



**MATHEUS ALMEIDA RIBEIRO DA CUNHA**

**A INFLUÊNCIA DA HIDROCEFALIA NO PROGNÓSTICO DE PACIENTES  
ACOMETIDOS POR HEMORRAGIA SUBARACNÓIDEA ANEURISMÁTICA**

**Salvador - BA**

**2022**

**MATHEUS ALMEIDA RIBEIRO DA CUNHA**

**A INFLUÊNCIA DA HIDROCEFALIA NO PROGNÓSTICO DE PACIENTES  
ACOMETIDOS POR HEMORRAGIA SUBARACNÓIDEA ANEURISMÁTICA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado  
ao Curso de Graduação em Medicina da  
Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública  
como requisito parcial para aprovação no 4º  
ano de Medicina

Orientadora: Dr<sup>a</sup>. Rosa Vianna Dias da  
Silva Brim

**Salvador - BA**

**2022**

## RESUMO

**Introdução:** A hemorragia subaracnóidea (HSA) é uma importante emergência neurológica cuja principal etiologia espontânea é a ruptura de aneurismas intracranianos. Uma possível complicação associada à HSA é a hidrocefalia, que tem potencial de piora do quadro clínico do paciente principalmente pelo aumento da pressão intracraniana. **Objetivo:** Avaliar a associação entre a hidrocefalia em pacientes acometidos por HSA aneurismática e seus prognósticos. **Métodos:** Trata-se de uma Revisão Sistemática da literatura, realizada nas bases de dados eletrônicas PubMed Central, EMBASE (Elsevier) e SciELO Citation Index (Web of Science). Foram selecionados estudos observacionais que avaliassem a influência da hidrocefalia no prognóstico de pacientes acometidos por HSA aneurismática utilizando a Escala de Rankin ou Escala de Rankin modificada. Os trabalhos selecionados foram avaliados por meio da Lista de Verificação Para Estudos de Coorte da JBI. **Resultados:** 380 artigos foram identificados e, após análise, 4 foram selecionados para essa revisão sistemática, sendo 2 coortes retrospectivas, 1 observacional prospectivo e 1 observacional retrospectivo. Os quatro estudos selecionados utilizaram a Escala de Rankin modificada como medida prognóstica. Todos os trabalhos revisados encontraram uma maior prevalência de hidrocefalia nos pacientes classificados como prognóstico ruim, e descreveram hidrocefalia como determinante independente de pior prognóstico. **Conclusão:** Com a revisão realizada, pode-se observar que a presença da hidrocefalia influencia negativamente no prognóstico de pacientes acometidos por HSA aneurismática, sendo essa complicação mais prevalente dentre os pacientes que apresentam um prognóstico ruim e sendo relatada como determinante independente de pior prognóstico nessa população.

**Palavras-chave:** Hemorragia Subaracnóidea Aneurismática. Hidrocefalia. Prognóstico.

## ABSTRACT

**Introduction:** Subarachnoid Hemorrhage (SAH) is an important neurological emergency whose main spontaneous etiology is the rupture of intracranial aneurysm. One of the possible complications associated with SAH is the presence of hydrocephalus, which has a potential to worsen the clinical state of patients mainly because of the increase of the intracranial pressure. **Objectives:** Evaluate the association between hydrocephalus in patients with aneurysmal SAH and their prognosis. **Methods:** The present study is a systematic review of the literature, performed in the electronic databases PubMed Central, EMBASE (Elsevier) and SciELO Citation Index (Web of Science). It was selected observational studies that analyzed the influence of hydrocephalus in the prognosis of patients with aneurysmal SAH using the Ranking Scale or the modified Rankin Scale. The selected studies were evaluated with the Checklist for Cohort Studies of JBI. **Results:** 380 articles were identified and, after analysis, 4 of them were selected for this systematic review, 2 of them being retrospective cohorts, 1 prospective observational study and 1 retrospective observational study. All four of the articles selected used the modified Rankin Scale as their prognosis graduation. Every study reviewed found a higher prevalence of hydrocephalus in patients classified with a bad prognosis, and described hydrocephalus as an independent determinant of worse prognosis. **Conclusion:** With the reviews performed, it can be noticed that the presence of hydrocephalus influences negatively on the prognosis of patients with aneurysmal SAH. This complication was more prevalent among the patients that had a bad prognosis and was reported as an independent determinant of worse prognosis in this population.

**Key-words:** Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. Hydrocephalus. Prognosis.

## SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO.....</b>	<b>5</b>
<b>2. OBJETIVO.....</b>	<b>7</b>
<b>3. REVISÃO DA LITERATURA.....</b>	<b>8</b>
<b>4. METODOLOGIA.....</b>	<b>12</b>
<b>4.1 Desenho Do Estudo.....</b>	<b>12</b>
<b>4.2 Estratégia De Busca.....</b>	<b>12</b>
<b>4.3 Critérios De Elegibilidade.....</b>	<b>12</b>
<b>4.4 Identificação E Seleção Dos Estudos.....</b>	<b>12</b>
<b>4.5 Extração De Dados.....</b>	<b>13</b>
<b>4.6 Análise Estatística.....</b>	<b>13</b>
<b>5. RESULTADOS.....</b>	<b>14</b>
<b>5.1 Identificação E Seleção Dos Estudos.....</b>	<b>14</b>
<b>5.2 Características Metodológicas Dos Estudos.....</b>	<b>15</b>
<b>5.3 Características Gerais Dos Estudos.....</b>	<b>16</b>
<b>5.4 Características Gerais Dos Pacientes.....</b>	<b>20</b>
<b>5.5 Principais Resultados Apresentados Nos Estudos.....</b>	<b>19</b>
<b>6. DISCUSSÃO.....</b>	<b>21</b>
<b>7. CONCLUSÃO.....</b>	<b>24</b>
<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>25</b>
<b>ANEXOS.....</b>	<b>27</b>

## 1. INTRODUÇÃO

A hemorragia subaracnóidea (HSA) é uma importante emergência neurológica que apresenta como principal etiologia o trauma, sendo que a HSA não-traumática representa uma pequena parcela dos Acidentes Vasculares Cerebrais (AVCs), mas com uma alta fatalidade<sup>2</sup>. Dentre as causas de HSA espontânea, a principal é o rompimento de aneurismas intracranianos, etiologia que mata cerca de metade de pacientes acometidos por esse tipo de hemorragia<sup>3,4</sup>. Uma das principais formas de avaliarmos a capacidade funcional dos acometidos por HSA é a Escala de Rankin Modificada, escala que gradua o quadro do paciente de 0 a 5 e analisa a severidade do acometimento por esse sangramento<sup>5,6</sup>.

A hidrocefalia, condição patológica que pode surgir como complicação associada à HSA, é caracterizada por aumento do volume de líquido por seu acúmulo no crânio, causando dilatação dos ventrículos cerebrais<sup>7</sup>. Tal condição pode agravar o quadro do paciente pelo aumento da pressão intracraniana associada ao acúmulo do líquido.

O aumento da pressão intracraniana causado pela hidrocefalia tem alto potencial de piora do quadro clínico do paciente, que pode apresentar rebaixamento do nível de consciência, cefaleia, náuseas, além de estar susceptível a herniações de estruturas intracranianas e consequente agravamento do quadro<sup>8</sup>.

O mecanismo de associação entre a HSA e a hidrocefalia é multifatorial e não completamente elucidado, mas parece estar relacionado com a danificação das granulações aracnóideas e ao tecido cerebral, bem como reações inflamatórias e processo de fibrose que bloqueiam o fluxo liquórico<sup>9</sup>.

Embora na literatura esteja clara a associação entre HSA e hidrocefalia, a incidência dessa complicação em pacientes acometidos por HSA não é muito bem descrita. Os dados variam muito, entre incidências de 6% a 67%, embora predominem resultados entre 20% a 30%<sup>9</sup>. Além disso, embora muitos trabalhos descrevam a piora do quadro geral de pacientes acometidos por hidrocefalia, há uma falta de estudos que objetivem analisar de que forma tal condição influencia no prognóstico de pacientes, quando secundária a uma HSA, em comparação com pacientes que não desenvolvem hidrocefalia.

Desta forma, considerando a incidência de AVCh por HSA aneurismática como uma questão relevante de saúde pública, bem como a frequência de sinais de hidrocefalia como complicação dessa emergência neurológica, torna-se relevante descrever a influência que a hidrocefalia tem no prognóstico dos pacientes acometidos por HSA aneurismática, enriquecer a atual literatura sobre tal associação, e possivelmente uma melhor noção do impacto desses processos patológicos na vida e bem-estar da população.

## **2. OBJETIVO**

Avaliar a associação entre a hidrocefalia em pacientes acometidos por hemorragia subaracnóidea (HSA) aneurismática e seus prognósticos.

### 3. REVISÃO DA LITERATURA

A hemorragia subaracnóidea (HSA) é definida pelo sangramento no espaço subaracnóideo, correspondente à região preenchida por líquido cefalorraquidiano entre a pia-máter e a aracnoide. Essa emergência neurológica pode ter causa espontânea, caracterizando um AVC hemorrágico; ou traumática, sendo sua principal etiologia<sup>1</sup>.

Embora a HSA não-traumática corresponda a uma pequena parcela dos AVCs (cerca de 5%), apresenta uma alta fatalidade<sup>2</sup>. Dentre suas principais etiologias, destaca-se a ruptura de aneurismas intracranianos, que corresponde a cerca de 80% das HSA espontâneas<sup>3</sup>.

Apenas cerca de 50% das pessoas acometidas por rompimento de aneurisma sobrevivem, e geralmente são indivíduos relativamente jovens, com pico de prevalência entre 40 e 60 anos, e que tendem a sofrer com sequelas cognitivas por cerca de 75 meses após o incidente<sup>4</sup>.

Para a avaliação do prognóstico dos pacientes vítimas de HSA não-traumáticas, é essencial avaliarmos a sua perda de capacidade funcional. Nesse contexto, a Escala de Rankin Modificada é considerada uma das melhores ferramentas para a avaliação de desfecho de pacientes acometidos por AVC, sendo utilizada na análise de desfecho primário da maioria dos ensaios clínicos voltados a essa emergência neurológica<sup>5</sup>. A escala gradua o quadro do paciente de 0 a 5, sendo 0 ausência de sintomas e 5 desabilidade severa – paciente acamado e dependente de atenção constante da enfermagem<sup>6</sup>.

Uma das possíveis complicações associadas à HSA é a hidrocefalia, condição patológica caracterizada pelo aumento do volume de líquido por seu acúmulo no crânio, causando dilatação dos ventrículos cerebrais. O desenvolvimento da hidrocefalia está relacionado com a redução da absorção do líquido cefalorraquidiano, aumento de sua produção, ou obstrução da circulação liquórica. Essa condição pode ser dividida, a partir de sua etiologia, como comunicante – quando o líquido consegue fluir livremente entre os ventrículos – e não-comunicante – também chamada de hidrocefalia

obstrutiva, quando há um impedimento do fluxo liquórico para o espaço subaracnóideo<sup>7</sup>.

Fatores que estão relacionados com um maior risco para o desenvolvimento de hidrocefalia incluem idade avançada, hemorragia intraventricular, aneurismas de circulação posterior, tratamento com agentes antifibrinolíticos, e uma Escala de Coma de Glasgow baixa na admissão<sup>10</sup>.

A apresentação clínica de pacientes acometidos por hidrocefalia pode incluir a deterioração progressiva em relação ao nível de consciência, além de sintomas oculares, que podem ou não estar presentes, como miose palpebral, desvio do olhar para baixo e limitação no olhar para cima<sup>11</sup>.

O aumento da pressão intracraniana causado pela hidrocefalia possui um alto potencial de piora do quadro clínico do paciente, que pode apresentar rebaixamento do nível de consciência, cefaleia, náuseas, além de estar susceptível a herniações de estruturas intracranianas e consequente agravamento do quadro<sup>8</sup>.

Esses sintomas que são encontrados em pacientes acometidos por hidrocefalia podem melhorar espontaneamente em cerca de 30% dos pacientes, geralmente nas primeiras 24 horas<sup>11</sup>. No entanto, a literatura associa a hidrocefalia aguda com um aumento da morbidade e mortalidade secundária a ressangramentos e infartos cerebrais<sup>13</sup>.

Encontrar essa dilatação ventricular em pacientes acometidos por HSA não-traumática não é algo incomum, e um número considerável de pacientes com esse tipo de AVC hemorrágico estão expostos ao risco de desenvolver uma hidrocefalia com dependência de um sistema de shunt<sup>9</sup>. Normalmente, a hidrocefalia acontece dentre os primeiros minutos ou horas após o episódio hemorrágico relacionado à HSA, embora também possa ser uma complicação tardia<sup>12</sup>.

Acredita-se que a hidrocefalia pós HSA pode ser causada por obstrução no fluxo do líquido cefalorraquidiano por conta de produtos sanguíneos ou aderências – tratando-se, nesse caso, de uma complicação aguda –, ou ela pode ainda ser originada por uma redução na absorção liquóricas das granulações aracnóideas – em que nesse

caso tende a acontecer cerca de duas semanas ou mais após o sangramento, além de estar mais associado à dependência de sistema de shunt<sup>14</sup>.

Os dados encontrados na literatura quanto a incidência de hidrocefalia secundária a HSA espontânea ainda são muito divergentes, e com uma grande parcela de trabalhos antigos, embora a associação entre essas duas patologias já esteja bem estabelecida.

Black, P. M., em 1986, através de um estudo retrospectivo, descreveu uma incidência de 67% de hidrocefalia em pacientes com HSA por ruptura de aneurisma intracraniano, dentro dos primeiros 30 dias de follow-up após o sangramento<sup>15</sup>. Mais recentemente, Hao, Xu et al (2019) descreveu uma incidência de 14,3% de hidrocefalia com dependência de shunt, em pacientes acometidos por rompimento de aneurismas cerebrais<sup>16</sup>.

A maioria dos trabalhos estudando hidrocefalia associada a HSA estão voltadas à etiologia por ruptura de aneurisma. No entanto, mesmo que essa seja a mais prevalente e grave causa de HSA espontânea, a HSA não-aneurismática ainda representa cerca de 15% dos casos e deve ser levada em consideração. Kang, P et al (2015), em seu estudo observacional prospectivo realizado em pacientes com HSA não-aneurismática, descreveu uma incidência de 25% de hidrocefalia aguda, com consequente necessidade de realização de Derivação Ventricular Externa (DVE)<sup>17</sup>.

Embora a ocorrência de hidrocefalia secundária a HSA tenha sido bem estudada na literatura, ainda é um pouco incerto os potenciais fatores de riscos para esse tipo de complicação, com poucos estudos que analisem diretamente a associação de características específicas do sangramento ou comorbidades, e um maior risco de desenvolver hidrocefalia.

Quanto às HSAs por ruptura de aneurisma, Hoh, B. et al (2011) descreveu uma maior chance de desenvolvimento de hidrocefalia obstrutiva em casos de aneurismas sintomáticos e de maior tamanho<sup>18</sup>. Já em relação à HSA não-aneurismática, o estudo de Kang, P et al (2015) descreveu um maior risco de hidrocefalia em pacientes que tiveram um padrão difuso de sangramento, quando comparado a outros padrões de

hemorragia, como em casos de sangramento perimesencefálico ou de convexidade, por exemplo<sup>17</sup>.

As consequências específicas da associação entre a hidrocefalia e a HSA ainda não são muito bem descritas na literatura. No estudo retrospectivo de Black, P. M. em 1986, foi observado uma associação entre a hidrocefalia pós-HSA aneurismática e a ocorrência de vasoespasmos, descrevendo uma incidência de 93% dessa complicação em pacientes que haviam desenvolvido hidrocefalia após o sangramento, contra 34% naqueles acometidos por ruptura de aneurisma sem a presença de hidrocefalia associada. A incidência total do vasoespasmo associado a hidrocefalia nesses pacientes foi de 62%<sup>15</sup>.

Dessa forma, fica perceptível que há uma lacuna na literatura atual no que se trata das consequências funcionais específicas da hidrocefalia em pacientes que foram acometidos por HSA aneurismática, e como isso afeta no prognóstico e sua capacidade funcional.

## **4. METODOLOGIA**

### **4.1 Desenho do estudo**

Trata-se de uma Revisão Sistemática da literatura, sem metanálise, utilizando o Protocolo Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) como guia.

### **4.2 Estratégia de busca**

A estratégia foi guiada pela seguinte questão norteadora: “existe associação entre a hidrocefalia em pacientes acometidos por hemorragia subaracnóidea (HSA) espontânea e seus prognósticos?”. A coleta de dados foi realizada nas bases de dados eletrônicas PubMed Central, EMBASE (Elsevier) e SciELO Citation Index (Web of Science). Os descritores utilizados associados a operadores booleanos resultaram na seguinte fórmula para busca: ("Spontaneous Subarachnoid Hemorrhage" OR "Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage" OR "Hemorragia Subaracnóidea Aneurismática" OR "Hemorragia Subaracnóidea Espontânea") AND ("hydrocephalus" OR "Hidrocefalia") AND ("prognosis" OR "prognóstico"). A busca dos artigos foi realizada entre maio e junho de 2022.

### **4.3 Critérios de elegibilidade**

#### **4.3.1 Critérios de Inclusão**

Os critérios de inclusão foram estudos observacionais publicados em inglês, espanhol e português entre janeiro de 2011 e junho de 2022, avaliando a influência da hidrocefalia no prognóstico de pacientes acometidos por hemorragia subaracnóidea aneurismática, utilizando como medida de prognóstico a Escala de Rankin ou Escala de Rankin modificada, com texto completo disponível nas bases de dados indexadas.

#### **4.3.2 Critérios de Exclusão**

Os critérios de exclusão foram relatos de casos, revisões sistemáticas, revisões de literatura, cartas ao editor ou guidelines.

### **4.4 Identificação e seleção de estudos**

Definida a estratégia de busca, foi realizada por análise dos artigos por meio de leitura do título e resumo, identificando quais preenchiam os critérios de inclusão. Foi feita então, a leitura dos textos completos, assegurando os critérios da revisão sistemática.

#### **4.5 Extração de dados**

Os dados extraídos dos estudos foram os autores, o ano de publicação, a revista em que foi publicado, o tipo de desenho do estudo, o tamanho amostral, a incidência de hidrocefalia na amostra, e a Escala de Rankin ou Escala de Rankin Modificada da amostra.

#### **4.6 Análise Estatística**

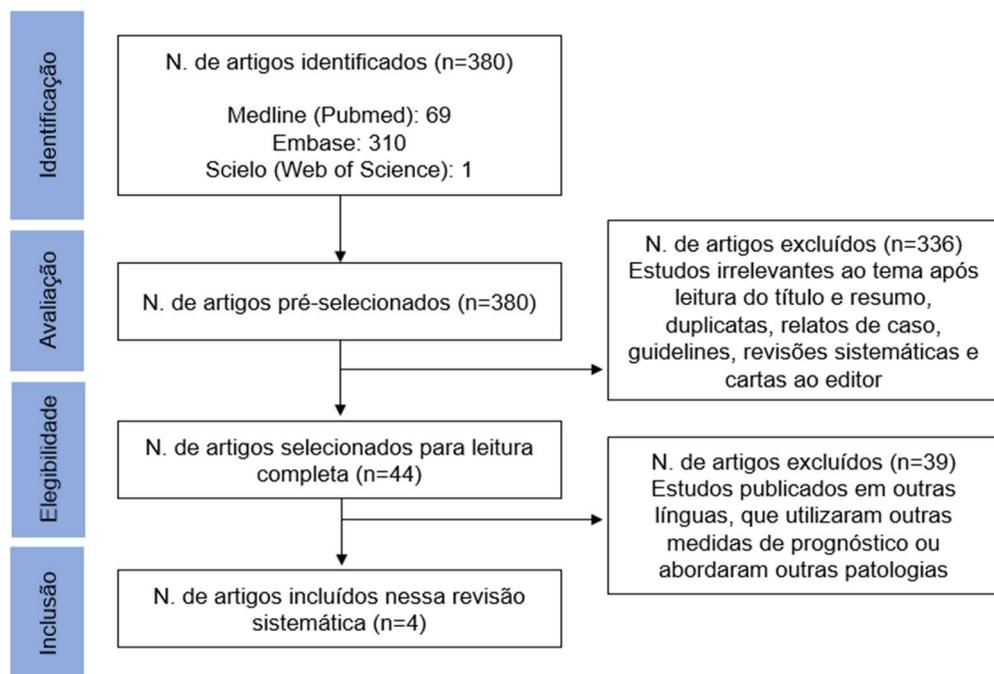
Os dados extraídos dos artigos encontrados preencheram uma planilha no programa Microsoft Excel destinada especificamente para essa Revisão Sistemática, e são apresentados de forma descritiva utilizando-se tabelas.

## 5. RESULTADOS

### 5.1 Identificação e Seleção dos Estudos

A partir da aplicação da estratégia de busca nas bases de dados selecionadas, foram encontrados um total de 380 artigos (69 na plataforma PubMed, 310 na Embase e 1 na Web of Science) publicados no período de 2011 a 2022. Através da leitura do título e resumo dos artigos, desses 380 apenas 44 atenderam os critérios de elegibilidade dessa Revisão Sistemática. Após isso, lendo os artigos na íntegra, 4 artigos foram selecionados e, assim, incluídos nessa revisão sistemática. As etapas da seleção dos estudos podem ser visualizadas no fluxograma da Figura 1.

**Figura 1.** Fluxograma da Seleção dos Estudos



### 5.2 Características Metodológicas dos Estudos

Os 4 artigos selecionados foram publicados entre o período de 2017 e 2021, sendo que 2 tiveram como desenho metodológico do estudo coortes retrospectivas, 1 foi um estudo observacional prospectivo e 1 estudo observacional retrospectivo. Os estudos foram realizados na China, Japão e Cuba.

O tamanho amostral obtido nos artigos selecionados variou entre 186 a 334 participantes, tendo como média de quantidade de participantes entre os estudos 243,25. No total, os trabalhos somam 973 participantes. As principais características metodológicas dos estudos podem ser visualizadas na Tabela 1

**Tabela 1** – Características dos Estudos que Compuseram a Amostra. Mai - Jun. 2022. Salvador, Bahia.

AUTOR	ANO	PAÍS DO ESTUDO	REVISTA DE PUBLICAÇÃO	DESENHO DE ESTUDO	TAMANHO AMOSTRAL
Shen et al <sup>19</sup> .	2021	China	Frontiers in Neurology	Coorte retrospectiva	215
Kanamaru et al <sup>20</sup> .	2020	Japão	Journal of Clinical Neuroscience	Observacional prospectiva	238
Ota et al <sup>21</sup> .	2019	Japão	World Neurosurgery	Observacional retrospectivo	186
Rodriguez et al <sup>22</sup> .	2017	Cuba	Neurología	Coorte retrospectiva	334

### 5.3 Características Gerais dos Estudos

Todos os trabalhos selecionados nessa revisão sistemática tiveram dentre seus critérios de inclusão pacientes com diagnóstico de HSA por TC de crânio e diagnóstico de aneurisma roto com indícios de ser o causador da HSA. Dois<sup>19,20</sup> dos quatro estudos também incluíram o diagnóstico da HSA através de punção lombar como critério de inclusão.

Com relação a intervenções cirúrgicas que os pacientes selecionados pelos estudos foram submetidos, 2 dos estudos<sup>19,21</sup> incluíram apenas aqueles que não tiveram intervenções não conservadoras, um deles<sup>20</sup> incluiu apenas aqueles tratados com embolização ou clipagem do aneurisma, e um deles<sup>22</sup> não descreveu nenhum critério de inclusão quanto ao tratamento adotado.

Três dos estudos selecionados<sup>19,20,22</sup> incluíram aneurismas micóticos como critério de exclusão, sendo que dois desses<sup>19,20</sup> trabalhos também excluíram casos de aneurismas traumáticos e relacionados a malformações arteriovenosas.

Quanto à avaliação do prognóstico dos pacientes, todos os trabalhos usaram a Escala de Rankin modificada (ERm). No entanto, um dos estudos<sup>20</sup> incluiu a medição de uma ERm de 0 a 2 antes do início do quadro como critério de inclusão. Três dos trabalhos<sup>19,20,21</sup> consideraram como bom prognóstico a medição de uma ERm de 0 a 2 e um ruim prognóstico ERm de 3 a 6, enquanto que um dos estudos considerou bom prognóstico uma ERm de 0 a 3 e um ruim prognóstico ERm de 4 a 6. Além disso, apenas um dos trabalhos<sup>22</sup> fez a avaliação prognóstica com tal escala durante a alta hospitalar dos pacientes, sem dedicar tempo de follow up para essa análise. Os outros estudos destinaram um tempo de follow up que variou entre 3 e 12 meses.

Com relação às características clínicas e demográficas avaliadas nos pacientes, para cumprir o critério de inclusão nessa revisão sistemática, todos os trabalhos avaliaram a presença ou não de hidrocefalia associada ao quadro de HSA aneurismática, bem como a ERm dos pacientes após alta. No entanto, outros fatores foram analisados pelos estudos de forma variada entre eles, incluindo outras complicações neurológicas (como crises epiléticas, ressangramento do aneurisma, hemorragia intraventricular ou intraparenquimatosa, herniação encefálica, meningite vasoespasmo e infarto cerebral), complicações sistêmicas ou de outros sistemas específicos (como disfunção hepática, insuficiência cardíaca, desequilíbrio hidroeletrólítico e sepse), outros escores neurológicos como o Escore da World Federation of Neurosurgical Societies (WFNS), intervenções cirúrgicas realizadas e necessidade de suportes hospitalares específicos (como ventilação mecânica ou atenção em UTI). Entretanto, os únicos fatores clínicos e demográficos analisados por todos os estudos, além da hidrocefalia e ERm, foram idade, sexo e presença de Diabetes Mellitus (DM), hipertensão e tabagismo como comorbidades. As principais características gerais dos estudos podem ser visualizadas no Quadro 1.

**Quadro 1 – Características gerais dos métodos utilizados pelos estudos. Mai - Jun. 2022. Salvador, Bahia:**

AUTOR	CRITÉRIOS DE INCLUSÃO	TEMPO DE FOLLOW UP	CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS ANALISADAS
Shen et al <sup>19</sup>	HSA diagnosticada por TC ou punção lombar; aneurisma confirmado como causa da HSA por angiografia por subtração digital, angiotomografia tridimensional ou angioressonância magnética; Escore WFNS IV ou V; assinatura de termo de consentimento esclarecido por familiares do paciente para cooperar com procedimentos de tratamento; e pacientes sem tratamento cirúrgico em centros de referência.	6 meses	Idade; sexo; histórico médico (hiperlipidemia, hipertensão, diabetes mellitus, doenças cerebrovasculares); alcoolismo; tabagismo; achados de exames de imagem ou laboratoriais (contagem de leucócitos, hemorragia intracerebral, hemorragia intraventricular, fusão ventricular, Escala de Fisher modificada); escore WFNS; morfologia, tamanho e localização do aneurisma; estratégia de tratamento; complicações (hidrocefalia aguda, hidrocefalia dependente de derivação, ressangramento do aneurisma, epilepsia, infecção pulmonar, infecção intracraniana, vasoespasma cerebral, isquemia cerebral atrasada, herniação cerebral)
Kanamaru et al <sup>20</sup>	Escala de Rankin Modificada de 0 a 2 antes do início do quadro, idade maior que 20 anos, diagnóstico de HSA em TC de crânio ou punção lombar e presença de aneurisma sacular roto em angiotomografia tridimensional ou angiograma que tenha sido tratado com clipagem ou embolização dentro de 48 horas	3 meses	Idade, sexo, infarto cerebral, comorbidades (hipertensão, dislipidemia, DM), histórico familiar de HSA, tabagismo, Escala de Rankin modificada antes e após início do quadro, localização do aneurisma, Escala WFNS na admissão, complicações procedimentais (contusão cerebral, infarto cerebral, meningite), complicações sistêmicas (insuficiência cardíaca, pneumonia, desequilíbrio de eletrólitos, disfunção hepática), hidrocefalia crônica dependente de derivação
Ota et al <sup>21</sup>	Diagnóstico de HSA aneurismática por TC de crânio ou diagnóstico de HSA com Escala WFNS grau V sem reflexo à luz e submetidos a tratamento conservador	12 meses	Idade, sexo, prognóstico (Escala de Rankin modificada), IMC, espessura média do músculo temporal, histórico médico (diabetes mellitus, hipertensão, hiperlipidemia, tabagismo, albumina, colesterol total, LDL, HDL, triglicerídeos, hemoglobina glicada), localização e diâmetro do aneurisma, escala de Fisher, hemorragia intraventricular, hematoma subdural e intracerebral, índice de Evans, diferenciação corticomedular, espasmos sintomáticos, derivação ventriculoperitoneal, meningite.
Rodriguez et al <sup>22</sup>	Diagnóstico de HSA por TC; aneurisma observado em angiotomografia ou angiografia cerebral, com padrão de sangramento da TC inicial coincidente com a localização do aneurisma; idade maior que 18 anos; Escala de Coma de Glasgow maior que 8 pontos; Escala WFNS menor ou igual a IV.	Sem follow up (avaliação do prognóstico na alta hospitalar)	Idade, sexo, antecedentes médicos (HSA, hipertensão arterial, DM, tabagismo, alcoolismo), hipertensão arterial sistólica, glicemia, complicações (sepse, distúrbio hidroeletrólítico, crise epiléptica, hidrocefalia, ressangramento, vasoespasma sintomático, infarto cerebral), Escala WFNS, Escala de Fisher, fatores hospitalares (ventilação mecânica, atenção em UTI), tratamento cirúrgico.

#### 5.4 Análise da Qualidade e Risco de Viés dos Estudos Selecionados

Para analisar a qualidade e o risco de viés de cada estudo, foi utilizada a Lista de Verificação Para Estudos de Coorte da JBI, constituída por um checklist com 11 itens com 4 possíveis respostas: Sim, “Não”, “Confuso” e “Não é aplicável”. Os estudos tiveram como resposta “Sim” em 6 a 8 itens dos 11 critérios da lista, como descrito no Quadro 2. (Vide Descrição dos itens no anexo A)

**Quadro 2 – Avaliação da metodologia dos estudos através da Lista de Verificação Para Estudos de Coorte da JBI**

	<i>Shen et al<sup>19</sup></i>	<i>Kanamaru et al<sup>20</sup></i>	<i>Ota et al<sup>21</sup></i>	<i>Rodriguez et al<sup>22</sup></i>
Item 1	Sim	Sim	Sim	Sim
Item 2	Sim	Sim	Sim	Sim
Item 3	Sim	Sim	Sim	Sim
Item 4	Sim	Não	Sim	Sim
Item 5	Sim	Não	Sim	Não
Item 6	Não	Não	Não	Sim
Item 7	Sim	Sim	Sim	Sim
Item 8	Confuso	Sim	Não	Sim
Item 9	Confuso	Confuso	Não	Sim
Item 10	Não	Não	Não	Não
Item 11	Sim	Sim	Sim	Confuso
Total	7 itens	6 itens	7 itens	8 itens

#### 5.5 Características Gerais dos Pacientes

Os 973 pacientes que compõem os 4 estudos apresentaram variações entre as características clínicas e demográficas avaliadas. Quanto ao sexo, a porcentagem de pacientes do sexo feminino variou entre 45,9% e 72%. A presença do hábito de tabagismo variou entre 23,1% e 57,1% entre os 4 trabalhos. Os pacientes diabéticos dos estudos variaram entre 5,4% e 29,8% da amostra, enquanto os hipertensos variaram entre 46,6% e 58,6%.

Já com relação a idade dos pacientes, vale ressaltar que os estudos usaram valores diferentes para dividir as faixas etárias. Dois estudos<sup>19,22</sup> dividiram os participantes em mais novos ou mais velhos que 65 anos, outro<sup>21</sup> usou a idade de 70 anos para delimitar essas faixas etárias e, por fim, outro estudo<sup>20</sup> considerou a idade de 75 anos. Tal fato dificulta a comparação mais precisa da diferença etária das amostras. Mesmo

assim, a porcentagem de participantes considerados da faixa etária mais avançada variou entre 15,9% e 38,6%.

A distribuição dos pacientes dos estudos quanto a suas características clínicas e demográficas está representada na Tabela 3.

**Tabela 2 – Perfil dos Participantes dos Estudos. Mai - Jun. 2022. Salvador, Bahia**

AUTOR	SEXO FEMININO	IDADE AVANÇADA	DIABÉTICOS	HIPERTENSOS	TABAGISTAS
Shen et al <sup>19</sup>	134 (62,3%)	83 (38,6%)*	64 (29,8%)	126 (58,6%)	55 (25,6%)
Kanamaru et al <sup>20</sup>	169 (71%)	57 (23,9%)*	17 (7,14%)	116 (46,6%)	55 (23,1%)
Ota et al <sup>21</sup>	134 (72%)	53 (28,5%)*	10 (5,4%)	87 (47%)	100 (57,1%)
Rodriguez et al <sup>22</sup>	150 (45,9%)	53 (15,9%)*	19 (5,7%)	183 (54,8%)	118 (35,3%)

Legenda: \*Acima de 65 anos; \*\*Acima de 70 anos; \*\*\*Acima de 75 anos

## 5.6 Principais Resultados Apresentados nos Estudos

De todos os participantes dos 4 estudos, 611 apresentaram bom prognóstico e 305 ruim prognóstico. Dos enquadrados em bom prognóstico, 87 apresentaram hidrocefalia, e os outros 524 não. Já no grupo de ruim prognóstico, 91 participantes haviam apresentado hidrocefalia, contra 214 que não tiveram essa complicação.

Em todos os 4 estudos observou-se uma maior porcentagem de pacientes com hidrocefalia dentre os classificados como de ruim prognóstico quando comparado aos com bom prognóstico.

Os principais resultados quanto a influência da hidrocefalia no prognóstico dos participantes dos 4 estudos estão expostos na Tabela 3

**Tabela 3 – Influência da hidrocefalia no prognóstico dos participantes**

AUTOR	BOM PROGNÓSTICO (n=611)		RUIM PROGNÓSTICO (n=305)	
	PRESENÇA DE HIDROCEFALIA (n=87)	AUSÊNCIA DE HIDROCEFALIA (n=524)	PRESENÇA DE HIDROCEFALIA (n=91)	AUSÊNCIA DE HIDROCEFALIA (n=214)
Shen et al <sup>19</sup> .*	19 (20,7%)	73 (79,3%)	30 (24,4%)	93 (75,6%)
Kanamaru et al <sup>20</sup> .*	28 (21,5%)	102 (78,5%)	24 (47%)	27 (52,9%)
Ota et al <sup>21</sup> .*	11 (8,8%)	114 (91,2%)	22 (36,1%)	39 (63,9%)
Rodriguez et al <sup>22</sup> .**	29 (11%)	235 (89%)	15 (21,4%)	55 (78,6%)
TOTAL	87 (14,2%)	524 (85,8%)	91 (30%)	214 (70%)

Legenda: \*Considerou como “ruim prognóstico” pacientes com Escala de Rankin modificada (ERm) entre 3 e 6; \*\*Considerou como “ruim prognóstico” pacientes com ERm entre 4 e 6

## 6. DISCUSSÃO

A associação estudada por essa revisão é algo relevante na prática clínica, principalmente quando se leva em consideração como é comum o surgimento de hidrocefalia em pacientes acometidos por hemorragias intracranianas. A revisão sistemática realizada demonstrou uma diferença na incidência de hidrocefalia dentre os pacientes que foram avaliados com prognóstico considerado bom e os avaliados com um prognóstico ruim. Os artigos que foram analisados nessa revisão buscaram avaliar o quanto a hidrocefalia influencia no prognóstico dos pacientes acometidos por HSA aneurismática. Todos os estudos relataram uma porcentagem maior de quantidade de pacientes acometidos por hidrocefalia dentro do grupo dos descritos com ruim prognóstico.

Em todos os trabalhos avaliados nessa revisão foi utilizada a Escala de Rankin Modificada, ferramenta que é considerada uma das mais adequadas para a avaliar o desfecho de pacientes acometidos por AVC, sendo a escala escolhida em boa parte dos ensaios clínicos que buscam analisar desfechos dessa patologia<sup>5</sup>.

Todos os estudos observados relataram uma maior prevalência de hidrocefalia no grupo de ruim prognóstico. Dentre os pacientes com prognóstico bom, a presença de hidrocefalia variou entre 8,8% e 21,5%, porcentagem que, no grupo de prognóstico ruim, variou entre 21,4% e 36,1%. Comparando a prevalência da hidrocefalia nos 2 grupos, a menor diferença observada dentre todos os estudos foi de 3,7%, no trabalho de Shen et al<sup>19</sup>, que descreveu 24,4% de hidrocefalia nos pacientes com ruim prognóstico e 20,7% nos com bom prognóstico. Já a maior diferença observada foi de 27,3%, descrita no estudo de Ota et al<sup>21</sup>, que relatou 8,8% de prevalência de hidrocefalia no grupo de bom prognóstico, e 36,1% no de ruim prognóstico.

Os quatro trabalhos analisados utilizaram diversas outras variáveis além da hidrocefalia para descrever fatores de pior prognóstico nos pacientes, sem utilizar apenas a hidrocefalia como desfecho primário. No entanto, todos os estudos realizaram análise multivariada com as variáveis estudadas e relataram valores estatisticamente significativos ao comparar a prevalência da hidrocefalia nos grupos

de ruim ou bom prognóstico, descrevendo a hidrocefalia como determinante independente de pior prognóstico.

Um contraponto identificado nesta revisão foram os resultados do estudo de Rodriguez et al<sup>22</sup>, que considerou como “bom prognóstico” pacientes que tenham recebido pontuação na Escala de Rankin modificada entre 4 e 6, enquanto todos os outros artigos tenham utilizado a pontuação entre 3 e 6 para caracterizar o paciente como bom prognóstico. Essa divergência pode acabar subestimando a quantidade de bons prognósticos na população do estudo de Rodriguez et al. No entanto, mesmo que haja uma diferença no tamanho de cada grupo por conta dessa divergência, a análise realizada durante essa revisão sistemática comparou a prevalência da hidrocefalia isoladamente em cada grupo, buscando avaliar se há uma maior presença dessa complicação dentre os pacientes com pior prognóstico.

Além disso, embora o artigo de Rodriguez et al<sup>22</sup> tenha considerado o limiar para análise do prognóstico como 1 ponto acima em relação ao que os outros artigos consideraram, o risco de viés na revisão sistemática realizada foi minimizado pelo fato de que todos os estudos utilizaram a mesma escala (ERm) para categorizar cada participante como bom ou ruim prognóstico.

A literatura atual sobre o tema dessa revisão sistemática ainda é escassa, com poucos trabalhos que busquem diretamente estudar a influência que a hidrocefalia tem no prognóstico dos pacientes com HSA aneurismática. No entanto, os resultados encontrados nessa revisão são reforçados por outros estudos não abrangidos pela estratégia de busca e critérios de inclusão. Encontra-se na literatura alguns trabalhos que utilizaram outras ferramentas de graduação do desfecho e que também concluíram que a hidrocefalia é um fator de pior prognóstico, como no estudo de *Samuels et al*<sup>23</sup> que, por meio de um estudo observacional realizado em 2021, relatou a hidrocefalia como fator de pior desfecho funcional nos pacientes acometidos por HSA aneurismática, em que a medida do desfecho foi realizada utilizando a Escala de *Hunt Hess*, criada e utilizada para a avaliação de hemorragia subaracnóidea e predição de mortalidade nesses cas

Outros estudos, como os de *Välimäki et al*<sup>24</sup> e *Nordenmark et al*<sup>25</sup>, estudos observacionais que avaliaram a influência da hidrocefalia em casos de HSA aneurismática, também descreveram essa comorbidade como fator de ruim prognóstico, embora tenham utilizados escalas para diferentes propósitos: A Escala de Coma de Glasgow (que mede nível de consciência), no caso de *Välimäki et al*, e uma escala cognitiva, no caso de *Nordenmark et al*. Mesmo não utilizando a mesma graduação avaliada nessa revisão de literatura, esses dados encontrados na literatura corroboram com a possibilidade de que a presença da hidrocefalia influencia em diferentes formas no desfecho final dos pacientes acometidos pela HSA aneurismática, como observado nos quatro estudos que constituem essa revisão.

Como principal fator limitante deste estudo de revisão, pode ser considerado o número reduzido de produções que atenderam os critérios de inclusão para identificação dos estudos que pudessem responder a questão norteadora e o objetivo desta pesquisa. A revisão realizada esclarece mais de que forma a hidrocefalia pode impactar no prognóstico dos pacientes que sofrem de HSA aneurismática, tornando mais claras as escassas evidências científicas sobre essa associação. Dessa forma, esse estudo enriquece o atual estado do conhecimento sobre essa influência, que merece ser mais bem avaliada por outros tipos de pesquisas como mais estudos observacionais ou ensaios clínicos randomizados.

## **7. CONCLUSÃO**

Com a revisão realizada, pode-se observar que a presença da hidrocefalia influencia negativamente no prognóstico de pacientes acometidos por HSA aneurismática, sendo essa comorbidade mais prevalente dentre os pacientes que apresentam um prognóstico ruim e sendo relatada como determinante independente de pior prognóstico nessa população.

Os resultados encontrados nessa revisão enriquecem as evidências científicas pouco descritas na literatura sobre como a presença de hidrocefalia influencia no prognóstico desses pacientes, oferecendo melhor entendimento do impacto que essa complicação tem nessa população, podendo ser útil na abordagem dessa patologia durante a prática clínica.

## REFERÊNCIAS

1. Long B, Koyfman A, Runyon MS. Subarachnoid Hemorrhage: Updates in Diagnosis and Management. *Emerg Med Clin North Am* [Internet]. 2017;35(4):803–24. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.emc.2017.07.001>
2. Chen Q, Feng Z, Tan Q, Guo J, Tang J, Tan L, et al. Post-hemorrhagic hydrocephalus: Recent advances and new therapeutic insights. *J Neurol Sci* [Internet]. 2017;375(30):220–30. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jns.2017.01.072>
3. Edlow JA, Malek AM, Ogilvy CS. Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage: Update for Emergency Physicians. *J Emerg Med*. 2008;34(3):237–51.
4. Al-Khindi T, MacDonald RL, Schweizer TA. Cognitive and functional outcome after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Stroke*. 2010;41(8).
5. Broderick JP, Adeoye O, Elm J. Evolution of the Modified Rankin Scale and Its Use in Future Stroke Trials. *Stroke*. 2017;48(7):2007–12.
6. Van Swieten JC, Koudstaal PJ, Visser MC, Schouten H, Van Gijn J. Interobserver agreement for the assessment of handicap in stroke patients. *Stroke*. 1988;19(5):604–7.
7. Orešković D, Klarica M. Development of hydrocephalus and classical hypothesis of cerebrospinal fluid hydrodynamics: Facts and illusions. *Prog Neurobiol*. 2011;94(3):238–58.
8. Bershada EM, Humphreis WE, Suarez JI. Intracranial hypertension. *Semin Neurol*. 2008;28(5):690–702.
9. Chen S, Luo J, Reis C, Manaenko A, Zhang J. Hydrocephalus after Subarachnoid Hemorrhage: Pathophysiology, Diagnosis, and Treatment. *Biomed Res Int*. 2017;2017.
10. Xie Z, Hu X, Zan X, Lin S, Li H, You C. Predictors of Shunt-dependent Hydrocephalus After Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage? A Systematic Review and Meta-Analysis [Internet]. Vol. 106, *World Neurosurgery*. Elsevier Inc.; 2017. 844-860.e6 p. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.wneu.2017.06.119>
11. van Gijn J, Hijdra A, Wijdicks EFM, Vermeulen M, van Crevel H. Acute hydrocephalus after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg*. 1985;63(3):355–62.
12. Muehlschlegel S. Subarachnoid Hemorrhage. *Contin Lifelong Learn Neurol*. 2018;24(6):1623–57.
13. Suarez-Rivera O. Acute hydrocephalus after subarachnoid hemorrhage. *Surg Neurol*. 1998;139(4):602–3.

14. Douglas MR, Daniel M, Lagord C, Akinwunmi J, Jackowski A, Cooper C, et al. High CSF transforming growth factor b levels after subarachnoid haemorrhage: Association with chronic communicating hydrocephalus. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2009;80(5):545–50.
15. Black PM. Hydrocephalus and vasospasm after subarachnoid hemorrhage from ruptured intracranial aneurysms. Vol. 16, *Neurological Surgery*. 1986. p. 487–92.
16. Hao X, Wei D. The risk factors of shunt-dependent hydrocephalus after subarachnoid space hemorrhage of intracranial aneurysms. *Med (United States)*. 2019;98(27):1–5.
17. Kang P, Raya A, Zipfel GJ, Dhar R. Factors Associated with Acute and Chronic Hydrocephalus in Nonaneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. *Neurocrit Care*. 2015;24(1):104–9.
18. Hoh BL, Kleinhenz DT, Chi YY, Mocco J, Barker FG. Incidence of ventricular shunt placement for hydrocephalus with clipping versus coiling for ruptured and unruptured cerebral aneurysms in the nationwide inpatient sample database: 2002 to 2007. *World Neurosurg* [Internet]. 2011;76(6):548–54. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.wneu.2011.05.054>
19. Shen J, Yu J, Huang S, Mungur R, Huang K, Pan X et al. Scoring Model to Predict Functional Outcome in Poor-Grade Aneurysmal. *Frontiers in Neurology*. 2021.
20. Kanamaru H, Kawakita F, Asada R, Miura Y, Shiba M, Toma N et al. Prognostic factors varying with age in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage. 2020.
21. Ota N, Noda K, Hatano Y, Hashimoto A, Miyazaki T, Kondo T et al. Preoperative Predictors and Prognosticators After Microsurgical Clipping of Poor-Grade Subarachnoid Hemorrhage: A Retrospective Study. *World Neurosurgery*. 2019.
22. Rodriguez DR, Matamoros CS, Cúe LF, Hernández JLM, Sánchez YP, Nellar PJ. Factores asociados a una evolución desfavorable en la hemorragia subaracnoidea aneurismática. Serie de 334 pacientes. *Neurología* 2017.
23. Samuels OB, Sadan O, Feng C, Martin K, Medani K, Mei Y, et al. Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage: Trends, Outcomes, and Predictions from a 15-Year Perspective of a Single Neurocritical Care Unit. *Neurosurgery*. 2021 Mar 1;88(3):574–83.
24. Välimäki V, Luostarinen T, Satopää J, Raj R, Virta JJ. Neurointensive care results and risk factors for unfavorable outcome in aneurysmal SAH: a comparison of two age groups.
25. Nordenmark TH, Karic T, Sorteberg W, Sorteberg A. Predictors of cognitive function in the acute phase after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Acta Neurochir (Wien)*. 2019 Jan 18;161(1):177–84.

## ANEXOS

### Lista de Verificação de Avaliação Crítica Do JBI Para Estudos De Coorte

Item 1	Os dois grupos eram semelhantes e recrutados da mesma população?
Item 2	As exposições foram medidas da mesma forma para atribuir pessoas a grupos expostos e não expostos?
Item 3	A exposição foi medida de forma válida e confiável?
Item 4	Foram identificados fatores de confusão?
Item 5	Foram declaradas estratégias para lidar com fatores de confusão?
Item 6	Os grupos/participantes estavam livres do desfecho no início do estudo (ou no momento da exposição)?
Item 7	Os resultados foram medidos de forma válida e confiável?
Item 8	O tempo de seguimento foi relatado e suficiente para ser tempo suficiente para que os resultados ocorram?
Item 9	Foi o seguimento completo, e se não, foram as razões para a perda para o acompanhamento descrito e explorado?
Item 10	Foram utilizadas estratégias para lidar com o acompanhamento incompleto?
Item 11	A análise estatística apropriada foi usada?