%)	3 (20%)	0
Vasoespasma grave, n (%)	0	4 (26,7%)	3 (75%)

VI.5. ÓBITO COMO DESFECHO NOS PACIENTES DA AMOSTRA ESTUDADA

Observou-se que nove (10,7%) pacientes tiveram o óbito como desfecho, com uma média de idade de 60,1 anos e desvio padrão de $\pm 10,2$ anos. Desses pacientes, apenas um não apresentou VC. Setenta e cinco pacientes não foram a óbito e apresentaram média de idade de 51,6 anos com desvio padrão de $\pm 13,2$ anos. Ao proceder a análise através do teste t de *Student*, obteve-se o valor de $p=0,06$, não se observando significância estatística na comparação das médias de idade dos pacientes que foram a óbito e daqueles que não foram. No entanto, o valor foi próximo de 0,05 e talvez não obteve-se significância estatística devido ao pequeno volume amostral do estudo.

É importante destacar que nenhum paciente do grupo 1 (< 40 anos) foi a óbito, 5 (9,4%) pacientes do grupo 2 (≥ 40 e < 65 anos) e 2 (14,3%) pacientes do grupo 3 (≥ 65 anos)

obtiveram esse desfecho, sendo que 6 óbitos ocorreram em pacientes com vasoespasmio grave e 1 óbito ocorreu em paciente com vasoespasmio leve.

VII. DISCUSSÃO

A alta incidência da hemorragia subaracnóide aneurismática, cerca de 75% a 80% dos casos de hemorragia subaracnoide espontânea, juntamente com a sua alta mortalidade e morbidade no mundo, a torna uma afecção clínica de relevância nos estudos^{1-3,8}. É sabido que a ocorrência de HSAa aumenta com idade e a maioria dos estudos indicam a maior incidência de HSA em mulheres em relação aos homens^{1-3,8,18,19}. Os fatores de risco para o desenvolvimento de HSAa são bem estabelecidos e incluem: tabagismo, hipertensão arterial sistêmica, etilismo, uso de drogas ilícitas (cocaína)^{1-3,8,18} e hiperlipidemia⁸. O vasoespasmo cerebral é compreendido como o estreitamento da luz vascular e é a complicação que mais causa morbidade e mortalidade após a ruptura de um aneurisma intracraniano^{18,19}. Há extensiva discussão na literatura em relação ao impacto da idade avançada no desenvolvimento do VC^{7,15,19,20}. Alguns autores argumentam que o aumento da incidência de aterosclerose relacionada a idade confere aos vasos um prejuízo na sua contratilidade e elasticidade diminuída, dificultando a contração vascular vigorosa e, conseqüentemente, diminuindo a incidência de VC em pacientes mais velhos²⁰. No entanto, outros autores acreditam que a idade avançada seja um fator de mau prognóstico, uma vez que há uma diminuição da reserva sanguínea cerebrovascular nos indivíduos idosos^{6,19}, resultando em menor tolerância de isquemia cerebral^{6,20}, fazendo com que o VC venha a se tornar neurologicamente sintomático e mais grave⁶.

O presente estudo, o qual se baseou em dados de prontuários eletrônicos, descreveu características sociodemográficas, apresentação clínica, graduação na escala tomográfica de *Fisher*, escore *Hunt & Hess* e ocorrência de vasoespasmo cerebral angiográfico dos 84 pacientes vítimas de hemorragia subaracnoide aneurismática atendidos na emergência do Hospital do Subúrbio de Salvador, Bahia. Teve como objetivo principal analisar o impacto da idade sobre o desenvolvimento de vasoespasmo cerebral nessa amostra. No intuito de comparar a ocorrência do desfecho supracitado nas diferentes faixas etárias, os indivíduos foram divididos em grupos etários: grupo 1 – composto por indivíduos menores de 40 anos de idade; grupo 2 – pacientes com idade igual ou superior a 40 anos e inferior a 65 anos; e grupo 3 – pacientes com idade igual ou superior a 65 anos de idade.

Em relação às características clínicas e sociodemográficas da amostra em estudo, observou-se predomínio do sexo feminino (77,4%), sendo mais relevante no grupo 3 (≥ 65 anos), no qual todos os pacientes eram mulheres, e idade média de $52,6 \pm 13,1$. A AHA/ASA (2012) traz que a incidência de HSAa aumenta com a idade, sendo mais pronunciada na idade ≥ 50 anos e a cada homem, 1,24 mulheres sofrem com HSAa⁸. Malinova e cols. (2016) demonstrou que 65,9% da sua amostra era do sexo feminino e que a idade média foi de $53,3 \pm 13,8$ ²⁰. Lanzino e cols. (1996) revelaram que a incidência de mulheres na sua amostra foi maior em todos os grupos de faixas etárias com razão de chance de 1,5 mulheres para cada homem em pacientes com até 40 anos e aumentou para 4,6 mulheres a cada homem no grupo mais velho. Essa última consideração é ratificada com a amostra em estudo, na qual, todos pacientes do grupo mais velho foram do sexo feminino. Quanto as comorbidades, 82,3% dos pacientes são hipertensos, sendo que a menor frequência (35,3%) foi observada no grupo 1 (< 40 anos), e todos os indivíduos maior ou igual a 65 anos apresentam essa afecção clínica. Corroborando com o presente estudo, Chotai e cols. (2013) revelaram que a HAS estava presente em apenas 21,3% dos pacientes entre 20 a 39 anos de idade. No presente estudo, apenas 12,7% dos pacientes são portadores de DM, 8,1% tabagistas e 6,5% etilistas. Diferentemente do que foi observado na, Dumont e cols.(2009), que avaliou o aumento do risco de vasoespasmó nos pacientes portadores de DM, apresentou apenas 43% de pacientes hipertensos na amostra, ao passo que a porcentagens de pacientes portadores de DM (9%) foi semelhante ao que foi encontrado no presente estudo. Ainda em comparação com o estudo de Dumont e cols. (2009), observou-se relevante diferença na incidência de tabagismo (66%) e etilismo (31%). Essa discrepância talvez tenha ocorrido porque essas comorbidades dependem muito do hábito de vida da população que está sendo estudada. Apesar de muitos estudos demonstrarem associações entre HSAa e sexo feminino, HAS, DM, tabagismo e etilismo, esse estudo não conseguiu demonstrar significância estatística para se fazerem tais associações.

Quanto às manifestações clínicas, observou-se que 89,3% dos pacientes apresentaram cefaleia, estando de acordo com a literatura que demonstra que até 97% dos casos podem apresentar cefaleia^{3,5}. É importante destacar que esse sintoma foi mais prevalente nos pacientes mais jovens e menos prevalentes nos pacientes mais idosos, talvez porque os indivíduos mais velhos, em vigência de uma patologia, geralmente, não apresentam sintomas clássicos e/ou esperados de uma determinada doença. Em relação ao RNC esteve presente

em 40,5% dos pacientes e foi mais prevalente nos idosos (64,3%), ao passo que as crises convulsivas (17,6%) foram mais frequentes nos pacientes mais jovens.

No que se refere a Escala de Coma de Glasgow que foi aplicada à admissão no hospital, observa-se que os indivíduos mais jovens (94,1%) se apresentam melhor clinicamente, aumentando as chances de um melhor desfecho clínico. Chotai e cols. (2013) demonstrou que a mortalidade foi de 3,7% e mais de 80% dos pacientes entre 20 e 39 anos voltaram a vida normal, retornando às suas faculdades e trabalho, levando uma vida independente e sem incapacidades. Já nos indivíduos mais velhos se observou mais RNC, como também foi demonstrado por Lanzino e cols (1996), revelando que a porcentagem de pacientes que chegou torporoso ou comatoso foi de 12% até 40 anos de idade e 27% no grupo mais velho.

No tocante à escala de Fisher e Hunt & Hess, percebeu-se que 47,6% dos pacientes foram classificados como grau III/IV na escala tomográfica de Fisher, ao passo que apenas 36,9% foram classificados como grau I/II. Chama a atenção que a maioria dos pacientes idosos (78,9%) foi classificada como grau III/IV nessa escala. Dessa forma, eis que surgem algumas problematizações: os pacientes idosos têm mais hemorragia?, existe dificuldade por parte da equipe médica de realizar a graduação de Fisher na tomografia de crânio? Está havendo confundimento entre a graduação II e III na escala de Fisher? Qual o grau de concordância entre os médicos que avaliam um mesmo paciente? Existe possibilidade dos pacientes mais idosos apresentarem mais hemorragia, uma vez que são mais hipertensos que os outros grupos. Mas também, como já foi comentado, os indivíduos mais velhos apresentam velocidade e fluxo sanguíneo cerebral diminuído, o que seria um fator protetor em relação a volume de sangramento, mas também podem apresentar mais coagulopatias, dificultando na absorção dos coágulos de sangue.

Ao observarmos a ocorrência de vasoespasm cerebral de acordo com a graduação na escala tomográfica de Fisher, percebe-se que 43,5% dos pacientes com VC tem graduação IV na escala, enquanto que apenas 21,7% dos pacientes apresentam grau III nessa escala. É importante destacar que o trabalho original realizado por Fisher e cols. (1980) demonstrou que os pacientes com grau III têm quase 100% de chance de desenvolver vasoespasm severo, e o presente estudo não corroborou com esse dado. Ao comparar os pacientes com VC e sem VC, não se observou significância estatística ($p=0,65$). Também foi observado que os pacientes mais jovens (< 40 anos) apresentaram mais vasoespasm cerebral (29,4%) em relação aos outros grupos. Foi realizado o teste qui-quadrado no intuito de demonstrar

correlação dos grupos etários em relação a presença ou ausência de vasoespasma, mas não houve significância estatística ($p=0,99$). Malinova e cols. (2016) corrobora com o achado nesse estudo, demonstrando que os pacientes mais jovens são os que mais apresentam VC ao Doppler Transcraniano. Quanto a gravidade do vasoespasma, o grupo 1 e 2 apresentaram respectivamente, 80% e 53,3%, VC mais leve. Já os pacientes mais velhos (grupo 3), 75% apresentou VC mais severo.

Dos nove pacientes que foram a óbito a média de idade e desvio-padrão em anos foi de $60,1 \pm 10,2$ e os pacientes que não foram a óbito a média de idade foi de $51,6 \pm 13,2$. Aplicando o teste t de *Student* não foi observada significância estatística ($p=0,06$). Nenhum paciente do grupo 1 foi a óbito, 5 (9,4%) pacientes do grupo 2 e 2 (14,3%) pacientes do grupo 3 faleceram. Dos 7 pacientes que se apresentaram com vasoespasma severo, 6 foram a óbito por vasoespasma severo, demonstrando que essa entidade tem alta mortalidade.

É relevante destacar que existem algumas limitações no presente estudo como a apresentação de possíveis vieses, já que não foi realizada uma segunda análise com a presença de variáveis confundidoras. O tamanho amostral foi pequeno e talvez tenha contribuído para que não houvesse significância estatística nos grupos analisados. Além das limitações inerentes ao próprio desenho de estudo, com coleta em prontuários eletrônicos, resultando em perda de informações, caráter retrospectivo e observacional, impedindo que novos dados sejam colhidos e sem acompanhamento longitudinal do paciente.

VIII. CONCLUSÃO

1. Os indivíduos do grupo 1, com idade inferior a 40 anos, tiveram mais vasoespasmos cerebrais que os demais grupos.
2. A maioria dos indivíduos do grupo 3, com idade igual ou superior a 65 anos, apresentaram vasoespasmos cerebrais graves.
3. A maioria dos indivíduos do grupo 1, com idade inferior a 40 anos, apresentaram vasoespasmos cerebrais leves.
5. Dos nove pacientes que foram a óbito, seis apresentaram vasoespasmos graves.

IX. SUMMARY

Impact of age on development of cerebral vasospasm in acute phase of aneurysmal subarachnoid hemorrhage.

Introduction: Intracranial vasospasm is one of the most prevalent complications of subarachnoid hemorrhage (SAH). Approximately 50% of the patients with SAH pass away due to this complication. It is still unknown how aging affects vasospasm in these patients.

Objective: To investigate the impact of aging in the development of cerebral vasospasm through brain angiographies within patients with similar volumes of hemorrhage. **Methods:** This is an observational study where 84 patient records with SAH were analyzed. **Results:** The mean age was 52.6 (\pm 13,1) years, 65 (77.4%) were female, 65 (82.3%) were diagnosed with hypertension, and 8 (12.7%) had diabetes mellitus. Twenty- four patients had vasospasm diagnosed by cerebral angiography. Vasospasm was present in 29,4% of the patients in the younger group (<40 years old), 28,3% in the medium aged group (\geq 40 and < 65 years old), and 28,6% in the older group (>65 years old). **Conclusions:** Patients with less than 40 years old (younger group) had more cerebral vasospasm. The majority of the patients with more than 65 years old had severe vasospasm, while the majority of the patients with less than 40 years old had mild vasospasm. Nine patients died, and six of these had severe vasospasm.

Key words: Subarachnoid hemorrhage; 2. Cerebral vasospasm; 3. Aging.

X. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kumar V, Abbas AK, Fausto N. Robbins & Cotran: bases patológicas das doenças. 8ª ed. Rio de Janeiro (BR): Elsevier; 2010.
2. Greenberg MS. Manual de Neurocirurgia. 7ª ed. São Paulo (BR): Artmed; 2010.
3. Goldman L, Ausiello D. Cecil - Tratado de Medicina Interna. 24ª ed. Rio de Janeiro (BR): Elsevier; 2014.
4. Hamdan A, Barnes J, Mitchel P; *et al.* Subarachnoid hemorrhage and the female sex: analysis of risk factors, aneurysm characteristics and outcomes. J Neurosurgery 2014 Setembro 12; 121: 1367-1373.
5. Turcato C, Pereira SW, Ghizoni MF. Hemorragia subaracnóide. Arquivos Catarinenses de Medicina 2006; 35(2): 78-84.
6. Lanzino G, Kassell NF, Germanson, TP, Kongable GL, Truskowski LL, Torner JC, Jane JA. Age and outcome after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: why do older patients fare worse? J Neurosurgery 1996 setembro; 85(3):410-418.
7. Chotai S, Ahn SY, Moon HJ, Kim JH, Chung YG, Kwon TH. Prediction of outcomes in Young adults with aneurysmal subarachnoid hemorrhage. Neurol Med Chir 2013 Março; 53(3): 157-162.
8. Jr ESC, Rabinstein AA, Carhupoma JR, Derdeyn CP, Dion J, Higashida RT, *et al.* Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage. Stroke 2012 Junho; 43: 1-39.
9. Longstreth WTJ, Nelson LM, Koepsell TD, Van Belle G. Clinical course of spontaneous subarachnoid hemorrhage: a population-based study in king country, Washington. Neurology 1993 Abril; 43(4): 712-718.
10. Taylor TN, Davis PH, Torner JC, Holmes J, Meyer JW, Jacobson MF. Lifetime Cost of Stroke in the United States. Stroke 1996 Setembro; 27(9):1459-1466.
11. Lantigua H, Ortega-Gutierrez S, Schmidt JM, Lee K, Badjatia N, Algarwal S, *et al.* Subarachnoid hemorrhage: who dies, and why? Critical Care 2015 Agosto 31; 19(1): 309-318.
12. Komotar RJ, Schmidt JM, Starke RM, Claassen J, Wartenberg KE, Lee K, *et al.* Resuscitation and critical care of poor-grade subarachnoid hemorrhage. Neurosurgery 2009 Março; 64 (3):397-410.

13. Fancisco S, Reis-Filho JBD, Neves AC. Hemorragia subaracnóidea com tomografia de crânio sem sinais de sangramento. *Arquivos de neuropsiquiatria* 1997; 55(3-A): 413-419.
14. Bell DL, Kimberly WT, Yoo AJ. Low neurologic intensive care unit hemoglobina as a predictor for intra-arterial vasospasm therapy and poor discharge modified Rankin Scale in aneurysmal subarachnoid haemorrhage-induced cerebral vasospasm. *J NeuroIntervent Surg* 2014.
15. Colli BO. Hemorragia subaracnóide espontânea [dissertação]. Ribeirão Preto (São Paulo): Universidade de São Paulo; 2000.
16. Fisher CM, Kistler JP, Davis JM. Relation of cerebral vasospasm to subarachnoid hemorrhage visualized by computerized tomographic scanning. *Neurosurgery* 1980 Janeiro; 6(1): 1-9.
17. Archavlis E, Nievas MCY. Cerebral vasoospasm: a review of current developments in drug therapy and research. *Journal of Pharmaceutical Technology and Drug Research* 2013; 1-17.
18. Pereira BJA, Nakasone FJ, Oliveira, JG. Cerebral vasospasm after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: an uptodate review. *Jornal Brasileiro de Neurocirurgia* 2013 Maio 23, 24 (3): 224 – 241, 2013.
19. Torbey MT, Hauser TK, Bhardwaj A, Williams MA, Ulatowski JA, Mirski MA, *et al.* Effect of age on cerebral blood flow velocity and incidence of vasospasm after aneurysmal subarachnoid. *Stroke* 2001 Setembro; 32(9): 2005-2011.
20. Malinova V; Schatlo B; Voit M, Suntheim P, Rohde V, Mielke D. Identification of specific age groups with a high risk for developing cerebral vasospasm after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery Rev* 2016 Julho; 39(3): 429 – 436.
21. Dumont T, Rughani A, Silver J, Tranmer BI. Diabetes Mellitus increases risk of vasospasm following aneurysmal subarachnoid hemorrhage independent of glycemic control. *Neurocritical Care* 2009; 11(2): 183 – 189.
22. Teunissen LL, Rinkel GJE, Algra A, Van Gijn J. Risk factor for subarachnoid hemorrhage. *Stroke* 1996 Março 1, 27(3): 544-549.
23. Hishikawa T, Takasugi Y, Shimizu T, Haruma J, Hiramatsu M, Tokunaga K, *et al.* Cerebral vasospasm in patients over 80 years treated by coil embolization for ruptured aneurysms. *BioMed Research International* 2014 Março 24; 2014: 1-5.

XI. ANEXOS

XI.1. ANEXO I – ESCALA DE COMA DE GLASGOW

Parâmetros	Resposta observada	Pontuação
Abertura ocular (4 pontos)	Espontânea	4
	Com estímulo verbal	3
	Com estímulo doloroso	2
	Nenhuma	1
Resposta verbal (5 pontos)	Orientado	5
	Confuso	4
	Palavras inapropriadas	3
	Sons incompreensíveis	2
	Nenhuma	1
Resposta motora (6 pontos)	Obedece aos comandos	6
	Localiza dor	5
	Movimentos inespecíficos (reflexo de retirada)	4
	Padrão flexor	3
	Padrão extensor	2
	Ausente	1

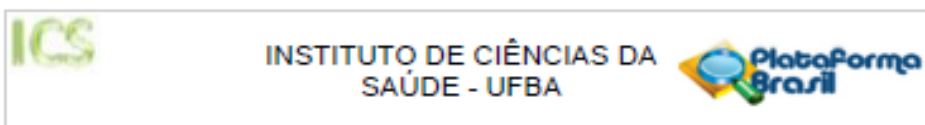
XI.2. ANEXO II – ESCALA DE HUNT & HESS

Grau 0	Assintomático (sem hemorragia subaracnóide)
Grau I	Assintomático ou cefaleia moderada, rigidez de nuca moderada
Grau II	Cefaleia moderada a severa, rigidez de nuca, sem déficit neurológico – (exceto paralisia dos nervos cranianos)
Grau III	Sonolência, confusão ou déficit focal moderado
Grau IV	Coma vigil, déficit focal; e início de rigidez descerebração; distúrbios vegetativos
Grau V	Coma profundo, descerebração, moribundo

XI.3. ANEXO III – ESCALA TOMOGRÁFICA DE FISHER

Grupo	HSA na tomografia de crânio
1	Não se detecta sangue
2	Sangue presente em espessura < 1mm
3	Sangue presente em espessura ≥ 1mm
4	Presença de coágulo intraparenquimatoso ou intraventricular, com ou sem HSA

XI.4. ANEXO IV – PARECER CONSUBSTANCIADO CEP



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: IMPACTO DA IDADE SOBRE O DESENVOLVIMENTO DE VASOESPASMO CEREBRAL EM FASE AGUDA DA HEMORRAGIA SUBARACNOIDE CEREBRAL

Pesquisador: Igor Lima Maldonado

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 49955515.6.0000.5662

Instituição Proponente: Instituto de Ciências da Saúde da Universidade Federal da Bahia

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.381.815

Apresentação do Projeto:

Projeto de conclusão de curso que se propõe a pesquisar sobre hemorragias subaracnóides cerebrais, o desenvolvimento de vasoespasmos cerebrais e seus possíveis desfechos, tendo a idade dos pacientes como fator independente que poderão auxiliar no manejo adequado dos pacientes acometidos por essa enfermidade. Um melhor entendimento sobre o impacto da reatividade vascular nas diferentes faixas etárias poderá contribuir para um protocolo de cuidados ao paciente acometido por HSA.

Objetivo da Pesquisa:

Investigar o impacto da idade sobre o desenvolvimento de vasoespasmos cerebral em fase aguda da hemorragia subaracnóide aneurismática.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Baixo risco.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Sem comentários.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Apresentou as modificações solicitadas.

Endereço: Miguel Calmon
Bairro: Vale do Carreta CEP: 40.110-902
UF: BA Município: SALVADOR
Telefone: (71)3283-8951 E-mail: cep.ics@outlook.com



Continuação do Parecer: 1.381.816

Recomendações:

Não há recomendações.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Sem pendências. O pesquisador responsável realizou os ajustes listados no primeiro parecer e desta forma, somos favoráveis a aprovação do projeto ora apresentado.

Considerações Finais a critério do CEP:

O sujeito da pesquisa tem a liberdade de recusar-se a participar ou de retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma e sem prejuízo ao seu cuidado (Res. CNS 466/12 em substituição à Res. CNS 196/96 - Item IV.1.f) e deve receber uma cópia do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, na íntegra, por ele assinado (Item IV.2.d). O pesquisador deve desenvolver a pesquisa conforme delineada no protocolo aprovado e descontinuar o estudo somente após análise das razões da descontinuidade pelo CEP que o aprovou (Res. CNS Item III.3.z), aguardando seu parecer, exceto quando perceber risco ou dano não previsto ao sujeito participante ou quando constatar a superioridade de regime oferecido a um dos grupos da pesquisa (Item V.3) que requeiram ação imediata. O CEP deve ser informado de todos os efeitos adversos ou fatos relevantes que alterem o curso normal do estudo (Res. CNS Item V.4). É papel do pesquisador assegurar medidas imediatas adequadas frente a evento adverso grave ocorrido (mesmo que tenha sido em outro centro) e enviar notificação ao CEP e à Agência Nacional de Vigilância Sanitária ANVISA junto com seu posicionamento. Eventuais modificações ou emendas ao protocolo devem ser apresentadas ao CEP de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas. Relatórios parciais e final devem ser apresentados ao CEP, inicialmente em 28/06/2016 e ao término do estudo. Diante do exposto, o Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto de Ciências da Saúde/UFBA, de acordo com as atribuições definidas na Res. CNS 466/12, manifesta-se pela aprovação do projeto de pesquisa proposto.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PE_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_424062.pdf	08/12/2015 11:34:01		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Rafaela_Sant'Anna_Barreto.docx	08/12/2015 11:33:33	Rafaela Sant'Anna Barreto	Aceito

Endereço: Miguel Calmon

Bairro: Vale do Cardeal

UF: BA

Telefone: (71)3283-8951

Município: SALVADOR

CEP: 40.110-002

E-mail: cep.ics@outlook.com



INSTITUTO DE CIÊNCIAS DA
SAÚDE - UFBA



Continuação do Parecer: 1.301.010

Outros	carta_de_anuencia.jpg	08/12/2015 11:31:31	Rafaela Sant'Anna Barreto	Aceito
Outros	Equipe_detalhada_pdf.pdf	08/10/2015 21:09:18	Rafaela Sant'Anna Barreto	Aceito
Outros	Carta_de_encaminhamento.pdf	29/09/2015 23:59:24	Rafaela Sant'Anna Barreto	Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_rosto.pdf	02/09/2015 13:27:43	Rafaela Sant'Anna Barreto	Aceito
Outros	Declaracao_de_confidencialidade.pdf	30/08/2015 22:05:30	Rafaela Sant'Anna Barreto	Aceito
Outros	Termo_de_protuarios_e_base_de_dados.pdf	30/08/2015 21:58:23	Rafaela Sant'Anna Barreto	Aceito
Outros	Dispensa_do_TCLE.pdf	30/08/2015 21:54:12	Rafaela Sant'Anna Barreto	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

SALVADOR, 28 de Dezembro de 2015

Assinado por:
ANA PAULA CORONA
(Coordenador)

Endereço: Miguel Calmon

Bairro: Vale do Canela

CEP: 40.110-002

UF: BA Município: SALVADOR

Telefone: (71)3283-8951

E-mail: cep.ics@outlook.com