



UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA
CENTRO DE CIÊNCIAS MÉDICAS
TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO

LUCAS RIBEIRO DE MORAES FREITAS

DESFECHOS CLÍNICOS DOS PORTADORES DE ANEURISMA CEREBRAL ROTO
TRATADOS PELAS TÉCNICAS MICROCIRÚRGICA OU ENDOVASCULAR:
COORTE PROSPECTIVA

João Pessoa - PB

2022

LUCAS RIBEIRO DE MORAES FREITAS

**DESFECHOS CLÍNICOS DOS PORTADORES DE ANEURISMA CEREBRAL ROTO
TRATADOS PELAS TÉCNICAS MICROCIRÚRGICA OU ENDOVASCULAR:
COORTE PROSPECTIVA**

Trabalho de Conclusão de Curso, apresentado
como requisito parcial à conclusão do curso de
Medicina pela Universidade Federal da Paraíba

Orientador: Prof. Dr. Marcelo Dantas Tavares de
Melo.

João Pessoa - PB

2022

Catálogo na publicação
Seção de Catalogação e Classificação

F866d Freitas, Lucas Ribeiro de Moraes.

Desfechos clínicos dos portadores de aneurisma cerebral roto tratados pelas técnicas microcirúrgica ou endovascular: coorte prospectiva / Lucas Ribeiro de Moraes Freitas. - João Pessoa, 2023.
48 f.

Orientação: Marcelo Dantas Tavares de Melo.
TCC (Especialização) - UFPB/CCM.

1. Aneurisma roto. 2. Estudos de Coortes. I. Melo, Marcelo Dantas Tavares de. II. Título.

UFPB/CCM

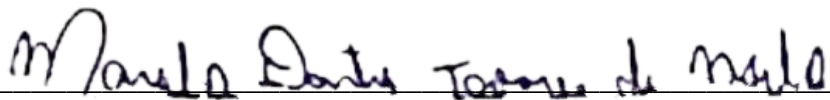
CDU 616.12(043.2)

**DESFECHOS CLÍNICOS DOS PORTADORES DE ANEURISMA CEREBRAL ROTO
TRATADOS PELAS TÉCNICAS MICROCIRÚRGICA OU ENDOVASCULAR:
COORTE PROSPECTIVA**

Trabalho de Conclusão de Curso, apresentado como
requisito parcial à conclusão do curso de Medicina pela
Universidade Federal da Paraíba.

Aprovado em: 29 / 11 / 2022

BANCA EXAMINADORA



Prof. Dr. Marcelo Dantas Tavares de Melo

Orientador – Departamento de Medicina Interna UFPB



Prof. Dr. Maurus Marques de Almeida Holanda

Departamento de Medicina Interna UFPB



Prof. Dr. André Telis de Vilela Araújo

Departamento de Ginecologia e Obstetrícia UFPB

João Pessoa, 2022

Aos meus pais,

meus maiores incentivos para lutar e vencer

AGRADECIMENTOS

Agradeço, em primeiro lugar, a **Deus**, por estar ao meu lado durante todas as etapas de minha trajetória e por tudo que me proporcionou até aqui. Foi a Ele a quem recorri, em silêncio, nos momentos mais difíceis, desde a preparação para o vestibular.

À minha mãe **Maria Carla Ribeiro de Moraes Freitas**, meu pai **Paulo Sérgio Lima de Freitas** e minha irmã **Maria Clara Ribeiro de Moraes Freitas**, por serem minha base, suporte e o principal motivo de minha dedicação e entrega para ser alguém cada vez melhor. Sem vocês nada disso seria possível. Obrigado, minha mãe, por desde pequeno me ensinar o caminho do bem, vibrar com cada conquista minha e ser fonte inesgotável de carinho e amor. Meus pais, afirmo com todas as forças que carrego comigo que vocês são a razão de tudo isso, grande parte de mim e da minha força. É graças à educação que me foi oferecida por vocês durante toda a vida e o incentivo sem medir esforços para que eu chegasse à realização dos meus sonhos que, hoje, entrego esse trabalho de conclusão de curso.

À minha avó **Edna**, que apesar de todas as dificuldades, me ajudou diretamente na realização do meu sonho, entendendo minhas ausências, sempre com muito amor, carinho e fé. Eu espero poder ser cada dia mais motivo de orgulho para senhora.

Às minhas tias **Edna Maria** e **Maria Helena**, que sempre desempenharam muito bem o papel de segunda mãe e durante minha vida inteira foram intercessoras e apoiadoras. É também por vocês que estou aqui.

Aos meus primos, **Daniela, João Luiz, Leonardo, Luiz Henrique, Ana Carolina e Márcio Filho**, obrigado por todo incentivo, por serem consolo e afeto durante toda a minha vida e por vibrarem em cada nova etapa. Vocês ocupam um papel de extrema importância nessa trajetória. Obrigado em especial aos meus professores/irmãos, *Leozito* e *Lula*, pelo privilégio de ter vocês dois como espelhos dentro da medicina e por todos os ensinamentos proporcionados. Admiração é a palavra que melhor define o sentimento que tenho por vocês.

A todos os meus colegas de curso, em especial, **Andrey Maia, Amanda Arantes, Bruno Barros, Fábio Serra, Gilson Gabriel, Leonardo Carvalho, Mateus Acioli, Pedro Monteiro, Rafael Tavares, Rayane Nunes, Sávio Daniel, José Virgílio, Vaitssa e Renan Furtado**, que, nas dificuldades, se fizeram verdadeiros irmãos. Agradeço

diariamente a honra de ter convivido e aprendido com vocês ao longo desses 6 anos de faculdade. Obrigado por tornarem a caminhada bem mais aprazível.

Ao meu orientador, **Dr. Marcelo Dantas Tavares de Melo**, obrigado por todos os conhecimentos compartilhados, dedico minha admiração por sua retidão, ética, dedicação à docência e habilidade técnica.

Ao professor **Dr. Sérgio Augusto Penazzi Junior**, minha mais sincera gratidão por ter me apresentado à Cirurgia Plástica. Espero, um dia, ser capaz de seguir seus passos na cirurgia e na docência.

Aos grandes mestres de quem pude aprender ao longo desses anos de curso de Medicina, não somente em sala de aula, mas sobretudo em atividades extracurriculares como Monitoria, Extensão, Pesquisa, Ligas e Estágios Supervisionados. Guardam minha eterna admiração **Prof. André Oliveira, Profa. Ana Karine, Profa. Amira Rose, Prof. André Telis, Profa. Aganeide Palitot, Profa. Priscila Sarmiento, Prof. Sérgio Penazzi, Dr. Mario Augusto, Dr. Eduardo Dore, Dr. Thiago Lino, Dr. Rodrigo Marmo, Dr. Fernando Menezes, Dr. Cássio Oliveira, Dr. Marcelo Rique, Dr. Arlindo Netto, Dr. Thailandiê Basílio, Dra. Karina Azevedo, Dr. Daniel Hortiz**. Sempre serei grato e obediente a tudo que aprendi com meus mestres.

Ao **Dr. Arlindo Netto**, dedico um agradecimento especial por ter me acolhido como um irmão no período em que estive no Hospital da Restauração - PE e pelos casos cirúrgicos cedidos, orientação, paciência e incentivo na elaboração da pesquisa.

Por fim, agradeço à **Universidade Federal da Paraíba** e ao **Hospital Universitário Lauro Wanderley**, minha grande escola não só na medicina, mas da vida! Foi sonho e opção indubitável de faculdade, que por muito tempo, pareceu inalcançável. Hoje, sou honrado por ser parte integrante da instituição.

Para todos aqui lembrados, não encontro palavras suficientes para demonstrar a minha gratidão. Espero que, ao longo dos anos, possa retribuir à altura todo apoio recebido. Por hora, manifesto o meu mais sincero “Obrigado”.

“O Altíssimo deu-lhes a ciência da medicina para ser honrado em suas maravilhas; e dela se serve para acalmar as dores e curá-las;”

(Eclesiástico 38: 6-7)

LISTA DE ABREVIATURAS

A.	-	Artéria
Aa.	-	Artérias
ANR	-	Aneurismas intracranianos não-rotos
ASD	-	Angiografia por subtração digital
ECG	-	Escala de coma de Glasgow
ES	-	Espaço subaracnoideo
GDC	-	<i>Guglielmi detachable coil</i>
HH	-	Hunt-Hess
HI	-	Hemorragia intraventricular
HSA	-	Hemorragia subaracnóidea
HSAa	-	Hemorragia subaracnóidea aneurismática
HS Ae	-	Hemorragia subaracnóidea espontânea
IC	-	Intervalo de confiança
ICT	-	Isquemia cerebral tardia
ISAT	-	<i>International Subarachnoid Aneurysm Trial</i>
LCR	-	Líquido cefalorraquidiano
LEI	-	Lâmina elástica interna
MAV	-	Malformação arteriovenosa
mRS	-	Escala de Rankin modificada (<i>modified Rankin Scale</i>)
OR	-	<i>Odds Ratio</i>
RIO	-	Ruptura intraoperatória
SUS	-	Sistema Único de Saúde
TC	-	Tomografia computadorizada
UTI	-	Unidade de terapia intensiva

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	Representação gráfica da estrutura histológica de uma artéria e um aneurisma cerebral.	14
Figura 2	Representação ilustrativa das quatro regras de Rhoton.	15
Figura 3	Relação “Domo/Colo” ($se \leq 2$, caracteriza um aneurisma de colo largo)	20
Figura 4	Imagens de tomografia de crânio mostrando exemplos de complicações apresentadas no estudo. A: Isquemia em zona de fronteira vascular (<i>watershed cerebral infarction</i>) após insuficiência do enxerto utilizado em <i>bypass</i> para tratamento de aneurisma gigante de segmento oftálmico de artéria carótida interna esquerda; B: Migração de mola pós-tratamento endovascular de aneurisma de complexo comunicante anterior, com presença de múltiplas áreas de isquemia cortical.	32

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Comparação entre métodos de tratamento de aneurismas cerebrais rotos no 2º semestre de 2021 no Hospital da Restauração (Recife/BRA)	28
Tabela 2	Comparação entre métodos de tratamento de aneurismas cerebrais rotos no ano de 2021 no Hospital da Restauração (Recife/BRA) pós-pareamento por idade e HH da admissão	29
Tabela 3	Fatores de risco para mau prognóstico (mRS > 2) em 41 pacientes com aneurismas cerebrais rotos tratados com microcirurgia no 2º semestre de 2021 no Hospital da Restauração (Recife/BRA)	30
Tabela 4	Fatores de risco para mal resultado (mRS > 2) em 68 pacientes com aneurismas cerebrais rotos tratados por via endovascular no 2º semestre de 2021 no Hospital da Restauração (Recife/BRA)	31
Tabela 5	Fatores de risco para mal resultado (mRS > 2) em 68 pacientes (grupo pareado) com aneurismas cerebrais rotos tratados com microcirurgia no Hospital da Restauração (Recife/BRA)	31

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	13
2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	17
3 OBJETIVOS	21
3.1 OBJETIVOS GERAIS	21
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	21
4 METODOLOGIA	22
4.1 DESENHO DE ESTUDO	22
4.2 CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE	22
4.3 ASPECTOS ÉTICOS	22
4.4 SELEÇÃO DE TRATAMENTO	22
4.5 DIAGNÓSTICO, TÉCNICA MICROCIRÚRGICA E ENDOVASCULAR E	22
CUIDADOS PÓS-OPERATÓRIOS	22
4.6 VARIÁVEIS	23
4.7 COMPARAÇÃO DOS RESULTADOS CLÍNICOS E RADIOLÓGICOS ENTRE	
TRATAMENTO MICROCIRÚRGICO E ENDOVASCULAR NO HOSPITAL DA	
RESTAURAÇÃO	25
5 RESULTADOS	27
6 DISCUSSÃO	33
7 CONCLUSÃO	39
REFERÊNCIAS	40
APÊNDICE 1 - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO	45
ANEXO 1- COMPROVANTE DE ENVIO AO COMITÊ DE ÉTICA E PESQUISA	47
ANEXO 2 - QUESTIONÁRIO APLICADO DURANTE A PESQUISA	48

RESUMO

Introdução: A clipagem cirúrgica e a embolização endovascular são conhecidamente duas estratégias de tratamento atualmente aceitas para os aneurismas cerebrais. Vários estudos comparando as duas técnicas foram levantados nas últimas décadas. Contudo, ainda hoje, existe um amplo debate na literatura a respeito do que seria o melhor método para tratamento dos aneurismas intracraniano. **Objetivo:** Avaliar a diferença de mortalidade entre os pacientes portadores de hemorragia subaracnóidea submetidos à embolização e clipagem neurocirúrgica de aneurismas cerebrais rotos. **Método:** Foi realizado estudo observacional, longitudinal, prospectivo e descritivo-analítico em hospital terciário de referência em Neurocirurgia de junho a dezembro de 2021, sendo incluídos pacientes com diagnóstico clínico e radiológico de hemorragia subaracnóidea, submetidos à clipagem neurocirúrgica ou à embolização do aneurisma. Os pacientes foram acompanhados durante a internação hospitalar e os detalhes anatômicos do aneurisma foram coletados por angiografia ou angiotomografia. O quadro clínico inicial do paciente foi avaliado, pelos mesmos pesquisadores, sendo eles treinados para isso, conforme as escalas de Hunt-Hess e Rankin modificada, além de investigada a presença de fatores de risco para o desenvolvimento dos aneurismas. Ademais, foram coletadas a evolução clínica pós-operatória, a presença de isquemia tardia ou hidrocefalia shunt-dependente, o tempo de internamento e a escala de Rankin no momento da alta. A comparação entre ambos os métodos ocorreu após o pareamento dos pacientes de acordo com a idade e o Hunt-Hess de entrada. **Resultados:** Foram colocados 68 pacientes em cada grupo e comparados diversos parâmetros, como idade do paciente, Hunt-Hess de entrada do paciente, tamanho do aneurisma, colo do aneurisma, tempo entre ictus e o tratamento cirúrgico ou endovascular e o número de óbitos. Após o pareamento, observou-se que os pacientes submetidos à embolização tiveram uma mortalidade a curto prazo mais alta do que os pacientes submetidos à clipagem (8,8% de óbitos no grupo de microcirurgia, contra 30,8%, no grupo endovascular – $p = 0,001$). **Conclusão:** Consideramos que a clipagem neurocirúrgica fornece melhores resultados em termos de morbidade e mortalidade; o tratamento endovascular é a melhor técnica para pacientes sem condições operatórias.

ABSTRACT

Introduction: Surgical clipping and endovascular embolization are known to be two currently accepted treatment strategies for brain aneurysms. Several studies comparing the two techniques have been published in the last decades. However, even today, there is a broad debate in the literature about which is the best method for treating intracranial aneurysms. **Objective:** To evaluate the difference in mortality between patients with subarachnoid hemorrhage submitted to embolization and neurosurgical clipping of ruptured brain aneurysms. **Method:** Observational, longitudinal, prospective, descriptive-analytical study was conducted in a tertiary neurosurgery referral hospital from June to December 2021. Patients with clinical and radiological diagnosis of subarachnoid hemorrhage who underwent neurosurgical clipping or aneurysm embolization were included. Patients were followed up during hospitalization and anatomical details of the aneurysm were collected by angiography or angiotomography. The initial clinical picture of the patient was evaluated by the same researchers, who were trained for this, according to the Hunt-Hess and modified Rankin scales, and the presence of risk factors for the development of aneurysms was investigated. In addition, the postoperative clinical evolution, the presence of late ischemia or shunt-dependent hydrocephalus, the length of hospital stay and the Rankin scale at the time of discharge were collected. Comparison between both methods occurred after pairing the patients according to age and Hunt-Hess at admission. **Results:** 68 patients were placed in each group and several parameters were compared, such as patient age, Hunt-Hess at patient entry, aneurysm size, aneurysm neck, time between ictus and surgical or endovascular treatment and the number of deaths. After pairing, it was observed that patients who underwent embolization had a higher short-term mortality than patients who underwent clipping (8.8% deaths in the microsurgery group versus 30.8% in the endovascular group - $p = 0.001$). **Conclusion:** We consider that neurosurgical clipping provides better results in terms of morbidity and mortality; endovascular treatment is the best technique for patients without operative conditions.

1 INTRODUÇÃO

A hemorragia subaracnóidea (HSA) é um tipo de sangramento que ocorre entre a aracnóide e a pia-máter, região conhecida como espaço subaracnoide (ES) (LINDGREN, 2018). A HSA não-traumática ou espontânea (HSAe) causa 3-5% de todos os acidentes vasculares agudos. Aproximadamente 80% destes são causados pela ruptura de um aneurisma sacular intracraniano. O restante pode ser causado por várias entidades, incluindo malformações arteriovenosas (MAV), dissecção, hemorragia ou trombose venosa, vasculite, angiopatia amiloide e síndrome da vasoconstrição cerebral reversível (KING, 1997).

O aneurisma cerebral, por definição, é um alargamento patológico de um vaso intracraniano cuja parede é frágil e pode romper (do grego, “*ana*”: para cima; “*eurynein*”: alargar) (BRISMAN et al., 2006). Podem ser causados por fraqueza na parede das artérias: as artérias cerebrais se diferem das demais artérias do corpo por apresentarem, em sua túnica média, somente a membrana elástica interna, sendo desprovidas de membrana elástica externa. Como os vasos cerebrais se localizam no espaço subaracnóideo, o impacto da pressão arterial é parcialmente compensado pelo efeito hidráulico do líquido cerebroespinal (LCR) que os circunda. O estresse hemodinâmico causado por hipertensão arterial, por exemplo, ao promover elevadas forças de cisalhamento sobre a parede arterial, pode levar a um início de lesão endotelial que evolui, em última análise, com ruptura da lâmina elástica interna, achado comum em aneurismas intracranianos, e hiperplasia miointimal. A parede dos aneurismas saculares é fina e formada pela túnica íntima e a adventícia (figura 1), associadas a hiperproliferação celular abaixo da túnica íntima; a lâmina elástica é reduzida ou ausente (TORII et al, 2010; FRÖSEN et al, 2012).

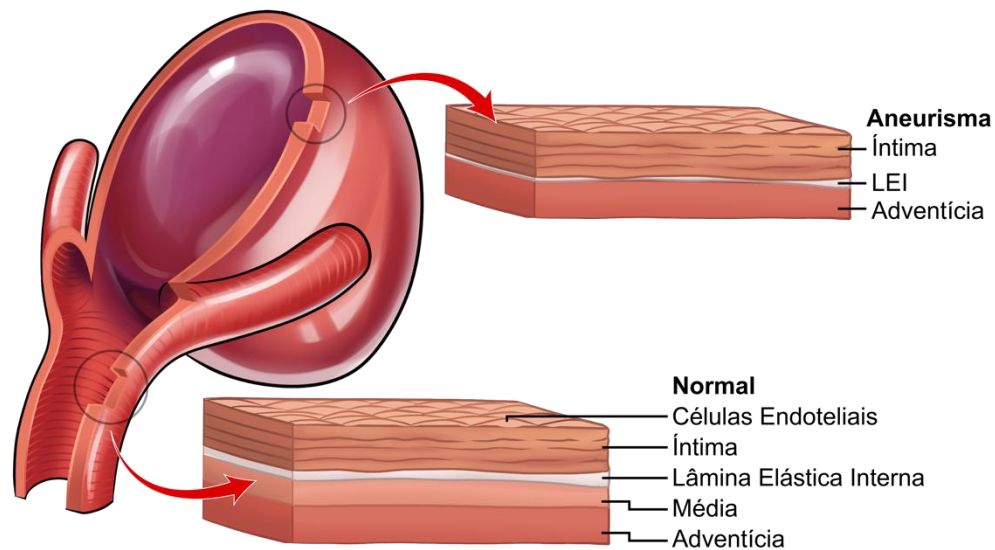


Figura 1. Representação gráfica da estrutura histológica de uma artéria e um aneurisma cerebral. Fonte: acervo pessoal do autor. *LEI*: Lâmina elástica interna.

Em 1979, Albert Loren Rhoton, MD (1932–2016) apresentou três regras relacionadas à anatomia e fisiopatologia dos aneurismas saculares que deveriam ser obedecidas tanto para a definição dessas lesões quanto para o planejamento da abordagem operatória das mesmas (DOLACHEE & LAFTA et al, 2019). Posteriormente, ele acrescentou uma quarta regra (MATSUSHIMA et al, 2018). São elas (figura 2):

1. Os aneurismas surgem nos locais de ramificação da artéria principal, que podem ser um ramo lateral ou uma bifurcação;
2. Os aneurismas surgem em voltas ou curvas na parede externa da artéria onde o estresse hemodinâmico é maior;
3. Os aneurismas apontam na direção em que o sangue teria ido se a curva no local do aneurisma não estivesse presente;
4. Cada aneurisma está associado a um conjunto de artérias perforantes que precisam ser preservadas.

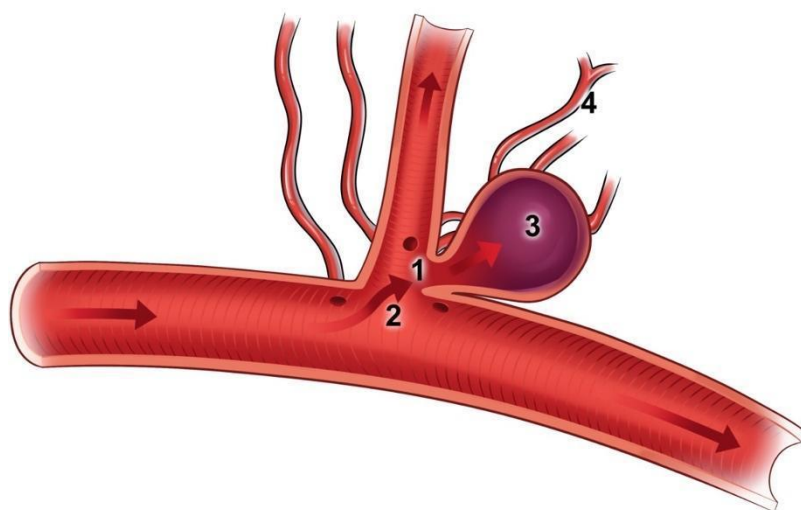


Figura 2. Representação ilustrativa das quatro regras de Rhoton. Fonte: acervo pessoal do autor, adaptado de DOLACHEE & LAFTA et al., 2019.

Os aneurismas intracranianos são encontrados em cerca de 3% da população de meia-idade. Tais estruturas podem romper-se sem avisos prévios, ocasionando HSAe com taxas de mortalidade de 30-40%, bem como elevadas taxas de incapacidade e déficits cognitivos a longo prazo (NIEUWKAMP et al., 2009). A taxa de ruptura varia a depender do tamanho, da localização, da morfologia, e da presença ou não de uma história familiar de aneurismas intracranianos (ZHAO et al., 2018; MOLYNEUX et al., 2002).

Do ponto de vista epidemiológico, os aneurismas intracranianos não-rotos (ANR) são mais comuns nas mulheres do que nos homens, particularmente naqueles com mais de 50 anos de idade, um grupo em que as mulheres têm o dobro da probabilidade de ANR. Parece haver também um aumento da prevalência nos grupos etários mais velhos (VLAK et al., 2011). Algumas condições médicas podem aumentar o risco de aneurismas, incluindo a malformação arteriovenosa intracraniana (BROWN et al., 1990), a coarctação da aorta (CONNOLLY et al., 1990) e a displasia fibromuscular (OLIN & SEALOVE, 2011). A doença renal policística autossômica dominante também comporta um risco acrescido de ANR, com um estudo recente a mostrar uma prevalência de 12,4% (21,6% nas pessoas com antecedentes familiares de aneurisma ou AVC hemorrágico) (XU et al., 2011). Certas características modificáveis podem impor ao indivíduo um risco acrescido

de aneurismas e HSA, incluindo o tabagismo, o consumo de álcool e a hipertensão arterial sistêmica (RAAYMAKERS, 1999). A história familiar de aneurisma e de HSA é um fator de risco particularmente importante. Os doentes com um membro da família afetado têm aproximadamente 4% de risco de ter um ANR, que está ligeiramente acima da prevalência na população em geral. Se um paciente tem 2 ou mais familiares de primeiro grau afetados, então a taxa de ANR aumenta 8%-10% (RONKAINEN et al., 1998).

A clipagem cirúrgica e a embolização endovascular são conhecidamente duas estratégias de tratamento atualmente aceitas para os aneurismas cerebrais. Vários estudos comparando as duas técnicas foram levantados nas últimas décadas. Contudo, ainda hoje, existe um amplo debate na literatura a respeito do que seria o melhor método para tratamento dos aneurismas intracranianos: “*clip versus coil*”.

O objetivo desta pesquisa é avaliar os desfechos da terapia endovascular comparativamente ao tratamento cirúrgico (craniotomia e clipagem cirúrgica) em pacientes com aneurisma intracraniano diagnosticados e conduzidos no Hospital da Restauração Governador Paulo Guerra, em Recife – PE, Brasil, um serviço de referência do Sistema Único de Saúde (SUS) e centro de treinamento de novos cirurgiões e hemodinamicistas.

2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

Atribui-se a Norman Dott (1897 – 1973), neurocirurgião escocês, a primeira cirurgia aberta como tentativa de tratamento de um aneurisma roto, ainda na década de 30 do século passado (DOTT, 1933); já a primeira clipagem cirúrgica foi realizada por Walter Dandy (1886 – 1946), 5 anos mais tarde (DANDY, 1938). Os resultados da cirurgia melhoraram consideravelmente após a introdução do microscópio cirúrgico, na década de 1960 (YASARGIL et al., 1972), além das melhorias na técnica dos acessos cirúrgicos e na otimização subsequente do manejo clínico da HSA, a partir do uso de bloqueadores de canais de cálcio para prevenção de vasoespasma (PICKARD, 1989).

Por muitos anos, a clipagem de um aneurisma roto foi considerada como modalidade única de tratamento para aneurismas cerebrais rotos. Contudo, na década de 1990, mais precisamente a partir do desenvolvimento das *Guglielmi detachable coils* (GDC), tipo de mola de platina utilizada para o tratamento endovascular, possibilitou-se uma abordagem alternativa a essa patologia (GUGLIELMI, 1991). Na segunda metade da década de 1990, com a maior difusão e consequente experiência das técnicas endovasculares, esta forma de tratamento começou a substituir a cirurgia aberta e o *International Subarachnoid Aneurysm Trial* (ISAT) foi iniciado para comparar a eficácia das duas formas de tratamento (MOLYNEUX et al, 2002).

O ISAT publicado no *The Lancet* sobre aneurismas rompidos aponta uma redução de risco absoluto de 7,4% (95%CI 3,6-11,2; $p = 0,001$) na morte e dependência após a embolização em comparação à clipagem. No seguimento a longo prazo em 10 anos, mais pacientes estavam vivos após a abordagem endovascular em comparação com o grupo de pacientes submetidos à clipagem (odds ratio (OR) 1,35 (95% IC 1,06-1,73)) (MOLYNEUX, 2005). Embora este estudo tenha sido altamente referenciado na imprensa leiga, há muitas características do estudo que merecem ser cuidadosamente consideradas. Por exemplo, esses resultados não são diretamente aplicáveis a doentes com aneurismas intracranianos não rotos. Os aneurismas não rotos representam uma entidade totalmente diferente (KRAG, 2021).

O estudo do Lancet fornece-nos uma comparação de clipagem neurocirúrgica versus embolização endovascular em 2143 pacientes. O estudo foi realizado como um ensaio prospectivo randomizado multicêntrico e os centros participantes eram obrigados

a ter entre 60 a 200 casos anuais de HSA. O total de 9559 pacientes foram avaliados para elegibilidade. Desses, 7416 foram excluídos (77,6%); 671 pacientes recusaram o estudo e 6745 pacientes foram excluídos por "outras razões" que não são totalmente explicadas. Isso deixou 2143 pacientes para randomização (22,4% do total). Destes, 1073 pacientes foram alocados para tratamento endovascular e 1070 foram alocados para tratamento neurocirúrgico. A maioria dos pacientes randomizados estavam em boas condições clínicas antes do tratamento. Oitenta e oito por cento do grupo endovascular e 88% do grupo cirúrgico foram Escala da World Federation of Neurological Surgeons (WFNS) grau 1 ou 2. Assim, o grupo estudado representa apenas uma pequena fração do perfil dos pacientes com HSA. Após a averiguação dos dados, o resultado principal para o estudo foi a escala de Rankin modificada. A incidência de mais HSA após o tratamento também foi registrada no estudo. A principal descoberta do estudo que tem sido altamente publicada tanto na literatura médica como na imprensa leiga foi que após 1 ano de seguimento houve uma diferença estatisticamente significativa nas escalas de Rankin. Os autores relatam que com 1 ano 190 pacientes (23,7%) de 801 pacientes tratados endovascularmente tinham modificado a escala de resultados de Rankin de 3 a 6 em comparação com 243 de 793 pacientes tratados com clipagem cirúrgica (30,6%). Isto produz uma diferença absoluta de 6,9% com um intervalo de confiança de 2,5 a 11,3%. (MOLYNEUX, 2005)

Ao tomar decisões de tratamento, a compreensão da história natural dos aneurismas é imperativa. O grupo de estudo International Study of Unruptured Intracranial Aneurysms (ISUIA) realizou um estudo de coorte epidemiológico prospectivo em larga escala após 1.692 doentes com ANR que eram 2 mm ou maiores (1.077 sem história prévia de HSA). O risco de ruptura anual foi de 0,7%. O tamanho e a localização foram importantes na previsão do risco de ruptura. Além disso, a documentação de HSA prévia aumentou ligeiramente o risco de ruptura para aneurismas com menos de 7 mm (WIEBERS, 1998).

Desde a publicação do ISAT, em 2002, uma mudança no padrão do tratamento dos aneurismas cerebrais rotos vem acontecendo, de forma que o tratamento endovascular está crescendo frente ao tratamento microcirúrgico e, em muitos centros, tornando-se o tratamento de escolha (LUTHER et al., 2020). Considera-se, inclusive, que

esta modificação de paradigma vem comprometendo o treinamento e formação de novos neurocirurgiões dedicados ao tratamento convencional dos aneurismas (CHOWDHRY & SPETZLER, 2014; FREDRICKSON et al., 2019).

Contudo, é necessário frisar que existem casos específicos que a modalidade cirúrgica é a opção mais bem indicada. Aneurismas com características morfológicas que limitam o tratamento endovascular, sobretudo durante a fase aguda do sangramento (quando medicações anti-plaquetárias devem ser evitadas pelo alto risco de complicações hemorrágicas), são elegíveis da terapia cirúrgica. Tais aneurismas foram, em grande parte, excluídos do ISAT pelos próprios critérios de inclusão do estudo. Além disso, aneurismas cujas características contraindicam a embolização possuem, na sua maioria, peculiaridades que tornam o tratamento cirúrgico mais desafiador, tais como colo largo (colo > 4 mm ou Relação “Domo/Colo” ≤ 2), tamanho reduzido (< 3 mm) ou muito grande (> 10 mm), bem como a possibilidade de dissecções arteriais associadas (CHOUDHARI et al., 2007).

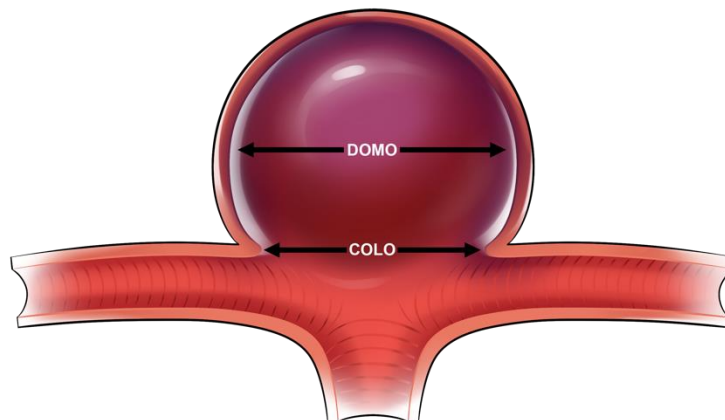


Figura 3. Relação “Domo/Colo” (se ≤ 2 , caracteriza um aneurisma de colo largo). Fonte: acervo pessoal do autor.

Portanto, nota-se que não só há espaço para as duas modalidades de terapêuticas no âmbito do tratamento dos aneurismas cerebrais como o conhecimento da técnica de ambas deve ser fundamental no que diz respeito ao respectivo treinamento dos novos neurocirurgiões e intervencionistas. O presente estudo busca comparar os resultados no seguimento pós-operatório imediato dos aneurismas tratados no segundo semestre do ano de 2021 em um centro de alto volume do SUS, além de analisar fatores clínicos dos pacientes e morfológicos dos aneurismas.

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo primário

- O objetivo desta pesquisa é avaliar a diferença de mortalidade da terapia endovascular comparativamente à do tratamento cirúrgico (craniotomia e clipagem cirúrgica) em pacientes com aneurisma intracraniano roto.

3.2 Objetivos secundários

- Comparar os desfechos funcionais dos pacientes portadores de hemorragia subaracnóidea submetidos a embolização e clipagem neurocirúrgica de aneurismas cerebrais rotos.
- Identificar fatores de risco para pior prognóstico em pacientes submetidos a embolização de aneurismas cerebrais rotos.
- Identificar fatores de risco para pior prognóstico em pacientes submetidos a abordagem microcirúrgica de aneurismas cerebrais rotos.

4 METODOLOGIA

4.1 Desenho de estudo

Foi realizado um estudo observacional, longitudinal, prospectivo e analítico conduzido no Hospital da Restauração Governador Paulo Guerra, em Recife – PE, Brasil, um serviço de referência do Sistema Único de Saúde (SUS) e centro de treinamento de novos neurocirurgiões.

4.2 Critérios de elegibilidade

Incluíram-se pacientes com diagnóstico clínico e radiológico de HSA submetidos à clipagem neurocirúrgica ou embolização endovascular. Pacientes portadores de aneurismas cerebrais não rotos ou aqueles com aneurismas cerebrais rotos operados após o 14º dia pós-HSA foram excluídos.

4.3 Aspectos éticos

Todos os pacientes incluídos foram submetidos ao termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE), conforme Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital da Restauração - PE (CEP/HR) - Recife - PE (APÊNDICE 1). O projeto foi aprovado sob número de protocolo de 52045221.3.0000.5198, atendendo as exigências da Resolução 466/12 (BRASIL, 2012) (ANEXO 1).

4.4 Seleção de tratamento

Atualmente, no Hospital da Restauração, a maioria dos pacientes com aneurismas cerebrais é tratada por método endovascular. Aneurismas com morfologia desfavorável para tratamento endovascular são encaminhados para microcirurgia. Entretanto, em pacientes idosos selecionados (idade > 70 anos), o tratamento endovascular pode ser realizado mesmo com morfologia desfavorável do aneurisma, pois, para esse subgrupo de pacientes, a taxa de oclusão a longo prazo não é um fator tão importante e porque a presença de comorbidades pode tornar a microcirurgia mais arriscada para esse subgrupo de pacientes. Por outro lado, alguns pacientes jovens (idade < 40 anos) e também aqueles com sintomas compressivos (como paralisia do terceiro nervo) ou hematomas intracranianos que requerem evacuação cirúrgica são tratados com

microcirurgia mesmo com morfologia do aneurisma favorável ao tratamento endovascular.

4.5 Diagnóstico, técnica microcirúrgica e endovascular e cuidados pós-operatórios

O diagnóstico de HSA aneurismática (HSAa) foi feito por meio de tomografia computadorizada (TC) de crânio ou punção lombar. O aneurisma foi diagnosticado por angiotomografia computadorizada ou angiografia por subtração digital (ASD). Durante a microcirurgia, foi realizada rotineiramente dissecação extensa da fissura de Sylviana e das cisternas basais. A fenestração da membrana de Lilliequist e da *lamina terminalis* foi realizada sempre que possível. Afastadores cerebrais fixos não foram utilizados em nenhum caso. Após a clipagem do aneurisma, o micro-Doppler intraoperatório foi rotineiramente utilizado para verificar a patência dos vasos relacionados (artérias aferentes, eferentes e perfurantes). A monitorização intraoperatória dos potenciais evocados (motor e somato-sensitivo) não foi realizada em nenhum caso. Após a cirurgia, os pacientes foram admitidos em uma UTI dedicada e medidas preventivas para isquemia cerebral tardia (ICT) foram adotadas. O tratamento ICT foi realizado sempre que necessário. Exame radiológico para controle da oclusão do aneurisma foi realizado de forma rotineira com ASD ou angio-tomografia (angio-TC).

Com relação ao tratamento endovascular, a maioria dos pacientes foi tratada por meio de embolização convencional. Durante a ASD diagnóstica, caso o neurointervencionista julgasse que o aneurisma visualizado fosse passível de oclusão por via endovascular, o tratamento era realizado no mesmo tempo. Após o tratamento endovascular a maioria dos pacientes foi admitida em UTI dedicada e as mesmas pós-operatórias adotadas após o tratamento microcirúrgico foram também realizadas após tratamento endovascular.

4.6 Variáveis

Os pacientes foram acompanhados durante toda a internação hospitalar. Dentre as variáveis coletadas e analisadas, podemos elencar: sexo, idade, topografia e tamanho do aneurisma, anatomia do colo do aneurisma (estreito vs. largo), grau de Hunt-Hess (HH) pré-operatório, grau de Fisher na apresentação, oclusão do aneurisma, presença

de aneurismas adicionais tratados durante o mesmo procedimento cirúrgico, incidência de ICT, complicações cirúrgicas, ruptura intraoperatória (RIO), hidrocefalia e desfecho clínico. As características anatômicas (localização, tamanho e configuração do colo) foram analisadas apenas para o aneurisma roto. Os desfechos clínicos foram mensurados pela escala de Rankin modificada (mRS) (RANKIN, 1957) e foram dicotomizados em favorável (mRS 0-2) e desfavorável (mRS > 2) (SPETZLER et al, 2013). Essa escala permite que o avaliador leve em consideração aspectos físicos e não físicos, que são essenciais para a auto manutenção de cada indivíduo. Além disso, já foi demonstrado que possui boa confiabilidade intra e inter avaliador (WILSON et al., 2002, 2005), boa validade interna (PACIARONI et al., 2000; NEDELTCHEV et al., 2005) e convergente (LAI; DUNCAN, 2001; DEREKX et al., 2004). Para os casos tratados por microcirurgia, foi também avaliado o tempo de microcirurgia.

Aneurismas de colo largo foram definidos por uma relação cúpula-colo ≤ 2 ou colo > 4 mm (FERNANDEZ ZUBILLAGA et al, 1994). A avaliação do grau de HH (HUNT & HESS, 1968) foi realizada imediatamente antes do procedimento terapêutico (após a ressuscitação). Utilizou-se para avaliação da escala de Fisher a tomografia realizada na admissão do paciente (FISHER et al., 1980). A RIO foi definida como uma ruptura prematura do aneurisma antes da colocação do primeiro clipe permanente. Não consideramos o sangramento resultante do reposicionamento do clipe permanente como RIO. O diagnóstico de ICT foi estabelecido sempre que um novo déficit neurológico focal ou diminuição do nível de consciência ocorreu e outras possíveis causas (como ressangramento, hidrocefalia, hiponatremia e infecção) foram excluídas (VERGOUWEN et al., 2010). A deterioração neurológica que ocorre imediatamente após o tratamento não foi considerada ICT, mas sim como uma complicação relacionada ao tratamento (ou seja, um paciente que acorda da anestesia com um novo déficit neurológico foi considerado uma complicação terapêutica direta ao invés de ICT). Hidrocefalia foi definida como ventriculomegalia sintomática com necessidade de inserção de shunt permanente. A oclusão do aneurisma foi avaliada por ASD ou angiotomografia pós-operatória. O tempo de microcirurgia foi analisado retrospectivamente com base em vídeos cirúrgicos. Foi levado em consideração apenas o tempo da microcirurgia, ou seja,

desde o momento em que o microscópio cirúrgico foi trazido ao campo operatório até a sua retirada.

As complicações terapêuticas foram definidas como eventos adversos diretamente relacionados ao procedimento. Eles foram divididos em menores (transitórios) e maiores (resultando em déficits neurológicos permanentes ou morte). Não consideramos complicações médicas como infecções pulmonares, tromboembolismo venoso ou infarto agudo do miocárdio como complicações terapêuticas.

4.7 Comparação dos resultados clínicos e radiológicos entre tratamento microcirúrgico e endovascular.

Para comparação de resultados entre o tratamento endovascular e microcirúrgico de aneurismas cerebrais rotos, inicialmente, foram coletados dados de 41 pacientes tratados por microcirurgia e 68 pacientes tratados por embolização endovascular durante o segundo semestre de 2021, na qual os pacientes de ambos os grupos foram acompanhados prospectivamente, de Junho a Dezembro de 2021 e o desfecho clínico e radiológico avaliado no momento da alta. Os dados dos 109 pacientes acompanhantes nos últimos 6 meses de 2021 foram obtidos através da análise prospectiva com aplicação do questionário (ANEXO 2) no momento da alta ou do óbito.

A fim de padronizar a amostra e eliminar possíveis fatores de confusão, foi realizado um pareamento incluindo, no braço cirúrgico da pesquisa, 27 pacientes randomizados de acordo com a faixa etária e grau de Hunt-Hess pré-tratamento. Tais dados foram obtidos a partir de coorte também prospectiva de pacientes submetidos a tratamento microcirúrgico de aneurismas cerebrais rotos durante os últimos 7 anos no mesmo serviço, pela mesma equipe neurocirúrgica, totalizando uma amostra de 68 pacientes em cada braço do estudo.

No processo de pareamento foi utilizado banco de dados armazenado no programa MS Excel®. Os dados pré-operatórios relativos à idade e grau de HH dos pacientes submetidos a tratamento endovascular foram pareados aos dados pré-operatórios dos pacientes tratados por microcirurgia. Os dados relativos ao desfecho clínico e radiológico dos pacientes não estavam disponíveis para avaliação durante o processo de pareamento. Os dados foram, então, analisados descritivamente por meio

de frequências absolutas e percentuais para variáveis categóricas e médias para variáveis numéricas. Para variáveis categóricas foi utilizado o teste qui-quadrado de Pearson. O teste de Mann-Whitney foi utilizado para variáveis numéricas. A escolha do teste de Mann-Whitney deveu-se à ausência de normalidade. A verificação da normalidade foi realizada por meio do teste de Shapiro-Wilk. A margem de erro utilizada na decisão dos testes estatísticos foi de 5%.

Foram analisadas as seguintes variáveis: sexo, idade, tamanho e topografia do aneurisma, anatomia do colo (estreito vs. largo), tempo entre HSA e tratamento, grau de HH, escala de Fisher à tomografia, presença de comorbidades, tratamento de aneurismas adicionais, desfecho clínico, óbito, grau de oclusão do aneurisma, complicações técnicas do procedimento. A avaliação dos desfechos foi realizada no momento da alta hospitalar.

5 RESULTADOS

Foram incluídos, no total, 109 pacientes, dos quais 68 foram submetidos a embolização do aneurisma e 41 a clipagem microcirúrgica. Dentre os participantes, a idade média foi de 53,91 anos, Hunt-Hess médio à admissão de 2,42 e aneurismas predominantemente da circulação anterior. Observamos que o tratamento endovascular foi preferencial em pacientes com Hunt-Hess > 2, aneurismas da A. comunicante posterior, bem como o microcirúrgico foi mais utilizado em pacientes com aneurismas da A. cerebral média, com colo largo e maior tempo entre ictus e tratamento (Tabela 1). Observou-se uma maior mortalidade e uma maior pontuação na escala de Rankin modificada na alta nos pacientes submetidos ao tratamento endovascular.

Tabela 1. Comparação entre métodos de tratamento de aneurismas cerebrais rotos no 2º semestre de 2021 no Hospital da Restauração (Recife/BRA)

Parâmetros	Microcirurgia (N = 41)	Endovascular (N = 68)	Valor de p
Idade	54,1	53,8	0,45
HH	2,3	2,5	0,15
HH > 2	26,8%	51,4%	0,01
Topografia			
AcomA	31,7%	30,8%	0,92
AcomP	12,1%	38,2%	0,003
ACM	44%	10,2%	< 0,001
Paraclinoideo	4,8%	4,4%	0,91
CP	2,4%	7,3%	0,27
Tamanho	6mm	6mm	0,5
Colo Largo	83%	34%	< 0,001
Aneurismas Adicionais	10%	5,8%	0,45
Tempo HSA-TTO	13,5 dias	8,5 dias	0,005
mRS	2,37	3,25	0,019
mRS > 2	39%	57%	0,06
Óbito	9,7%	30,8%	0,01

Comorbidades			
HAS	58,5%	70,5%	0,19
DM	12,1%	11,7%	0,94
Tabagismo	14,6%	17,6%	0,68
Outras	4,8%	11,7%	0,22
Complicações	7,3%	5,8%	0,76
Complicações Maiores	4,8%	5,8%	0,82
Oclusão Completa	92,6%	80,8%	0,09

*HH: Hunt-Hess; AcomA: A. comunicante anterior; AcomP: A. comunicante posterior; ACM: A. cerebral média; ACP: A. cerebral posterior; HSA-TTO: hemorragia subaracnóidea-tratamento; HAS: Hipertensão arterial sistêmica; DM: Diabetes mellitus

Percebendo a diferença clínica na linha de base do acompanhamento entre os pacientes submetidos a cada um dos tratamentos, os grupos foram pareados conforme faixa etária e pontuação na escala de Hunt-Hess na admissão (Tabela 2), perfazendo um total de 68 pacientes para cada braço da pesquisa. Nesta situação, os aneurismas de comunicante posterior e pacientes com maior pontuação na escala de Rankin modificada foram preferencialmente abordados por tratamento endovascular, enquanto aneurismas de cerebral média, com colo largo e maior tempo após o ictus foram mais abordados por microcirurgia. Quanto aos desfechos, uma maior pontuação na escala de Rankin modificada e uma mortalidade foi ainda associada ao tratamento endovascular.

Tabela 2. Comparação entre métodos de tratamento de aneurismas cerebrais rotos no ano de 2021 no Hospital da Restauração (Recife/BRA) pós-pareamento por idade e HH da admissão

Parâmetros	Microcirurgia (N = 68)	Endovascular (N = 68)	Valor de p
Idade	52,9	53,8	0,32
HH	2,6	2,5	0,23
HH > 2	48,5%	51,4%	0,73

Topografia			
AcomA	23,5%	30,8%	0,33
AcomP	19,1%	38,2%	0,013
ACM	33,8%	10,2%	< 0,001
Paraclinoideo	8,8%	4,4%	0,30
ACP	4,4%	7,3%	0,46
Tamanho	6,7mm	6mm	0,18
Colo Largo	76%	34%	< 0,001
Aneurismas Adicionais	8,8%	5,8%	0,51
Tempo HSA-TTO	10 dias	8,5 dias	0,04
mRS	2,46	3,25	0,014
mRS > 2	39%	57%	0,039
Óbito	8,8%	30,8%	0,001
Complicações	11,7%	5,8%	0,22
Complicações Maiores	4,4%	5,8%	0,69
Oclusão Completa	88,2%	80,8%	0,23

*HH: Hunt-Hess; AcomA: A. comunicante anterior; AcomP: A. comunicante posterior; ACM: A. cerebral média; ACP: A. cerebral posterior; HSA-TTO: hemorragia subaracnóidea-tratamento; HAS: Hipertensão arterial sistêmica; DM: Diabetes mellitus.

Em uma subanálise dos nossos dados, observamos que o principal fator de risco para um desfecho clínico pior (mRS > 2) nos pacientes submetidos a microcirurgia foi também um parâmetro clínico: a pontuação no escore clínico de Hunt-Hess na admissão (Tabela 3). Características anatômicas e complicações cirúrgicas não foram associadas a pior prognóstico.

Tabela 3. Fatores de risco para mau prognóstico (mRS > 2) em 41 pacientes com aneurismas cerebrais rotos tratados com microcirurgia no 2º semestre de 2021 no Hospital da Restauração (Recife/BRA)

Parâmetros	mRS > 2	mRS 0 - 2	Valor de p
Idade	55,3	53,4	0,30

HH	2,5	2,2	0,18
HH > 2	43,7%	16%	0,05
Topografia			
AcomA	31,2%	32%	0,95
AcomP	6,2%	16%	0,35
ACM	43,7%	44%	0,98
Tamanho	6,1mm	5,8mm	0,39
Colo Largo	81,2%	84%	0,81
Aneurismas Adicionais	6,25%	12%	0,54
Tempo HSA-TTO	14,4	12,9	0,38
Complicações	6,25%	12,5%	0,83

*HH: Hunt-Hess; AcomA: A. comunicante anterior; AcomP: A. comunicante posterior; ACM: A. cerebral média; HSA-TTO: hemorragia subaracnóidea-tratamento.

Em subanálise dos pacientes submetidos a tratamento endovascular, a idade, a pontuação da escala de Hunt-Hess e o índice de complicações foram significativamente associados a um pior prognóstico clínico (Tabela 4). Novamente, características anatômicas não foram fator de risco independente para pior prognóstico.

Tabela 4. Fatores de risco para mal resultado (mRS > 2) em 68 pacientes com aneurismas cerebrais rotos tratados por via endovascular no 2º semestre de 2021 no Hospital da Restauração (Recife/BRA)

Parâmetros	mRS > 2	mRS 0 - 2	Valor de p
Idade	56,1	50,7	0,04
HH	3,1	1,7	< 0,001
HH > 2	77%	17,2%	< 0,001
Topografia			
AcomA	28,2%	34,4%	0,51
AcomP	48,7%	27,5%	0,07
ACM	2,5%	17,2%	0,09
Tamanho	6mm	5,9mm	0,48
Colo Largo	30,7%	38%	0,53

Aneurismas Adicionais	2,5%	10,3%	0,17
Tempo HSA-TTO	8,5	7,2	0,18
Complicações	10,2%	0%	0,04

*HH: Hunt-Hess; AcomA: A. comunicante anterior; AcomP: A. comunicante posterior; ACM: A. cerebral média; HSA-TTO: hemorragia subaracnóidea-tratamento.

Analizando agora o grupo pareado por idade e escala de Hunt-Hess que foi submetido a abordagem microcirúrgica, observou-se ainda que o principal fator de mau prognóstico foi a escala de Hunt-Hess na admissão (Tabela 5).

Tabela 5. Fatores de risco para mal resultado (mRS > 2) em 68 pacientes (grupo pareado) com aneurismas cerebrais rotos tratados com microcirurgia no Hospital da Restauração (Recife/BRA)

Parâmetros	mRS > 2	mRS 0 - 2	Valor de p
Idade	54,4	51,2	0,12
HH	3,15	2,3	0,001
HH > 2	74%	32,5%	< 0,001
Topografia			
AcomA	22,2%	20%	0,82
AcomP	14,8%	15%	0,98
ACM	27,2%	32,5%	0,70
Tamanho	6,7mm	6,4mm	0,36
Colo Largo	70,3%	80%	0,36
Aneurismas Adicionais	11,1%	7,5%	0,61
Tempo HSA-TTO	11,4	9,0	0,09
Complicações	14,8%	10%	0,55

*HH: Hunt-Hess; AcomA: A. comunicante anterior; AcomP: A. comunicante posterior; ACM: A. cerebral média; HSA-TTO: hemorragia subaracnóidea-tratamento.

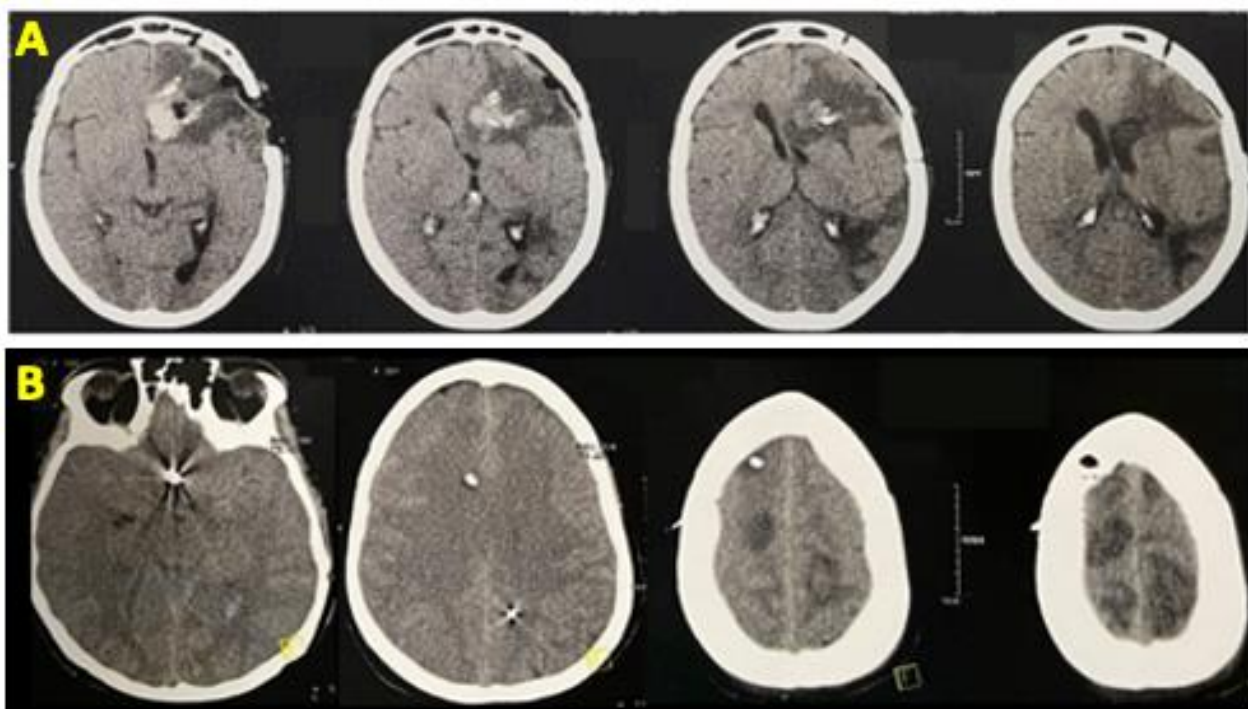


Figura 4. Imagens de tomografia de crânio mostrando exemplos de complicações apresentadas no estudo. A: Isquemia em zona de fronteira vascular (*watershed cerebral infarction*) após insuficiência do enxerto utilizado em *by-pass* para tratamento de aneurisma gigante de segmento oftálmico de artéria carótida interna esquerda; B: Migração de mola pós-tratamento endovascular de aneurisma de complexo comunicante anterior, com presença de múltiplas áreas de isquemia cortical. Fonte: Acervo do autor.

6 DISCUSSÃO

No segundo semestre de 2021, foram levantados um total de 109 pacientes, dos quais 68 foram submetidos a embolização do aneurisma e 41 a clipagem microcirúrgica (Tabela 1). Para fins de padronizar a amostra, foi realizada então uma comparação pareada entre 68 pacientes do coorte total de indivíduos tratados por microcirurgia pela mesma equipe de neurocirurgia nos últimos 6 anos e 68 pacientes tratados por método endovascular no mesmo centro (Tabela 2). Os pacientes foram pareados de acordo com a faixa etária e grau de Hunt-Hess. As únicas diferenças estatisticamente significantes observadas foram a proporção de pacientes com aneurismas de colo largo (76% para microcirurgia vs. 34% para endovascular – $p < 0,001$), o intervalo entre o ictus e o tratamento (10 dias para a microcirurgia vs. 8,5 dias para endovascular – $p = 0,04$), o desfecho clínico (mRS > 2 em 39% dos pacientes clipados vs. 57% dos embolizados – $p = 0,039$) e a mortalidade (8,8% para microcirurgia vs. 30,8% para endovascular – $p = 0,001$).

Observa-se que, com a expansão das técnicas endovasculares, há uma tendência crescente de referenciamento para tratamento microcirúrgico apenas de aneurismas com morfologia complexa (CHOWDHRY & SPETZLER, 2014). Fato este refletido no presente estudo por uma alta frequência de aneurismas com colo largo no braço cirúrgico (76% dos casos vs. 34% no endovascular – $p < 0,001$).

O intervalo médio entre o *ictus* e o tratamento levantado em nosso estudo foi de quase 10 dias para a cirurgia convencional vs. 9 dias para o tratamento endovascular, o que, claramente, não é o ideal. Atrasos no referenciamento e limitações intrínsecas do nosso sistema de saúde foram levantados como possíveis responsáveis por esse atraso. Apesar de haver estudos que demonstram um pior desfecho clínico para pacientes operados entre o 4º e o 10º dia após o sangramento (KASSELL et al, 1990; OHMAN & HEISKANEN, 1989), tal dado é controverso e não foi confirmado em outros estudos, inclusive na coorte do ISAT (DORHOUT et al, 2012; ZHAO & WEI, 2017). Com base nisso, na rotina do departamento de neurocirurgia do Hospital da Restauração -PE, não postergamos o tratamento de pacientes portadores de aneurismas rotos e sempre indicamos tratamento assim que possível.

Apenas 14% dos pacientes incluídos no ISAT possuíam aneurismas da artéria cerebral média, topografia comumente associada à presença de colo largo, ao passo que na população do presente estudo, 33% dos pacientes operados, enquanto que o grupo de pacientes embolizados apresentou 10% de aneurismas nessa topografia, condizente com o ISAT. Aneurismas paraclinoideos foram tratados em 1% dos pacientes no ISAT e menos de 3% possuíam aneurismas de circulação posterior (vs. 8,8% e 4,4% no braço cirúrgico do presente estudo, respectivamente). É importante salientar que dados os critérios de inclusão do ISAT, aneurismas com morfologia desfavorável ao tratamento endovascular (colo largo) foram, em sua grande maioria, excluídos do processo de randomização, enquanto 76% dos pacientes operados no presente estudo possuíam aneurismas de colo largo.

Talvez como consequência de possuir uma maior proporção de aneurismas complexos em comparação ao ISAT, os resultados clínicos aferidos através da escala de Rankin modificada (mRS > 2 em 39% dos pacientes) foram superiores aos obtidos no grupo cirúrgico do ISAT (mRS > 2 em 30,7%); enquanto o desfecho ruim no grupo endovascular do presente estudo (mRS > 2 em 57%) também foi superior ao apresentado pelo ISAT (mRS > 2 em 23,7%).

Exames de imagem de controle mostraram oclusão completa ligeiramente superior no grupo de pacientes operados com relação aos embolizados (88,2% vs. 80,8% - $p = 0,23$), números também superiores aos obtidos no grupo cirúrgico do ISAT (arteriografia controle mostrando oclusão completa em 82% dos casos).

Nota-se, portanto, que nossa experiência inicial no tratamento microcirúrgico dos aneurismas cerebrais lidou com aneurismas mais complexos e obteve resultados clínicos superiores aos do grupo endovascular e resultados radiológicos superiores aos do grupo cirúrgico do ISAT. É importante salientar, no entanto, que complicações cirúrgicas ocorreram em 11,7% dos pacientes (vs. 5,8% dos embolizados), apesar de que a morbidade permanente ou mortalidade foi ligeiramente maior no grupo da embolização (4,4% vs. 5,8%). Vale salientar que, em nenhum dos casos operados, foi utilizada a monitorização neurofisiológica intra-operatória. A utilização dessa ferramenta poderia ter minimizado a ocorrência de complicações.

É importante frisar que, em nosso estudo, houve diferença estatisticamente significativa nos resultados clínicos observados (mRS > 2 em 39% dos pacientes do grupo cirúrgico vs. 57% no grupo endovascular – p 0,039), além de uma tendência maior à mortalidade após o tratamento endovascular (8,8% no grupo cirúrgico vs. 30,8% no grupo endovascular – p = 0,001). Não se observa, portanto, a superioridade do tratamento endovascular constatada nos estudos randomizados controlados.

Ahmed et al. (2019) verificaram uma mortalidade significativamente mais elevada no grupo submetido à abordagem endovascular, 1.042 eventos em 3.973 pacientes em comparação à clipagem neurocirúrgica, onde a mortalidade foi encontrada entre 652 de 3.309 pacientes (OR: 1,17; IC 95%, 1,04, 1,32). Esses dados vão ao encontro do que aferimos em nosso trabalho, tendo em vista o percentual de mortalidade de 30,8% após as embolizações versus 9,7% após as clipagens. Nessa mesma revisão sistemática e metanálise, podemos observar que 39 dos 301 pacientes do grupo tratado de forma endovascular necessitaram de uma reabordagem; em contrapartida, apenas 13 dos 339 pacientes que submetidos à clipagem neurocirúrgica foram reabordados (OR: 4,64; IC: 95%, 2,31, 9,29). Sendo assim, a clipagem configura-se como uma técnica que reduz a necessidade de novas abordagens em comparação com a embolização endovascular (Z = 4,33, p < 0,0001).

Schwartz et al. (2018), em um estudo retrospectivo de um único centro, incluindo 92 pacientes, constataram que a taxa de oclusão completa do aneurisma era de 96,3% após a clipagem e 78,9% após a embolização. Outro estudo retrospectivo publicado recentemente, analisando 112 pacientes com aneurismas grandes e gigantes, constatou que a taxa de oclusão completa após a embolização era de apenas 36,3%, em comparação com 90,9% no grupo submetido à clipagem (CHOI et al, 2020). Podemos observar, então, que as taxas de oclusão são relativamente mais baixas com a adoção da embolização, estando diretamente relacionadas a taxas mais elevadas de aneurismas residuais e futuras rupturas.

Já Lindgren et al. (2018) evidenciam que, se o aneurisma for considerado adequado tanto para a clipagem neurocirúrgica como para a embolização endovascular, a melhor opção é embolização, tendo em vista sua associação a melhores resultados. Todavia, essa conclusão é válida para indivíduos em boas condições clínicas. Não há

evidências de julgamento confiáveis que possam ser usadas diretamente para orientar o tratamento em pessoas com uma condição clínica desfavorável. Sendo, portanto, essa uma das razões para a divergência entre os resultados apontados pela revisão sistemática e por nossa investigação.

Outro estudo que corrobora nosso achado analisou retrospectivamente um banco de dados administrativo com 7658 pacientes provenientes de centros terciários de tratamento de aneurismas cerebrais rotos localizados na Europa, Austrália e Estados Unidos e concluiu que o tratamento endovascular foi associado a maior mortalidade intra-hospitalar e desfechos clínicos não superiores com 3 meses de acompanhamento (LINDGREN et al, 2019). Tais conclusões foram confirmadas em análise de banco de dados clínicos com 1501 pacientes, mesmo após ajuste para idade, sexo e comorbidades. Superioridade do tratamento endovascular também não foi observada em outros estudos (O'KELLY et al, 2010; KUROGI et al, 2018). Várias razões para isso podem ser levantadas. Conforme mencionado anteriormente, o ISAT não incluiu pacientes portadores de aneurismas com morfologia desfavorável ao tratamento endovascular.

O BRAT (*Barrow Ruptured Aneurysm Trial*), estudo publicado como resposta ao ISAT, randomizou os pacientes entre cirurgia e embolização independentemente de critérios clínicos ou anatômicos (SPETZLER et al, 2013). Após a randomização, caso fosse decidido que o método randomizado não era o mais seguro, o paciente poderia cruzar para o outro grupo. Os resultados de um ano foram consistentes com os resultados do ISAT com 33,7% dos pacientes randomizados para o grupo cirúrgico apresentando um escore na mRS > 2, enquanto apenas 23,2% dos pacientes do grupo endovascular o fizeram, com a cirurgia apresentando um risco relativo para mRS > 2 de 1,68 ($p = 0,02$). É importante salientar que 38% dos pacientes randomizados para o tratamento endovascular cruzaram para o tratamento cirúrgico. A análise de três anos mostrou que, apesar de haver uma tendência favorável ao tratamento endovascular (30% versus 35,8% para mRS > 2), a diferença não mais apresentou significância estatística ($p = 0,25$). Dessa forma, o achado de superioridade do tratamento endovascular observado nos principais estudos controlados randomizados se refere apenas aos aneurismas com características anatômicas favoráveis ao tratamento endovascular. Na realidade, o que

vem acontecendo é uma generalização de que o tratamento endovascular é superior ao tratamento microcirúrgico para todo e qualquer aneurisma.

A embolização de aneurismas com morfologia desfavorável ao tratamento endovascular pode levar a uma maior incidência de complicações. Um estudo prospectivo multicêntrico francês (CLARITY), desenhado para testar a hipótese de que todos os aneurismas rotos poderiam ser tratados por método endovascular, como uma generalização do ISAT, foi um dos primeiros a analisar os resultados do tratamento endovascular para aneurismas cerebrais rotos de colo largo (COGNARD et al, 2011; PIEROT et al, 2010; PIEROT et al, 2011). Nesse estudo, 114 aneurismas foram considerados como de colo largo (15%) de um total de 768 casos tratados. Analisando os resultados, houve 5,2% de morbidade neurológica permanente ou mortalidade relacionada a complicações técnicas na população geral do estudo, enquanto, para aqueles pacientes portadores de aneurismas de colo largo, houve complicações neurológicas permanentes ou mortalidade em 9,6%, quase o dobro. Ao avaliarmos os resultados clínicos gerais, 23,3% dos pacientes apresentaram mRS > 2, sendo que para pacientes com aneurismas de colo largo, 30,7% o fizeram. Além disso, aneurismas de colo largo se mostraram um fator de risco independente para ruptura intra-operatória durante embolização. Tais dados mostram que a embolização de aneurismas com morfologia desfavorável ao tratamento endovascular está associada a um maior risco de complicações, morbidade neurológica e mesmo mortalidade, o que pode, ao menos em parte, explicar a não superioridade do tratamento endovascular observada nos estudos supracitados.

Outro fator que pode explicar esses resultados é o volume de casos da equipe envolvida no tratamento. Com a propagação e popularização do tratamento endovascular, mais profissionais estão realizando procedimentos de embolização, resultando em um número menor de casos por profissional. Com o tratamento microcirúrgico vem acontecendo o oposto. Um número cada vez menor de profissionais concentra um volume de casos cada vez maior. No presente estudo, 8 profissionais estiveram envolvidos no tratamento endovascular e apenas 1 no tratamento microcirúrgico. Tais dados contrastam com os do ISAT, onde metade dos centros participantes situavam-se no Reino Unido, sendo que 50% dos pacientes randomizados

vieram de apenas 5 centros ingleses. Nestes centros, 40 a 50 neurocirurgiões estiveram envolvidos no tratamento cirúrgico fornecido aos pacientes do ISAT, enquanto apenas 6-10 neurointervencionistas participaram do tratamento endovascular (KIRKPATRICK et al, 2003).

Atualmente, a excelência no tratamento microcirúrgico de aneurismas cerebrais (rotos e não rotos) requer um alto volume de casos durante o período de treinamento, bem como durante o início da prática neurocirúrgica, o que frequentemente requer subespecialização na área da neurocirurgia cerebrovascular (CHOWDHRY & SPETZLER, 2014; FREDRICKSON et al, 2019). O treinamento e a prática híbrida na neurocirurgia vascular frequentemente é apontada como o futuro da subespecialidade. Trabalhos demonstram resultados clínicos semelhantes entre a microcirurgia e a embolização realizadas por neurocirurgiões duplamente treinados no tratamento de aneurismas cerebrais rotos e não rotos (MUNICH et al, 2020; DE VRIES & BOOGAARTS, 2014; BEKELIS et al, 2016). Vários estudos demonstram, no entanto, que um alto volume especificamente de casos cirúrgicos está mais associado a melhores resultados clínicos no tratamento dos aneurismas cerebrais (HSU et al, 2016; COWAN et al, 2003; JABBARLI et al, 2016), uma vez que torna a prática microcirúrgica repetitiva. Acreditamos que a prática híbrida, naturalmente, diminui o volume do treinamento cirúrgico e torna essa evolução mais lenta. Uma menor familiaridade com lesões cirurgicamente complexas pode levar à preferência por métodos endovasculares, mesmo que resultados subótimos sejam alcançados.

7 CONCLUSÃO

Pacientes com pior estado clínico à admissão tenderam a ser selecionados para o tratamento endovascular, o que implicou em uma maior mortalidade e piores desfechos de recuperação clínica nesse grupo, já aneurismas com morfologia mais complexa foram mais referenciados para o braço cirúrgico. Após pareamento com randomização de faixa etária e Hunt-Hess, a amostragem apresentou-se mais padronizada com relação a esses dois fatores prognósticos. Na ocasião, a opção endovascular apresentou maior mortalidade com uma diferença estatisticamente significativa.

Em ambos os grupos, uma pior escala de Hunt-Hess à admissão implicou em pior escala de Rankin na alta e, no grupo embolização, a incidência de complicações cirúrgicas também se associou a pior prognóstico.

Os resultados mostrados neste trabalho reafirmam que, apesar da crescente implementação de técnicas endovasculares para o tratamento dos aneurismas cerebrais rotos, o tratamento microcirúrgico é uma abordagem segura, quando bem indicada, e o seu treinamento se faz necessário na formação de novos neurocirurgiões. No geral, os resultados são semelhantes aos do tratamento endovascular, mesmo com o tratamento de aneurismas com morfologia mais complexa. Consideramos que a clipagem neurocirúrgica fornece melhores resultados em termos de morbidade e mortalidade; o tratamento endovascular é a melhor técnica para pacientes sem condições operatórias.

REFERÊNCIAS

- Ahmed SI, Javed G, Bareeqa SB, et al. Endovascular Coiling Versus Neurosurgical Clipping for Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage: A Systematic Review and Meta-analysis. **Cureus**. 2019;11(3):e4320. Published 2019 Mar 26. doi:10.7759/cureus.4320
- Bekelis K, Gottlieb D, Bovis G, Su Y, Tjoumakaris S, Jabbour P, et al: Unruptured cerebral aneurysm clipping: association of combined open and endovascular expertise with outcomes. **J Neurointerv Surg** 8:977-981, 2016
- Brisman JL, Song JK, Newell DW. Cerebral aneurysms. **New England journal of medicine**. 2006 Aug 31; 355(9):928-39.
- Brown RD Jr, Wiebers DO, Forbes GS. Unruptured intracranial aneurysms and arteriovenous malformations: frequency of intracranial hemorrhage and relationship of lesions. **J Neurosurg** 1990; 73:859–863.
- Choi JH, Lee KS, Kim BS, Shin YS. Treatment outcomes of large and giant intracranial aneurysms according to various treatment modalities. **Acta Neurochir (Wien)** 2020;162:2745–2752.
- Choudhari KA, Ramachandran MS, McCarron MO, Kaliaperumal C: Aneurysms unsuitable for endovascular intervention: surgical outcome and management challenges over a 5-year period following International Subarachnoid Haemorrhage Trial (ISAT). **Clin Neurol Neurosurg** 109:868-875, 2007
- Chowdhry SA, Spetzler RF: Genealogy of training in vascular neurosurgery. **Neurosurgery** 74 Suppl 1:S198-203, 2014
- Cognard C, Pierot L, Anxionnat R, Ricolfi F, Clarity Study G: Results of embolization used as the first treatment choice in a consecutive nonselected population of ruptured aneurysms: clinical results of the Clarity GDC study. **Neurosurgery** 69:837-841; discussion 842, 2011
- Connolly HM, Huston J 3rd, Brown RD Jr, Warnes CA, Ammass NM, Tajik AJ. Intracranial aneurysms in patients with coarctation of the aorta: a prospective magnetic resonance angiographic study of 100 patients. **Mayo Clin Proc** 2003; 78:1491–1499.
- Cowan JA, Jr., Dimick JB, Wainess RM, Upchurch GR, Jr., Thompson BG: Outcomes after cerebral aneurysm clip occlusion in the United States: the need for evidence-based hospital referral. **J Neurosurg** 99:947-952, 2003
- D.J. Nieuwkamp, L.E. Setz, A. Algra, F.H. Linn, N.K. de Rooij, G.J. Rinkel, Changes in case fatality of aneurysmal subarachnoid haemorrhage over time, according to age, sex, and region: a meta-analysis, **Lancet Neurol**. 8 (7) (2009) 635–642.
- Dandy WE. Intracranial aneurysm of the internal carotid artery cured by operation. **Ann Surg** 1938;107:654–9

de Vries J, Boogaarts HD: Treatment of patients with ruptured aneurysm by neurosurgeons that perform both open surgical and endovascular techniques is safe and effective: results of a single centre in Europe. **Acta Neurochir (Wien)** **156**:1259-1266, 2014

Dolachee AA, Lafta AA, et al (2019): Rules of Rhoton and Saccular intracranial aneurysm: An in vivo radiological –anatomical confirmatory study in Iraqi population. <http://doi.org/10.36295/ASRO.2019.22083>: S225. DOI: **Ann Trop & Public Health**; 22(8)

Dorhout Mees SM, Molyneux AJ, Kerr RS, Algra A, Rinkel GJ: Timing of aneurysm treatment after subarachnoid hemorrhage: relationship with delayed cerebral ischemia and poor outcome. **Stroke** **43**:2126-2129, 2012

Dott NM. Intracranial aneurysms cerebral arterio-radiography and surgical treatment. **Edinb Med J** 1933;40:219–34

Fernandez Zubillaga A, Guglielmi G, Vinuela F, Duckwiler GR: Endovascular occlusion of intracranial aneurysms with electrically detachable coils: correlation of aneurysm neck size and treatment results. **AJNR Am J Neuroradiol** **15**:815- 820, 1994

Fisher CM, Kistler JP, Davis JM: Relation of cerebral vasospasm to subarachnoid hemorrhage visualized by computerized tomographic scanning. **Neurosurgery** **6**:1-9, 1980

Fredrickson VL, Strickland BA, Ravina K, Rennert RC, Donoho DA, Buchanan IA, et al: State of the Union in Open Neurovascular Training. **World Neurosurg** **122**:e553-e560, 2019

Frösen J, Tulamo R, Paetau A, Laaksamo E, Korja M, Laakso A, et al. Saccular intracranial aneurysm: pathology and mechanisms. **Acta Neuropathol** 2012; 123: 773-86.

Guglielmi G, Vinuela F, Sepetka I, Macellari V. Electrothrombosis of saccular aneurysms via endovascular approach. Part 1: electrochemical basis, technique, and experimental results, **J. Neurosurg.** 75 (1) (1991) 1–7.

Hsu CE, Lin TK, Lee MH, Lee ST, Chang CN, Lin CL, et al: The Impact of Surgical Experience on Major Intraoperative Aneurysm Rupture and Their Consequences on Outcome: A Multivariate Analysis of 538 Microsurgical Clipping Cases. **PLoS One** **11**:e0151805, 2016

Hunt WE, Hess RM: Surgical risk as related to time of intervention in the repair of intracranial aneurysms. **J Neurosurg** **28**:14-20, 1968

J. Zhao, H. Lin, R. Summers, M. Yang, B.G. Cousins, J. Tsui, Current treatment strategies for intracranial aneurysms: an overview, **Angiology** 69 (1) (2018) 17–30.

Jabbarli R, Wrede KH, Pierscianek D, Dammann P, El Hindy N, Ozkan N, et al: Outcome After Clipping of Unruptured Intracranial Aneurysms Depends on Caseload. **World Neurosurg** **89**:666-671 e661, 2016

Kassell NF, Torner JC, Jane JA, Haley EC, Jr., Adams HP: The International Cooperative Study on the Timing of Aneurysm Surgery. Part 2: Surgical results. **J Neurosurg** **73**:37-47, 1990

King JT Jr. Epidemiology of aneurysmal subarachnoid hemorrhage. **Neuroimaging Clin N Am** 1997; 7: 659-68.

Kirkpatrick PJ, Kirollos RW, Higgins N, Matta B: Lessons to be learnt from the International Subarachnoid Haemorrhage Trial (ISAT). **Br J Neurosurg** **17**:5-7, 2003

Kurogi R, Kada A, Nishimura K, Kamitani S, Nishimura A, Sayama T, et al: Effect of treatment modality on in-hospital outcome in patients with subarachnoid hemorrhage: a nationwide study in Japan (J-ASPECT Study). **J Neurosurg** **128**:1318-1326, 2018

Lindgren A, Turner EB, Sillekens T, Meretoja A, Lee JM, Hemmen TM, et al: Outcome After Clipping and Coiling for Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage in Clinical Practice in Europe, USA, and Australia. **Neurosurgery** **84**:1019-1027, 2019

Lindgren A, Vergouwen MD, van der Schaaf I, et al. Endovascular coiling versus neurosurgical clipping for people with aneurysmal subarachnoid haemorrhage. **Cochrane Database Syst Rev**. 2018;8(8):CD003085.

Luther E, McCarthy DJ, Brunet MC, Sur S, Chen SH, Sheinberg D, et al: Treatment and diagnosis of cerebral aneurysms in the post-International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) era: trends and outcomes. **J Neurointerv Surg** **12**:682-687, 2020

Mahaney KB, Todd MM, Bayman EO, Torner JC, Investigators I: Acute postoperative neurological deterioration associated with surgery for ruptured intracranial aneurysm: incidence, predictors, and outcomes. **J Neurosurg** **116**:1267-1278, 2012

Matsushima T, Matsushima K, Kobayashi S, Lister JR, Morcos JJ. The microneurosurgical anatomy legacy of Albert L. Rhoton Jr., MD: an analysis of transition and evolution over 50 years. **Journal of neurosurgery**. 2018 Nov 1; 129(5):1331-41.

Molyneux A, Kerr R, Stratton I, et al. International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2143 patients with ruptured intracranial aneurysms: a randomised trial. **Lancet**. 2002;360:1267-1274.

Morita A, Kirino T, Hashi K, et al. The natural course of unruptured cerebral aneurysms in a Japanese cohort. **N Engl J Med** 2012;366:2474–2482.

Munich SA, Vakharia K, McPheeters MJ, Tso MK, Waqas M, Snyder KV, et al: Make Clipping Great Again: Microsurgery for Cerebral Aneurysms by Dual-Trained Neurosurgeons. **World Neurosurg** **137**:e454-e461, 2020

O'Kelly CJ, Kulkarni AV, Austin PC, Wallace MC, Urbach D: The impact of therapeutic modality on outcomes following repair of ruptured intracranial aneurysms: an administrative data analysis. Clinical article. **J Neurosurg** **113**:795-801, 2010

Ohman J, Heiskanen O: Timing of operation for ruptured supratentorial aneurysms: a prospective randomized study. **J Neurosurg** **70**:55-60, 1989

Olin JW, Sealove BA. Diagnosis, management, and future developments of fibromuscular dysplasia. **J Vasc Surg** 2011; 53:826–836.

Pickard JD, Murray GD, Illingworth R, et al. Effect of oral nimodipine on cerebral infarction and outcome after subarachnoid haemorrhage. British Nimodipine Trial. **BMJ** 1989;298:636–42

Pierot L, Cognard C, Anxionnat R, Ricolfi F, Investigators C: Remodeling technique for endovascular treatment of ruptured intracranial aneurysms had a higher rate of adequate postoperative occlusion than did conventional coil embolization with comparable safety. **Radiology** **258**:546-553, 2011

Pierot L, Cognard C, Anxionnat R, Ricolfi F, Investigators C: Ruptured intracranial aneurysms: factors affecting the rate and outcome of endovascular treatment complications in a series of 782 patients (CLARITY study). **Radiology** **256**:916-923, 2010

Raaymakers TW. Aneurysms in relatives of patients with subarachnoid hemorrhage: frequency and risk factors: MARS Study Group: magnetic resonance angiography in relatives of patients with subarachnoid hemorrhage. **Neurology** 1999; 53:982–988.

Rankin J: Cerebral vascular accidents in patients over the age of 60. I. General considerations. **Scott Med J** **2**:127-136, 1957

Ronkainen A, Miettinen H, Karkola K, et al. Risk of harboring an unruptured intracranial aneurysm. **Stroke** 1998; 29:359–362.

Schwartz C, Aster HC, Al-Schameri R, Müller-Thies-Broussalis E, Griessenauer CJ, Killer-Oberpfalzer M. Microsurgical clipping and endovascular treatment of middle cerebral artery aneurysms in an interdisciplinary treatment concept: comparison of long-term results. **Interv Neuroradiol**. 2018;24:608–614.

Sonobe M, Yamazaki T, Yonekura M, Kikuchi H. Small unruptured intracranial aneurysm verification study: SUAVe study, Japan. **Stroke** 2010;41:1969–1977.

Spetzler RF, McDougall CG, Albuquerque FC, Zabramski JM, Hills NK, Partovi S, et al: The Barrow Ruptured Aneurysm Trial: 3-year results. **J Neurosurg** **119**:146-157, 2013

Torii, R., Oshima, M., Kobayashi, T., Takagi, K., & Tezduyar, T. E. Influence of wall thickness on fluid-structure interaction computations of cerebral aneurysms.

International Journal for Numerical Methods in Biomedical Engineering. 2010 26(3-4), 336–347. doi:10.1002/cnm.1289

Vergouwen MD, Vermeulen M, van Gijn J, Rinkel GJ, Wijdevicks EF, Muizelaar JP, et al: Definition of delayed cerebral ischemia after aneurysmal subarachnoid hemorrhage as an outcome event in clinical trials and observational studies: proposal of a multidisciplinary research group. **Stroke** 41:2391-2395, 2010

Vlak MH, Algra A, Brandenburg R, Rinkel GJ. Prevalence of unruptured intracranial aneurysms, with emphasis on sex, age, comorbidity, country, and time period: a systematic review and meta-analysis. **Lancet Neurol** 2011; 10:626–636.

Xu HW, Yu SQ, Mei CL, Li MH. Screening for intracranial aneurysm in 355 patients with autosomal-dominant polycystic kidney disease. **Stroke** 2011; 42:204–206.

Yasargil MG, Krayenbuhl HA, Flamm ES, et al. Microsurgical treatment of intracranial saccular aneurysms. **J Neurosurg** 1972;37:678–86

Wermer MJ, van der Schaaf IC, Algra A, Rinkel GJ. Risk of rupture of unruptured intracranial aneurysms in relation to patient and aneurysm characteristics: an updated meta-analysis. **Stroke** 2007;38:1404–1410.

Williams LN, Brown RD Jr. Management of unruptured intracranial aneurysms [published correction appears in *Neurol Clin Pract*. 2014 Apr;4(2):98]. *Neurol Clin Pract*. 2013;3(2):99-108. doi:10.1212/CPJ.0b013e31828d9f6b

Zhao C, Wei Y: Surgical Timing for Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage: A Meta-Analysis and Systematic Review. **Turk Neurosurg** 27:489-499, 2017

APÊNDICE 1 – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

BASEADO NAS DIRETRIZES CONTIDAS NA RESOLUÇÃO CNS Nº466/2012, MS.

Prezado (a) Senhor (a)

Você está sendo convidado(a) a participar da pesquisa intitulada **DESFECHOS CLÍNICOS DOS PORTADORES DE ANEURISMA CEREBRAL ROTO TRATADOS PELAS TÉCNICAS MICROCIRÚRGICA OU ENDOVASCULAR: COORTE PROSPECTIVA**, conduzida por LUCAS RIBEIRO DE MORAES FREITAS, sob a orientação do Prof. EDUARDO VIEIRA DE CARVALHO JÚNIOR do Hospital da Restauração Gov. Paulo Guerra, Sistema Único de Saúde, Recife - PE. O objetivo deste estudo é avaliar a diferença de mortalidade e comparar os desfechos funcionais dos pacientes portadores de hemorragia subaracnóidea submetidos a embolização e clipegem neurocirúrgica de aneurismas cerebrais rotos

Caso você aceite participar, você terá que realizar uma entrevista médica que será registrada em prontuário, onde responderá um questionário, o que deve despendar cerca de 15 minutos. As seguintes variáveis serão analisadas: sexo, idade, topografia e tamanho do aneurisma, anatomia do colo (estreito vs. largo), escala de Hunt-Hess (HH) préoperatória, escala de Fisher na apresentação, grau de oclusão do aneurisma, presença de aneurismas adicionais tratados durante o mesmo procedimento cirúrgico, incidência de ICT, complicações cirúrgicas, ruptura intraoperatória, e hidrocefalia, além do desfecho clínico, mensurado através da escala de Rankin modificada (ERm). Os resultados funcionais serão dicotomizados entre independência funcional (ERm 0-2 – bom resultado) e dependência funcional (ERm > 2 – mal resultado). Serão analisados fatores de risco para mal resultado (ERm > 2) por análise uni e multivariada.

Riscos e Benefícios

Com sua participação nesta pesquisa, você estará exposto a riscos de complicações relacionadas aos exames de avaliação neurológica.. Ressaltamos que tais riscos são baixos e que a fim de minimizá-los os exames serão realizados por médico com a qualificação necessária. Informamos que essa pesquisa se realizará em centro onde rotineiramente já ocorrem tais exames e que contam com a infraestrutura necessária para a segurança dos procedimentos. Caso eles venham a ocorrer, serão tomadas as providências sob a responsabilidade do pesquisador responsável.

Sigilo, Anonimato e Privacidade

O material e informações obtidas podem ser publicados em aulas, congressos, eventos científicos, palestras ou periódicos científicos, sem sua identificação. Os pesquisadores se responsabilizam pela guarda e confidencialidade dos dados, bem como a não exposição individualizada dos dados da pesquisa. Sua participação é voluntária e você terá a liberdade de se recusar a responder quaisquer questões que lhe ocasionem constrangimento de alguma natureza.

Autonomia

Você também poderá desistir da pesquisa a qualquer momento, sem que a recusa ou a desistência lhe acarrete qualquer prejuízo. É assegurada a assistência durante toda a pesquisa, e garantido o livre acesso a todas as informações e esclarecimentos adicionais sobre o estudo e suas consequências. Se com a sua participação na pesquisa for detectado que você apresenta alguma condição que precise de tratamento, você receberá orientação da equipe de pesquisa, de forma a receber um atendimento especializado. Você também poderá entrar em contato com os pesquisadores, em qualquer etapa da pesquisa, por e-mail ou telefone, a partir dos contatos dos pesquisadores que constam no final do documento.

Devolutiva dos resultados

Os resultados da pesquisa poderão ser solicitados a partir de 15 dias, seja presencialmente ou enviado por e-mail ou contato telefônico. Ressalta-se que os dados coletados nesta pesquisa somente poderão ser utilizados para as finalidades da presente pesquisa, sendo que para novos objetivos um novo TCLE deve ser aplicado.

Ressarcimento e Indenização

Lembramos que sua participação é voluntária, o que significa que você não poderá ser pago, de nenhuma maneira, por participar desta pesquisa. De igual forma, a participação na pesquisa não implica em gastos a você. Se ocorrer algum dano decorrente da sua participação na pesquisa, você será indenizado, conforme determina a lei.

Após ser esclarecido sobre as informações da pesquisa, no caso de aceitar fazer parte do estudo, assine o consentimento de participação em todas as páginas e no campo previsto para o seu nome, que é impresso em duas vias, sendo que uma via ficará em posse do pesquisador responsável e a outra via com você.

Consentimento de Participação

Eu _____ concordo em participar, voluntariamente da pesquisa intitulada “DESFECHOS CLÍNICOS DOS PORTADORES DE ANEURISMA CEREBRAL ROTO TRATADOS PELAS TÉCNICAS MICROCIRÚRGICA OU ENDOVASCULAR: COORTE PROSPECTIVA” conforme informações contidas neste TCLE.

Recife, _____ de _____ de 2021

Impressão dactiloscópica

Assinatura do participante ou responsável legal

O Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos (CEP) é composto por um grupo de pessoas que estão trabalhando para garantir que seus direitos como participante sejam respeitados, sempre se pautando pelas Resoluções 466/12 e 510/16 do Conselho Nacional de Saúde (CNS). O CEP tem a obrigação de avaliar se a pesquisa foi planejada e se está sendo executada de forma ética. Caso você achar que a pesquisa não está sendo realizada da forma como você imaginou ou que está sendo prejudicado de alguma forma, você pode entrar em contato com o Contato do pesquisador responsável ou com o Comitê de Ética do Hospital da Restauração.

Contato com pesquisador responsável: Lucas Ribeiro de Moraes Freitas. E-mail: lucasribeirodemf@gmail.com. Telefone: 083 98680-5761.

Contato com o comitê de ética: Av, Agamenon Magalhães, s/n, 5º andar - Bairro Derby CEP: 52.010-040 Recife - PE. Telefone: (081) 3181-5603. E-mail: eticaempesquisahr@gmail.com

ANEXO 1 – COMPROVANTE DE ENVIO AO COMITÊ DE ÉTICA E PESQUISA

HOSPITAL DA RESTAURAÇÃO
- PE



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Experiência inicial no tratamento microcirúrgico dos aneurismas cerebrais rotos na era endovascular

Pesquisador: Lívio Pereira de Macêdo

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 52045221.3.0000.5198

Instituição Proponente: Hospital da Restauração - PE

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 5.099.847

Apresentação do Projeto:

A avaliação ética do presente projeto está baseada nas informações contidas no arquivo PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1725709.pdf, acessado através da plataforma brasil na presente data.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Analisar as características e segurança da curva de aprendizado relacionada à experiência inicial no tratamento microcirúrgico dos aneurismas cerebrais rotos.

Objetivo Secundário:

Analisar as características clínicas dos pacientes e anatômicas dos aneurismas tratados, bem como o desfecho clínico após tratamento. Ainda realizar uma comparação pareada entre o tratamento microcirúrgico e o tratamento endovascular no Hospital da Restauração.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

os riscos maiores se relacionam ao vazamento de dados do prontuário a terceiros, que não

Endereço: Av. Agamenon Magalhães, s/nº 5º Andar

Bairro: Derby

CEP: 52.010-040

UF: PE

Município: RECIFE

Telefone: (81)3181-5603

Fax: (81)3181-5603

E-mail: eticaempesquisahr@gmail.com

ANEXO 2 – QUESTIONÁRIO APLICADO NA PESQUISA



TRATAMENTO DOS ANEURISMAS CEREBRAIS NO HOSPITAL DA RESTAURAÇÃO:
CARACTERÍSTICAS, RESULTADOS E COMPARAÇÃO ENTRE MÉTODOS DE TRATAMENTO
QUESTIONÁRIO



Procedimento:

- () Clipagem cirúrgica
() Embolização: () Simples () Balão () Stent
() Outro: _____.

IDENTIFICAÇÃO

Nome do paciente: _____
Idade: _____ anos.
Registro: _____.

Data da internação: ____/____/____

Contatos:

() _____
() _____

DETALHES DO ANEURISMA

(destacar em **negrito** os aneurismas rotos)

Topografia do aneurisma: _____

Tamanho do aneurisma: _____

Colo largo¹? () Sim () Não

Aneurisma roto? () Sim () Não

Data do ictus (sangramento): ____/____/____

QUADRO CLÍNICO PRÉ-OPERATÓRIO

Hunt-Hess:

()	0	Assintomático (sem HSA).
()	I	ECG ² = 15; Assintomático ou moderada cefaleia; moderada rigidez de nuca.
()	II	ECG = 15 + Cefaleia importante; rigidez de nuca; sem déficit neurológico (exceto paralisia de nervos cranianos).
()	III	ECG 13 ou 14; Sonolência ou confusão; déficit focal moderado.
()	IV	ECG 9 a 12; ou HH 3 + Hemiplegia.
()	V	Coma; descrebração.

Hunt-Hess < III? () Sim () Não

Fisher:

()	I	Ausência de sangramento
()	II	Sangue visualizado em até um corte de TC
()	III	Sangue visualizado em > 1 corte de TC
()	IV	Sangue no ventrículo ou hematoma intraparenquimatoso associado

Comorbidades: () HAS () DM () Tabagismo
Outras: _____.

DETALHES DO PROCEDIMENTO

Data do procedimento: ____/____/____

Intervalo entre o ictus e o tratamento: _____ dias.

Grau de oclusão do aneurisma:

- () Oclusão completa
() Colo residual
() Aneurisma residual
() Sem descrição / Outro: _____.

Complicações no procedimento? () Sim () Não

Descrição da complicação (se ocorreu): _____

EVOLUÇÃO PÓS-OPERATÓRIA

Evolução (relativo ao quadro clínico de entrada x alta hospitalar):

- () Paciente melhorado
() Quadro clínico mantido
() Piora do quadro
() Óbito

Isquemia cerebral tardia (ICT)? () Sim () Não

Hidrocefalia *shunt*-dependente? () Sim () Não

Data da alta/Óbito: ____/____/____

Tempo de internação: _____ dias.

Escala de Rankin no momento da alta:

()	0	Assintomático: regressão dos sintomas.
()	1	Sem incapacidade: Capaz de realizar suas tarefas e atividades habituais prévias.
()	2	Incapacidade leve: Incapaz de realizar suas atividades habituais prévias, mas capaz de realizar necessidades pessoais sem ajuda.
()	3	Incapacidade moderada: requer alguma ajuda para suas atividades, mas é capaz de andar sem ajuda de outra pessoa.
()	4	Incapacidade moderada a grave: incapacidade de realizar suas atividades sem ajuda.
()	5	Incapacidade grave: limitado a cama, incontinência, requer cuidados de enfermeiros e atenção constante.
()	6	Óbito.

Escala de Rankin modificada >2? () Sim () Não

Anotações pertinentes: _____

¹Colo > 4 mm ou Relação Largura do colo/Colo < 2.

²ECG: Escala de Coma de Glasgow