



UNIVERSIDADE DA BEIRA INTERIOR  
Ciências da Saúde

# **Sintomas psiquiátricos em doentes com hemorragia subaracnoideia após rutura de aneurisma cerebral**

**Inês Carolina Gomes Alves**

Dissertação para obtenção do Grau de Mestre em

**Medicina**

(ciclo de estudos integrado)

Orientador: Dra. Sílvia Alexandra Albuquerque e Castro

**Covilhã, Abril de 2020**

## Dedicatória

Aos meus pais, que sempre fizeram de tudo para que eu pudesse concretizar o meu sonho e que tornaram este longo percurso possível.

À minha irmã, por ser “a minha pessoa”.

À Covilhã, cidade pequena mas cheia de encanto, onde cresci, onde deixo uma parte de mim e onde conheci pessoas maravilhosas e cidade de onde nunca me irei verdadeiramente embora.

# Agradecimentos

Aos meus pais e à minha irmã pelo apoio incondicional em todos os momentos.

À minha orientadora, Dra. Sílvia Albuquerque e Castro, pela orientação, dedicação, disponibilidade e transmissão de conhecimentos essenciais para a elaboração da presente monografia.

Aos meus amigos que me acompanharam ao longo deste percurso.

## Resumo

A hemorragia subaracnoideia (HSA) corresponde a 5% de todos os acidentes vasculares cerebrais (AVC), tendo como principal causa a rutura de aneurisma cerebral. Um AVC é definido como um síndrome neurológico de instalação rápida, com sintomas e sinais focais, de duração superior a 24h. Podemos dividir os AVC's em dois grandes subtipos: AVC isquémico e AVC hemorrágico. Esta monografia debruçar-se-á sobre a HSA como consequência de rutura de aneurisma cerebral e, como tal, sobre o AVC hemorrágico. É mais prevalente no sexo feminino e em idades mais jovens, entre os 40-60 anos, afetando os anos de maior produtividade destes doentes. Diversos estudos realizados demonstraram que estes doentes apresentam altos níveis de depressão e ansiedade, instabilidade emocional, pior qualidade de sono, entre outros.

A presente monografia foi elaborada com o intuito de fornecer informações atualizadas sobre os sintomas psiquiátricos que ocorrem em doentes com HSA após rutura de aneurisma cerebral, com especial foco na ansiedade e depressão, distúrbios do sono e síndrome de stress pós-traumático, uma vez que estas são as alterações mais prevalentes neste grupo de doentes.

# Palavras-Chave

Hemorragia subaracnoideia; aneurisma cerebral; sintomas psiquiátricos; depressão; ansiedade

## Abstract

5% of cerebral vascular accidents (strokes) are due to subarachnoid hemorrhage, being the rupture of a cerebral aneurysm the number one cause. A stroke is a neurologic syndrome of fast installation, with focal symptoms and signals, with over 24 hours of duration. It can be divided in two large subtypes: ischemic strokes and hemorrhagic strokes. This monograph will focus on subarachnoid hemorrhage due to rupture of cerebral aneurysm and, therefore, focus on hemorrhagic stroke. It's more prevalent in women between the ages of 40 and 60, causing complications in their most productive years. Different studies show that these patients have high levels of depression and anxiety, emotional instability, low quality of sleep and others.

This present monograph was elaborated with the intuition of giving recent information about the psychiatric symptoms on patients with subarachnoid hemorrhage due to the rupture of cerebral aneurysm, focusing on anxiety, depression, sleep disorders and post-traumatic stress disorder, as these are the most common changes in this group of patients.

## Keywords

Subarachnoid hemorrhage; cerebral aneurysm; psychiatric symptoms; depression; anxiety

# Índice

Dedicatória.....	II
Agradecimentos .....	III
Resumo .....	IV
Palavras-Chave .....	V
Abstract .....	VI
Keywords .....	VII
Índice .....	VIII
Lista de Figuras .....	IX
Lista de Tabelas.....	X
Lista de Acrónimos e Siglas .....	XI
Capítulo 1. Introdução .....	1
Capítulo 2. Materiais e Métodos.....	3
Capítulo 3. Hemorragia Subaracnoideia e rutura de aneurisma cerebral.....	4
3.1. Considerações gerais .....	4
3.2. Fisiopatologia .....	4
3.3. Epidemiologia e determinantes.....	6
3.4. Manifestações clínicas.....	7
3.5. Diagnóstico .....	8
3.6. Tratamento.....	10
3.7. Complicações .....	11
Capítulo 4. Sintomas psiquiátricos e Hemorragia subaracnoideia.....	13
4.1. Depressão e ansiedade .....	13
4.2. Síndrome stress pós-traumático .....	14
4.3. Fadiga e distúrbios do sono.....	14
4.4. Défices cognitivos e retorno à atividade laboral .....	14
4.5. Sintomas psiquiátricos, localização do aneurisma cerebral e tratamento adotado .....	15
Capítulo 5. Conclusão .....	17
Referências Bibliográficas .....	18

## Lista de Figuras

Figura 1 - Localização hemorragia subaracnoideia

Figura 2 - Aneurisma fusiforme e sacular

Figura 3 - Polígono de Willis

# Lista de Tabelas

Tabela 1 - Algoritmo de diagnóstico da HSA

Tabela 2 - Indicações para Embolização Endovascular e Clipagem Microcirúrgica

## Lista de Acrónimos e Siglas

**ACM** Artéria cerebral média

**AVC** Acidente vascular cerebral

**FR** Fatores de risco

**HTA** Hipertensão arterial

**HSA** Hemorragia subaracnoideia

**LCR** Líquido cefalorraquidiano

**NO** Óxido nítrico

**PIC** Pressão intracraniana

**QdV** Qualidade de vida

**QdVRS** Qualidade de vida relacionado com a saúde

**TC** Tomografia computadorizada

## Capítulo 1. Introdução

Hemorragia subaracnoideia (HSA) refere-se ao extravasamento e acumulação de sangue no espaço subaracnoideu (espaço entre a membrana aracnoideia e a pia-máter). Este espaço encontra-se em condições normais preenchido por líquido cefalorraquidiano (LCR) e é nesta zona que se encontram os grandes vasos cerebrais e, como tal, é uma zona propícia a extensas hemorragias em determinados contextos. Pode ocorrer em múltiplas situações clínicas: como consequência de trauma crânio-encefálico, devido a rutura de um aneurisma cerebral ou a malformações arteriovenosas intracerebrais. No entanto, o termo hemorragia subaracnoideia na prática diária refere-se a hemorragias não-traumáticas onde se inclui como causas a rutura de aneurisma cerebral, responsável por 85% dos casos, e as malformações arteriovenosas em menor escala. HSA como consequência de rutura de um aneurisma cerebral é um evento drástico, cerca de 12% dos doentes morre antes de receber tratamento médico e 20% morre após a admissão hospitalar.

Os aneurismas saculares encontram-se principalmente localizados na circulação anterior do círculo de Willis. Formam-se na zona onde a lâmina arterial elástica e a túnica média apresentam defeito e vão aumentando de tamanho com o avanço da idade e com a presença de fatores de risco como história familiar de aneurisma intracraniano, tabagismo, hipertensão arterial (HTA) e alcoolismo.

Hemorragia subaracnoideia contabiliza 5% de todos os acidentes vasculares cerebrais. Geralmente ocorre em idades mais jovens (40-60 anos) do que os restantes subtipos de AVC, tem maior prevalência no sexo feminino e tem um mau prognóstico com uma taxa de sobrevivência entre os 50-65%. Muitos destes doentes encontram-se nos seus anos de maior produtividade com grandes responsabilidades familiares e laborais (1) e menos de metade retorna à atividade laboral. O sintoma cardinal de HSA é a cefaleia de início súbito, apresentando intensidade máxima logo de início, sendo descrita como “a pior dor de cabeça que já senti na minha vida”. Na maioria dos casos inicialmente é uma cefaleia holocraniana mas ao fim de algumas horas começa a localizar-se mais na região occipital e cervical. Em cerca de um terço dos doentes a cefaleia é o único sintoma. Pode ser acompanhada de náuseas, vômitos e fotofobia e, em cerca de 60% dos doentes, podem ocorrer alterações do estado de consciência, ocorrendo mesmo perda de consciência em parte destes doentes (2).

Vários estudos demonstram que os sobreviventes de uma HSA geralmente referem défices de memória, dificuldades no funcionamento executivo e na linguagem e que estes fatores contribuem para uma pior qualidade de vida, alteração do estado de humor e para uma pior qualidade de sono (3). Pačić-Turk et al.2016 (4) demonstrou que 59% dos doentes referia alterações na sua personalidade vários anos após a HSA, particularmente ocorrência de agitação, apatia e instabilidade emocional acompanhado por altos níveis de depressão e ansiedade. Este mesmo estudo constatou que mesmo 10 anos após HSA estes doentes

queixavam-se de dor e desconforto durante as suas atividades diárias e maiores níveis de ansiedade e depressão do que o grupo de controlo.

Verificando-se, assim, a alta prevalência de sintomas psiquiátricos nos doentes após HSA, não só nos primeiros meses após o evento mas como diversos anos após o mesmo e o forte impacto destes mesmos sintomas na qualidade de vida (QdV) e na qualidade de vida relacionada com a saúde (QdVRS), importa sublinhar a importância de um acompanhamento e de um apoio individual e personalizado a cada um destes doentes, bem como, de um tratamento precoce de forma a melhorar, a longo prazo, o funcionamento psicológico destes doentes.

Desta forma, e tendo em consideração que a maioria dos casos de HSA se deve a rutura de aneurisma cerebral e o impacto deste evento na vida de cada doente (5), será sobre essa mesma temática que esta monografia se debruçará.

## Capítulo 2. Materiais e Métodos

Na elaboração desta monografia foi realizada uma extensa pesquisa em diversas bases de dados eletrónicas como PubMed e ResearchGate bem como o recurso à consulta de livros e revistas científicas com o intuito de reunir informação atualizada sobre sintomas psiquiátricos em doentes com HSA após rutura de aneurisma cerebral. Para esta procura foram selecionados os artigos dos últimos 5 anos, numa pesquisa que decorreu entre dezembro de 2018 e setembro de 2019. Foram pesquisados, principalmente, os termos “subarachnoid haemorrhage”, “psychiatric symptom”, “depression”, “anxiety”, “delusions”, “hallucinations”, “insomnia”, “sleep disorders”, “aggressive”, “psychomotor agitation” e “aggressive impairment”. Quando encontradas referências bibliográficas consideradas pertinentes nos artigos previamente selecionados foi feita a procura e consulta do artigo original.

## Capítulo 3. Hemorragia Subaracnoideia e rutura de aneurisma cerebral

### 3.1. Considerações gerais

Segundo Colledge et al.2018 (6), a hemorragia subaracnoideia após rutura de aneurisma é um tipo de acidente vascular cerebral caracterizado pela rutura de vasos sanguíneos, contabilizando 5% de todos os acidentes vasculares cerebrais, resultando em hemorragia no espaço subaracnoideu (6,7). Cerca de 85% das HSA ocorrem após rutura de aneurisma (8), os restantes 15% podem ser por rutura de malformações arteriovenosas, trombose cortical, neoplasia ou angioma (8). É uma emergência médica com morbidade e mortalidade significativas, apenas 50-65% dos doentes que experienciam este episódio sobrevivem (1,7). O pico de incidência é entre os 40-60 anos, ocorrendo em idades mais jovens do que os restantes subtipos de AVC (1,8). Muitos destes doentes encontram-se nos seus anos de maior produtividade com grandes responsabilidades familiares e laborais (1). Sintomas incluem cefaleia de início abrupto, vómitos, tonturas e perda de consciência.

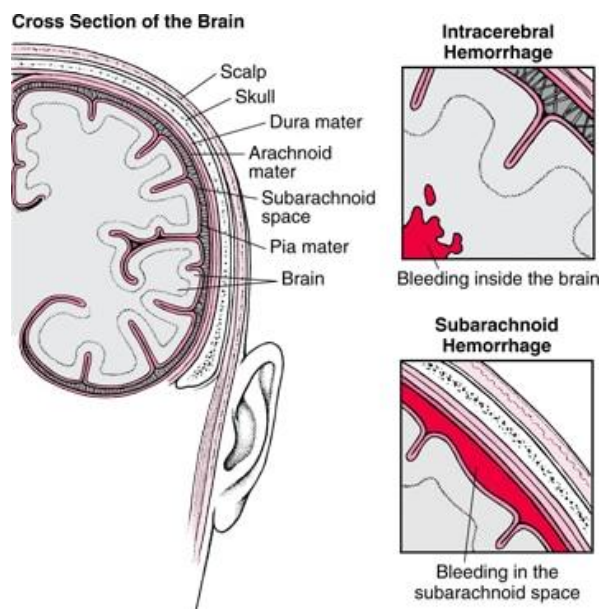


Figura 1. Localização hemorragia subaracnoideia, adaptado de (35)

### 3.2. Fisiopatologia

Aneurismas são lesões adquiridas como consequência de stress hemodinâmico nas paredes arteriais, essencialmente nas zonas de bifurcação e nas zonas de tortuosidade. Um aneurisma cerebral pode apresentar uma morfologia sacular, com um colo mais ou menos definido, ou ter uma expressão fusiforme. Os primeiros, os aneurismas saculares, são os mais

frequentes (90%) e a maioria é congénito, pelo contrário os aneurismas fusiformes são muito menos prevalentes (10%) e a maioria é adquirido, por eventos ateroscleróticos. As artérias intracranianas não possuem lâmina elástica externa e possuem uma camada adventícia muito fina, estes fatores predispõem à formação de aneurismas. Geralmente, os aneurismas encontram-se na porção terminal da artéria carótida interna e nas zonas de ramificação das grandes artérias cerebrais na porção anterior do círculo de Willis (2).

Os precursores iniciais dos aneurismas são pequenas evaginações que surgem através de defeitos na camada média arterial. Estes defeitos expandem como consequência da pressão hidrostática de um fluxo sanguíneo pulsátil e turbulento, fluxo este que é mais intenso nas zonas de bifurcação. Um aneurisma maduro não tem camada média, esta foi substituída por tecido conjuntivo e tem uma lâmina elástica diminuída ou mesmo ausente. A probabilidade de rutura de um aneurisma intracraniano está relacionada com a pressão exercida na parede do aneurisma. Um aneurisma com um diâmetro de 5mm ou menos tem 2% de risco de rutura, enquanto um com diâmetro de 6-10mm provavelmente já terá rompido por altura do diagnóstico (2).

A lesão causada pela HSA pós-rutura de aneurisma cerebral é caracterizada por duas fases distintas: Lesão Cerebral Precoce e Isquemia Cerebral Tardia. A primeira refere-se à lesão cerebral após a rutura do aneurisma. Quando o sangue é libertado para o espaço subaracnoideo, a pressão intracraniana (PIC) aumenta, resultando em diminuição do fluxo sanguíneo cerebral e isquemia associado com perda temporária de consciência. Nesta fase, há uma diminuição de óxido nítrico (NO), que é um vasodilatador e ATP, aumento de potássio e endotelina 1. Logo após o término desta fase, inicia-se a segunda fase, que engloba: vasoespasma angiográfico, isquémia cortical, microtrombose e constrição da microcirculação. A inflamação, principalmente a interação leucócitos-células endoteliais e inflamação perivascular e do parênquima, levam à diminuição de NO e ao aumento de endotelina-1, tendo um papel preponderante na patogénese do vasoespasma que ocorre posteriormente à HSA. A consequência deste fenómeno é uma diminuição do fluxo loco-regional evoluindo em muitos casos para a isquémia e enfarte cerebral. Após a HSA, a maioria dos doentes apresenta défices neuropsicológicos que foram relacionados com atrofia nas estruturas temporomesiais e a alterações no volume do hipocampo (9).

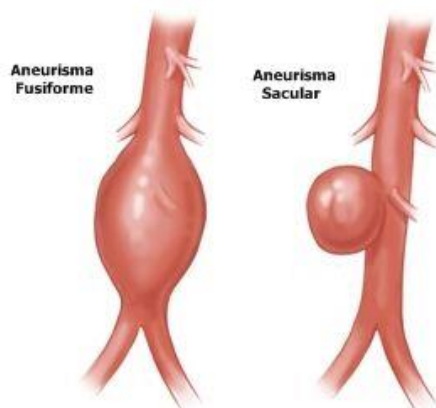


Figura 2. Aneurisma fusiforme e sacular, adaptado de (36)

### 3.3. Epidemiologia e determinantes

HSA contabiliza apenas 5% de todos os AVC's (8,10,11). Aneurismas cerebrais correspondem a 75-85% dos casos de HSA não traumática (7,10).

Estima-se que cerca de 5% da população seja portadora de um aneurisma cerebral, com uma taxa anual de rutura de cerca de 2%. Ocorrem cerca de 12 casos de HSA por rutura de aneurisma por cada 100.000 habitantes por ano. Apesar de ser rara na infância, pode surgir em qualquer idade e a sua prevalência aumenta com a idade, sendo mais prevalente entre os 50 e 60 anos e 3 vezes mais comum no sexo feminino (5).

Cerca de 85-90% dos aneurismas intracranianos estão localizados na circulação anterior, sendo que as três localizações mais comuns são na junção da artéria carótida interna com a comunicante posterior (cerca de 40%), no complexo da artéria comunicante anterior (cerca de 30%) e bifurcação da artéria cerebral média (ACM) (cerca de 20%). Quando presentes na circulação posterior, encontram-se mais frequentemente no ápex da artéria basilar ou na junção da artéria vertebral com a cerebelar póstero-inferior. Calcula-se que cerca de 20% dos doentes tenha 2 ou mais aneurismas, muitos deles são aneurismas “em espelho”, localizados no mesmo vaso sanguíneo contralateralmente (12).

Os fatores de risco vascular são fatores cuja presença num indivíduo aumenta o risco deste vir a sofrer uma doença vascular cerebral. Se estes fatores forem detetados precocemente e evitados ou tratados pode ser possível prevenir o AVC (2).

Mahajan et al.2017 (10) divide os fatores de risco (FR) dos aneurismas intracranianos em FR para o desenvolvimento de aneurismas e FR para a rutura de aneurismas intracranianos. No primeiro grupo, refere que os fatores de risco mais frequentemente implicados são o tabagismo, hipertensão arterial (HTA), consumo crónico de álcool, história familiar de aneurismas intracranianos num familiar de 1º grau e sexo feminino. Refere ainda que a doença poliquística renal autossómica dominante está fortemente associada a aneurismas intracranianos. A prevalência de aneurismas neste grupo de doentes é 2-4 vezes superior à da população em geral. Outras doenças como a síndrome de Marfan, síndrome de Ehlers-Danlos

tipo 4, neurofibromatose tipo 1 e displasia fibromuscular estão pouco associados a aneurismas. No segundo grupo, o dos FR para rutura de aneurismas intracranianos, este autor engloba o sexo feminino, descendência japonesa ou finlandesa, tamanho e localização do aneurisma, hipertensão, tabagismo (3-10 vezes superior em fumadores do que em não-fumadores (12)), idade mais avançada e abuso de cocaína como principais fatores para a rutura de aneurisma intracranianos. Acrescenta ainda como FR para rutura, uma rutura de aneurisma prévia (12).

Segundo o “International Study of Unruptured Intracranial Aneurysms (ISUIA)” que envolveu 4060 doentes com aneurismas intracranianos sem rutura, existe um risco de rutura de 0.05% por ano para aneurismas <1cm enquanto aneurismas com >1cm e localizados na circulação posterior carregam um risco superior de rutura. Revelou um risco cumulativo a 5 anos de 0% para aneurismas com <7mm na circulação anterior e de 2.5% na circulação posterior para aneurismas de tamanho semelhante. Os aneurismas presentes na circulação posterior mais prováveis de sofrer rutura são aqueles presentes no ápex da artéria basilar, na artéria cerebral posterior e vertebrobasilar e na origem da artéria comunicante posterior (10,12).

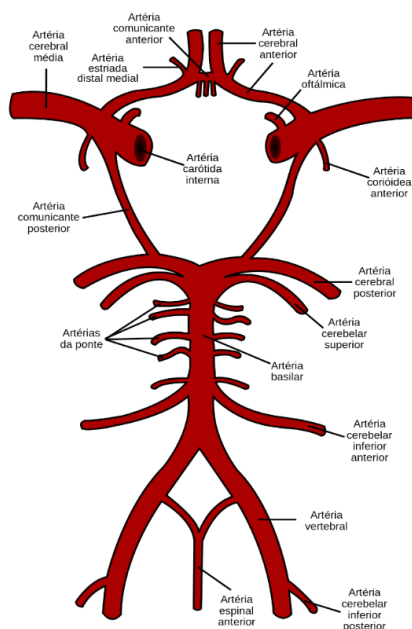


Figura 3. Polígono de Willis, adaptado de (37)

### 3.4. Manifestações clínicas

A maioria dos aneurismas intracranianos mantêm-se assintomáticos durante toda a vida de um doente ou até à sua rutura. A presença de um aneurisma cerebral pode manifestar-se de diversas formas: como uma dor de cabeça, pode ser acompanhada por hemianopsia temporal bilateral e hemiplegia bilateral das extremidades inferiores (aneurisma na artéria comunicante

anterior), paralisia unilateral do terceiro nervo (aneurisma na artéria comunicante posterior), dor orbital ou facial, epistáxis, perda de visão progressiva e/ou oftalmoplegia (artéria intercavernosa carótida interna) (10).

Os sinais clínicos de HSA resultam da rutura de um aneurisma cerebral que se manifesta como uma cefaleia de início súbito, descrita pelo doente como a pior dor de cabeça alguma vez sentida (4,6,10,13,14,15). Doentes que sofram de cefaleias crónicas previamente à ocorrência de HSA referem que a dor da HSA é de uma natureza e de uma intensidade completamente distinta da sentida com as cefaleias crónicas (15). Esta cefaleia é muitas vezes acompanhada por náuseas e vómitos (10), febre (16,17), sinais de irritação meníngea como rigidez da nuca (4,10) e fotofobia (10,15), por diminuição da consciência, que pode ir até ao coma (14,15) e sinais neurológicos focais (10,14,15). Estes últimos estão presentes em cerca de 10% dos doentes com HSA e estão associados a um pior prognóstico quando originados por um coágulo espesso subaracnoideu ou por hemorragia parenquimosa (15). De salientar que cerca de 30-40% destes doentes pode ter uma cefaleia sentinela, isto é, uma cefaleia que surge umas semanas antes do evento hemorrágico agudo (HSA) como consequência de uma hemorragia ligeira inicial (10,17), cefaleia esta que pode ser acompanhada por poucos dos sintomas descritos ou até mesmo por nenhum outro sintoma, o que pode levar o doente a não procurar ajuda médica, acarretando um alto risco de hemorragia major dentro de um curto período de tempo (horas a dias) (16).

No entanto e mesmo que raramente, temos doentes com apresentações atípicas da doença (13,17). Cerca de 8-10% destes doentes não têm cefaleias na fase aguda. Alguns dos sintomas iniciais presentes na apresentação atípica de uma HSA são: início súbito de náuseas ou vómitos, vertigens ou tonturas e dor de costas ou de pescoço. De realçar que estes são sintomas que geralmente acompanham um doente com HSA típica. A apresentação atípica de HSA leva a atrasos graves no diagnóstico e a diagnósticos mal realizados, consequentemente levam a maiores níveis de morbidade e mortalidade por aumento do risco de re-hemorragia (13).

### **3.5. Diagnóstico**

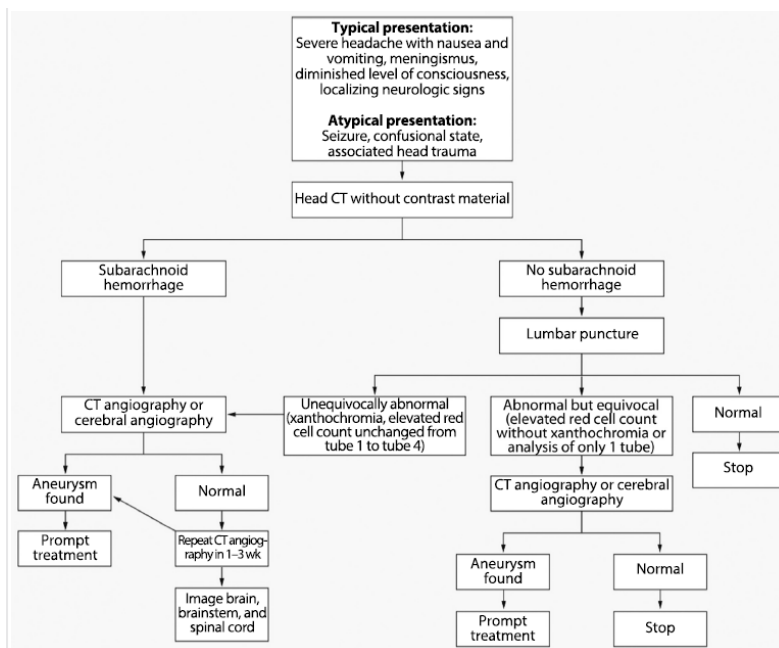
O exame inicial mais indicado nos casos de suspeita de HSA para demonstrar a presença de sangue no espaço subaracnoideu é a tomografia computadorizada (TC) craniana sem contraste (15,16,17). A sensibilidade deste exame é de aproximadamente 100% nas primeiras 12h do aparecimento dos sintomas, diminuindo para 93% nas primeiras 24h e para menos de 60% ao fim de 7 dias (15,16,17), estes dados demonstram que a sensibilidade deste exame diminui com o passar do tempo (18). No entanto, esta sensibilidade não é influenciada apenas pelo intervalo de tempo entre o ictus e o momento em que é realizada mas também por outros fatores como o tamanho da hemorragia, a presença de artefactos ósseos, do hematócrito do doente (sensibilidade diminui quando o hematócrito é menor que 30%) (18,19) da resolução do aparelho

e da experiência do radiologista (18). Outro aspeto importante a ter em conta é a espessura do corte da TC, a espessura recomendada é de 2.5mm pela base cerebral e de 5mm à medida que vamos subindo no plano (18). A presença de sangue surge caracteristicamente como um sinal hiperdenso nas cisternas basais. Outras localizações possíveis incluem as fissuras sylvianas, fissuras inter-hemisféricas e fossa interpeduncular. A TC pode detetar também hemorragia intracerebral, hemorragia intraventricular e hidrocefalo (17).

Nos casos em que a TC craniana é negativa ou duvidosa mas existe uma alta suspeita clínica de que se trate de um quadro de HSA, ou em casos de doentes que se apresentem com períodos de latência longos após o início da hemorragia (o que contribui para diminuir a sensibilidade da TC-craniana) (15) recomenda-se a realização de uma punção lombar (PL) (15,16,17,18,19). No entanto, recentemente um estudo de Abraham et al.2016 (18) demonstrou que se a TC tiver sido realizada nas primeiras 6h após o início da cefaleia e se for negativa para HSA, que a realização de uma PL nestes casos pode vir a ser desnecessária num futuro próximo, uma vez que nesta janela de intervalo e com os scanners de TC cada vez mais desenvolvidos, a sensibilidade deste exame descarta a necessidade de complementar o estudo com outros métodos (18). A presença de uma pressão de abertura elevada, um aumento da contagem de glóbulos vermelhos e, principalmente, xantocromia, fazem o diagnóstico de HSA aquando de uma PL. Xantocromia, que é a coloração amarelada do LCR pela presença de produtos de degradação de eritrócitos, pode ser determinada por inspeção visual ou por espectrofotometria, este último método é mais sensível, no entanto, poucos hospitais têm este recurso disponível. A xantocromia pode demorar cerca de 12 horas a surgir após a HSA (16,17) e pode durar até 2 semanas (19).

Todos os doentes com diagnóstico de HSA por TC-craniana ou por PL devem de seguida realizar uma angiografia por TC (angio-TC) ou uma angiografia cerebral por subtração digital (17), sendo este último exame o gold-standard para a deteção de aneurismas cerebrais como fonte de hemorragia numa HSA aguda, pois permite uma boa visualização do local e configuração do aneurisma e dos vasos sanguíneos que o rodeiam (15). A angio-TC tem uma sensibilidade e especificidade que varia entre os 90% e os 97% e entre os 93% e os 100%, respetivamente. No entanto, este exame não deteta aneurismas mais pequenos ( $\leq 4\text{mm}$ ) nem aneurismas distais (16,17). Dada a grande disponibilidade da angio-TC este exame é muitas vezes realizado como primeira linha (16), sendo particularmente útil em situações urgentes onde a rápida intervenção cirúrgica é precisa, como em doentes com hemorragias maciças e com sinais de herniação cerebral. No entanto, se o caso não for ameaçador de vida, a angiografia cerebral por subtração digital mantém-se como a modalidade de referência (15). Doentes com uma angiografia cerebral por subtração digital negativa devem repetir o estudo entre 7 a 14 dias após a apresentação inicial, se o resultado for novamente negativo, uma RMN da coluna cervical deve ser realizada para descartar uma malformação arteriovenosa do cérebro, do tronco encefálico ou da medula espinhal (16,17).

Tabela 1. Algoritmo de diagnóstico da HSA, adaptado de (17)



### 3.6. Tratamento

A abordagem inicial de um doente com o diagnóstico de HSA deve ser feito com o objetivo de limitar lesões neurológicas secundárias a re-hemorragias (15,16,17,18) e deve ser dada especial atenção ao suporte circulatório e das vias aéreas. Indicações para intubação endotraqueal incluem uma escala de coma de Glasgow <8, sinais de aumento da PIC como convulsões e hidrocefalo, dificuldades na oxigenação ou ventilação e necessidade de sedação (16,17,19) Quando for conseguida a estabilização, o tratamento direcionado para a HSA pode ser iniciado (18).

A forma mais eficaz de prevenir uma segunda HSA é excluindo a fonte de hemorragia da circulação (15,20) e o tratamento definitivo desta patologia é por embolização endovascular ou por clipagem microcirúrgica (17,18). Diversos estudos demonstraram que uma intervenção precoce dentro das primeiras 72 horas está associado a um melhor outcome clínico (10,15), já que a maioria dos casos de re-hemorragia ocorre neste intervalo de tempo e acarreta uma taxa de mortalidade entre os 20 e os 60% (16). A escolha do tratamento depende de vários fatores como a idade do doente, a sua condição clínica, a localização do aneurisma, a sua morfologia e a relação com os vasos adjacentes (16,17,18,19,20).

Quando não existem contra-indicações a nenhum dos métodos cirúrgicos, a embolização endovascular é o método recomendado (16,20). A intervenção endovascular é ainda considerado o método de eleição para aneurismas localizados na circulação posterior (15). Segundo o “European Stroke Organization Guidelines for the Management of Intracranial Aneurysms and Subarachnoid Haemorrhage” (21) doentes com idade inferior a 40 anos podem beneficiar de tratamento por clipagem cirúrgica em termos de esperança de vida. Na Tabela 2 são apresentadas algumas das indicações para tratamento por embolização endovascular ou por clipagem microcirúrgica. Comparando os dois métodos, a embolização endovascular está associada a um melhor outcome clínico (19), a menor risco de convulsões, de isquémia cerebral tardia e a menor risco de oclusão completa do aneurisma, no entanto, apresentam maior risco de re-hemorragia (10,16) e maiores taxas de recorrência de aneurismas (16,17), quando comparado com a clipagem microcirúrgica (20). O estudo “BRAT”- The Barrow Ruptured Aneurysm Trial (22), publicado em 2015 com resultados de seguimento durante 6 anos, corroborou os dados acima expostos, e voltou a sublinhar que tanto um método como o outro não apresentavam diferenças no outcome quando aplicados a aneurismas na circulação anterior, mas que este não era o caso para aneurismas na circulação posterior, onde se dá preferência à abordagem endovascular (22).

Tabela 2. Indicações para Embolização Endovascular e Clipagem Microcirúrgica, adaptado de (23)

Endovascular Coiling	Surgical Clipping
Posterior circulation aneurysms	Fusiform aneurysms
Basilar tip aneurysms	Aneurysms of the middle cerebral artery
Small neck aneurysms	Wide-neck aneurysm
Aneurysms of cavernous internal carotid artery	Partially thrombosed aneurysms
Patients over 69 years of age	Aneurysms at arterial bifurcations
Patients with multiple comorbidities/poor surgical candidates	Presence of large intraparenchymal hemorrhage
	Presence of significant arteries branching off body of aneurysm

### 3.7. Complicações

A HSA não afeta apenas a perfusão e função do sistema nervoso central (SNC), atinge também outros sistemas de órgãos. As principais complicações orgânicas da HSA são cardíacas, pulmonares, eletrolíticas e oculares.

Complicações cardíacas são muito comuns e refletem um distúrbio existente entre o SNC e o coração: o aumento da secreção de catecolaminas após HSA pode levar a necrose e a disfunção do miocárdio (15). Esta disfunção cardíaca leva a taquicardia, vasoconstrição e vasoespasma das artérias coronárias, efeitos tóxicos nos miócitos cardíacos (24) e hipotensão, que por sua vez, exacerba a já existente hipoperfusão cerebral (15). Pode ainda provocar hipertensão pulmonar e edema pulmonar, aumentando a mortalidade destes doentes (15). Mais de 90% dos doentes com HSA apresentam anomalias no ECG que ocorre nos primeiros dias após a rutura do aneurisma. Alterações incluem depressão de ST, ondas T anormais, ondas U

aumentadas e prolongamento do segmento QT. As arritmias mais frequentemente detetadas incluem bradicardia sinusal, taquicardia sinusal e fibrilhação auricular (24).

Cerca de 40% dos doentes podem ter uma hemorragia vítrea associada à HSA denominado síndrome de Terson (17), este é causado pela elevação súbita na PIC (16) e está associado a uma maior taxa de mortalidade (15,17).

Distúrbios eletrolíticos são outros dos achados comuns após HSA, apresentando-se em cerca de 30% destes doentes (15,16). A hiponatremia é o achado mais comum e deve-se a disfunção do hipotálamo, mais frequentemente como consequência do síndrome “salt wasting” cerebral (16), mas pode também ser devido ao síndrome da secreção inapropriada da hormona antidiurética ADH (SIADH) ou a deficiência aguda de glicocorticóides. O síndrome de “salt wasting” cerebral é caracterizado por hiponatremia com perda excessiva de fluídos e sódio pela urina, o que resulta em hiponatremia e em aumento do risco de vasoespasmos (15). O síndrome de “salt wasting” cerebral e a deficiência aguda de glicocorticóides são estados hipovolémicos, pelo contrário o SIADH é um estado euvolémico ou até hipervolémico (15,16,17).

## Capítulo 4. Sintomas psiquiátricos e Hemorragia subaracnoideia

Os quadros psiquiátricos mais prevalentes nos doentes após uma hemorragia subaracnoideia secundária a rutura de aneurisma cerebral são depressão, ansiedade, síndrome de stress pós-traumático e distúrbios do sono (6).

Distúrbios emocionais e diminuição da qualidade de vida relacionada com a saúde (QdVRS) são sequelas bem conhecidas de uma HSA, mesmo que atualmente se verifique uma melhoria nas taxas de sobrevivência e uma diminuição nas incapacidades físicas destes doentes. Vetkas et al.2013 (25) refere que a QdVRS está significativamente diminuída em todas as dimensões, mas com especial impacto no domínio psicológico, mais do que o impacto que se observa no domínio físico. Foram descritos os fatores associados a uma pior QdVRS após a HSA, entre eles: severidade da apresentação clínica na admissão, fadiga, humor depressivo, queixas cognitivas, incapacidade física, sexo feminino, idade avançada, neuroticismo e coping passivo (7). Mais de metade dos doentes referem distúrbios emocionais após HSA e, estas queixas tendem a permanecer constantes ao longo do tempo (6,25).

### 4.1. Depressão e ansiedade

Cerca de metade dos doentes com hemorragia subaracnoideia por rutura de aneurisma cerebral demonstram sintomas significativos de ansiedade e depressão nos tempos posteriores à hemorragia (1,26), sendo as queixas mais prevalentes neste grupo ao longo do tempo (27,28). Vários estudos demonstraram um curso estável na prevalência dos sintomas de ansiedade e depressão nos primeiros 18 meses após a HSA (1) mas Ackermarck et al.2017 (26), contrariamente a estes, demonstrou um aumento da prevalência dos sintomas depressivos com o decorrer do tempo. Cerca de 40% dos doentes sem sintomatologia depressiva inicial, desenvolve sintomatologia depressiva ao longo do tempo e, por outro lado, aproximadamente 30% dos doentes com quadro depressivo inicial, melhorou a sintomatologia (o mesmo se verifica para a ansiedade) (26). Comparando os níveis de depressão e ansiedade entre um grupo de doentes após HSA por rutura de aneurisma cerebral e a população em geral, Von Vogelsang et al.2013 (29) demonstrou que, mesmo 10 anos após o evento hemorrágico, os níveis de ansiedade e depressão eram muito superiores no primeiro grupo quando comparados com o último. Uma vez que a população predominante da hemorragia subaracnoideia por rutura de aneurisma cerebral é maioritariamente feminina, este fator pode explicar a prevalência dos sintomas depressivos neste grupo, já que a depressão é comumente mais prevalente em mulheres (26).

## 4.2. Síndrome de stress pós-traumático

Estudos feitos a doentes após HSA por rutura de aneurisma, visando o stress pós-traumático um ano após o evento mostraram taxas deste síndrome entre os 18-37% (14), pelo medo constante de recorrência deste tipo de AVC (28). O diagnóstico de stress pós-traumático após HSA está associado com redução da capacidade de voltar à atividade laboral (34).

## 4.3. Fadiga e distúrbios do sono

Cerca de 30 a 90% dos doentes após HSA refere fadiga crónica, esta encontra-se intimamente associada a distúrbios do sono, ansiedade, depressão e défices cognitivos e físicos (1,26). Distúrbios comuns do sono incluem despertares recorrentes durante a noite e insónia inicial e final, o que leva a que estes doentes refiram sonolência diurna excessiva, afetando consideravelmente a sua qualidade de vida (1). Analisando a qualidade do sono, de referir que variações objetivas nos parâmetros do sono refletem alterações fisiológicas e, por outro lado, variações subjetivas estão associadas a fatores psicológicos. Pegando neste aspeto, concluiu-se que a nível de sono objetivo não houve diferenças entre o grupo de doentes após HSA e a população geral, mas que a nível subjetivo havia uma grande discrepância, com muitas queixas no primeiro grupo (3). Assim, os distúrbios do sono referidos por estes doentes são unicamente atribuídos à componente psicológica e não a uma alteração fisiológica que tenha ocorrido como consequência da rutura de aneurisma cerebral.

## 4.4. Défices cognitivos e retorno à atividade laboral

Os sobreviventes de uma HSA geralmente referem défices de memória, dificuldades no funcionamento executivo e na linguagem e estes fatores contribuem para uma pior qualidade de vida, para um pior humor e para uma pior qualidade de sono (3). Apesar dos défices cognitivos serem mais frequentes nos primeiros 3 meses após HSA, estudos recentes demonstraram que estes défices podem persistir até 75 meses após HSA e até por mais tempo. Os défices cognitivos em questão são: memória, função executiva e linguagem. A memória verbal é um dos componentes cognitivos mais afetados em doentes após HSA, com uma prevalência que varia entre os 14-61%. Défices na memória visual são também prevalentes (14-49%). Fatores de risco para um maior défice de memória visual e verbal são: idade mais avançada, rutura de aneurismas na circulação anterior, baixa escolaridade e pior estado neurológico na admissão (1). A componente da memória verbal é mais afetada do que a memória visual. No entanto, estes achados foram mais significativos aos 3M do que aos 12M, o

que demonstra uma melhoria na memória com o passar do tempo (30). Doentes com HSA tiveram um score substancialmente inferior no reconhecimento emocional comparado com um grupo de controlo (3,31).

Apenas 40 a 50% dos doentes após HSA retorna ao trabalho, dificuldade esta muito relacionada aos problemas cognitivos, emocionais e executivos mencionados (1,30,32), no entanto, foi demonstrado que doentes que retornaram ao trabalho após o evento hemorrágico têm maior probabilidade de retornar a atividades de lazer e sociais e, conseqüentemente, apresentam com o passar do tempo menores défices cognitivos, executivos e emocionais (32).

Apesar da maior prevalência de HSA no sexo feminino, alguns estudos que avaliaram o retorno ao trabalho após HSA demonstraram que pessoas mais novas, do sexo masculino, com aneurismas no lado direito do cérebro, perto da região posterior, são aqueles que têm maior probabilidade de retornar ao trabalho após HSA (30).

#### **4.5. Sintomas psiquiátricos, localização do aneurisma cerebral e tratamento adotado**

Vários fatores influenciam o outcome dos doentes após HSA como consequência de rutura de aneurisma, tais como: quantidade de hemorragia, localização da rutura e tratamento adotado. Relativamente à localização da rutura do aneurisma cerebral, a sua rutura na circulação posterior está associado a pior outcome, mas comparando a sua localização relativamente à artéria cerebral média, doentes com ruturas do lado esquerdo desta artéria têm piores resultados cognitivos comparativamente a doentes com ruturas do lado direito dessa mesma artéria. Este estudo demonstrou também que doentes que sofreram rutura de aneurisma na circulação posterior cerebral tinham valores mais elevados de ansiedade e depressão. A localização do aneurisma, mais concretamente a sua localização na circulação posterior cerebral, foi visto como o principal fator preditivo de distúrbios psiquiátricos, podendo aumentar em 5.5 vezes o risco de problemas de ordem psiquiátrica (29). No entanto, a associação entre a localização do aneurisma e o outcome cognitivo não é consensual, vários estudos refutam a hipótese acima descrita e referem que não foram encontradas diferenças na performance cognitiva consoante a localização do aneurisma, quer seja anterior ou posterior (3,31), outros referem que a rutura de aneurismas na artéria comunicante anterior está associado a maiores défices comportamentais e cognitivos comparativamente a outras localizações de aneurismas (33).

No que diz respeito ao tratamento adotado, doentes submetidos a clipagem microcirúrgica obtiveram piores resultados na vertente cognitiva/comportamental comparativamente a doentes tratados com embolização endovascular do aneurisma (3,33). Vários estudos demonstraram melhores resultados clínicos em doentes tratados cirurgicamente por embolização e que estes têm maior probabilidade de serem independentes posteriormente à rutura do aneurisma cerebral. O estudo "International Subarachnoid Aneurysm Trial"

## Sintomas psiquiátricos em doentes com hemorragia subaracnoideia após rutura de aneurisma cerebral

demonstrou que doentes tratados por embolização tinham mais altas taxas de independência funcional que se prolongavam anos após o tratamento (33).

## Capítulo 5. Conclusão

A hemorragia subaracnoideia apesar de ser uma entidade pouco prevalente, tem uma taxa de mortalidade alta (entre os 20-60%) e afeta sobretudo doentes mais jovens, tendo um impacto negativo nos anos de maior produtividade deste grupo. As principais queixas destes doentes são psicológicas mais do que queixas físicas e, dentro do primeiro grupo, são os défices cognitivos, a ansiedade e a depressão, os mais prevalentes.

Um fator alarmante é a presença destas alterações cognitivas e sintomas de ansiedade e depressão vários anos após a HSA e que apesar disto, este grupo não recebe o tratamento indicado para tratar estes mesmos distúrbios. Uma das explicações para esta menor taxa de tratamento pode ser pela falta de identificação dos distúrbios psicológicos neste grupo, já que geralmente não são seguidos em consultas de psiquiatria/psicologia após a HSA.

Atuar neste período de maior debilidade pode ajudar estes doentes a ultrapassar e a adaptarem-se melhor às mudanças, proporcionando-lhes uma melhor qualidade de vida.

Durante a pesquisa feita para a elaboração desta dissertação foi muito difícil obter dados relativamente ao tipo de acompanhamento e abordagem adotada pelos profissionais de saúde para resolver as queixas psicológicas destes doentes, sendo isto um reflexo da falta de acompanhamento que estes sentem após terem alta hospitalar.

Assim, torna-se importante identificar precocemente os doentes com dificuldades no retorno ao trabalho como consequência dos défices cognitivos apontados, que poderão beneficiar de uma intervenção que os ajude a melhorar as áreas mais afetadas, melhorando, desta forma, a sua qualidade de vida.

Esta dissertação tem, por isso, como intuito incentivar as pesquisas e o desenvolvimento de projetos de investigação na área da hemorragia subaracnoideia por rutura de aneurisma cerebral, bem como promover um seguimento mais regrado e multidisciplinar, a aplicação de testes de rastreios psicológicos apropriados, programas de reabilitação e a criação de grupos de suporte que identificando doentes com problemas emocionais os possam referenciar para os cuidados de saúde especializados de modo a permitir uma intervenção precoce nos doentes com maiores queixas psicológicas e cognitivas, para que estes, com a ajuda necessária, possam retornar às atividades que possuíam previamente ao evento hemorrágico e, desta forma viver uma vida com qualidade e independente de outros.

## Referências Bibliográficas

1. Al-Khindi T, MacDonald RL, Schweizer TA. Cognitive and functional outcome after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Stroke*. 2017;41(8).
2. Sá M. *Neurologia clínica*. Porto [Portugal]: Edições Universidade Fernando Pessoa; 2009.
3. Brand S, Zimmerer S, Kalak N, Von Planta S, Schwenzer-Zimmerer K, Müller AA, et al. Compared to controls, patients with ruptured aneurysm and surgical intervention show increase in symptoms of depression and lower cognitive performance, but their objective sleep is not affected. *World J Biol Psychiatry*. 2015;16(2):96-106.
4. Pačić-Turk L, Šlentić T, Meštrović AH, Paladino J, Mrak G. Personality changes following brain artery aneurysm surgery. *Acta Clin Croat*. 2016;55(4):565-78.
5. Spnc Spnc [Internet]. Spnc.pt. 2012 [cited 20 December 2019]. Available from: [http://www.spnc.pt/aneurisma-cerebral-hemorragia-subaracnoideia\\_item\\_262](http://www.spnc.pt/aneurisma-cerebral-hemorragia-subaracnoideia_item_262).
6. Colledge F, Brand S, Pühse U, Holsboer-Trachsler E, Zimmerer S, Schleith R, et al. A twelve-week moderate exercise programme improved symptoms of depression, insomnia, and verbal learning in post-aneurysmal subarachnoid haemorrhage patients: A comparison with meningioma patients and healthy controls. *Neuropsychobiology*. 2018;76(2):59-71.
7. Passier PECA, Visser-Meily JMA, Rinkel GJE, Lindeman E, Post MWM. Determinants of health-related quality of life after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: A systematic review. *Qual Life Res*. 2013;22(5):1027-43.
8. Passier PECA, Visser-Meily JMA, Van Zandvoort MJE, Rinkel GJE, Lindeman E, Post MWM. Predictors of long-term health-related quality of life in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *NeuroRehabilitation*. 2012;30(2):137-45.
9. Turan N, Miller BA, Heider RA, Nadeem M, Sayeed I, Stein DG, et al. Neurobehavioral testing in subarachnoid hemorrhage: A review of methods and current findings in rodents. *J Cereb Blood Flow Metab*. 2017;37(11):3461-74.
10. Mahajan C. Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. *Essentials of Neuroanesthesia*. 2017;27(3):315-37.
11. Zabyhian S, Mousavi-Bayegi SJ, Baharvahdat H, Faridhosseini F, Sasannejad P, Salehi M, et al. Cognitive function, depression, and quality of life in patients with ruptured cerebral aneurysms. *Iran J Neurol*. 2019;17(3):117-22.
12. Rowland L, Merritt H. *Merritt's textbook of neurology*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2000.
13. Ogasawara Y, Ito K, Ohkuma H. Atypical Presentation of Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage: Incidence and Clinical Importance. *J Stroke Cerebrovasc Dis [Internet]*. 2016;25(5):1208-14. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2016.01.004>
14. Huenges Wajer IMC, Smits AR, Rinkel GJE, van Zandvoort MJE, Wijngaards-de Meij L,

- Visser-Meily JMA. Exploratory study of the course of posttraumatic stress disorder after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Gen Hosp Psychiatry* [Internet]. 2018;53:114-8. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.genhosppsy.2018.03.004>
15. Petridis AK, Kamp MA, Cornelius JF, Beez T, Beseoglu K, Turowski B, et al. Aneurysmal subarachnoid hemorrhage-diagnosis and treatment. *Dtsch Arztebl Int*. 2017;114(13):226-35.
  16. Muehlschlegel S. Subarachnoid Hemorrhage. *Contin Lifelong Learn Neurol* [Internet]. 2018 Dec;24(6):1623-57. Available from: <http://insights.ovid.com/crossref?an=00132979-201812000-00006>
  17. Suarez JI. Diagnosis and management of subarachnoid hemorrhage. *Contin Lifelong Learn Neurol*. 2015;21(5):1263-87.
  18. Abraham MK, Chang WTW. Subarachnoid Hemorrhage. *Emerg Med Clin North Am* [Internet]. 2016;34(4):901-16. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.emc.2016.06.011>
  19. 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>
  20. Etminan N, Macdonald RL. Management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage [Internet]. 1st ed. Vol. 140, *Handbook of Clinical Neurology*. Elsevier B.V.; 2017. 195-228 p. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-444-63600-3.00012-X>
  21. Steiner T, Juvela S, Unterberg A, Jung C, Forsting M, Rinkel G. European stroke organization guidelines for the management of intracranial aneurysms and subarachnoid haemorrhage. *Cerebrovasc Dis*. 2013;35(2):93-112.
  22. Spetzler RF, McDougall CG, Zabramski JM, Albuquerque FC, Hills NK, Russin JJ, et al. Spetzler - Barrow Ruptured Trial. 2015;123(September):609-17.
  23. Burns SK, Brewer KJ, Jenkins C, Miller S. Aneurysmal subarachnoid hemorrhage and vasospasm. *AACN Adv Crit Care*. 2018;29(2):163-74.
  24. Garg R, Bar B. Systemic Complications Following Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2017;17(1).
  25. Vetkas A, Lepik T, Eilat T, Rätsep T, Asser T. Emotional health and quality of life after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Acta Neurochir (Wien)*. 2013;155(6):1107-14.
  26. Ackermack YIP, Schepers VPM, Post MWM, Rinkel GJE, Passier PECA, Visser-Meily JMA. Longitudinal course of depressive symptoms and anxiety after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Eur J Phys Rehabil Med*. 2017;53(1):98-104.
  27. Von Vogelsang AC, Thelin EP, Hakim R, Svensson M. Health-related quality of life dynamics 2 years following aneurysmal subarachnoid hemorrhage: A prospective cohort study using eq-5D. *Neurosurgery*. 2017;81(4):650-8.
  28. Wong GKC, Lam SW, Chan SSM, Lai M, Tse PPP, Mok V, et al. Neuropsychiatric disturbance after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J Clin Neurosci* [Internet]. 2014;21(10):1695-8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jocn.2014.02.018>

29. Von Vogelsang AC, Svensson M, Wengström Y, Forsberg C. Cognitive, physical, and psychological status after intracranial aneurysm rupture: A cross-sectional study of a stockholm case series 1996 to 1999. *World Neurosurg* [Internet]. 2013;79(1):130-5. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.wneu.2012.03.032>
30. McNett M. Impaired Work Productivity after Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. *J Neurosci Nurs*. 2016;48(5):269.
31. Buunk AM, Groen RJM, Veenstra WS, Spikman JM. Leisure and social participation in patients 4-10 years after aneurysmal subarachnoid haemorrhage. *Brain Inj*. 2015;29(13-14):1589-96.
32. Buunk AM, Groen RJM, Veenstra WS, Metzemaekers JDM, van der Hoeven JH, van Dijk JMC, et al. Cognitive deficits after aneurysmal and angiographically negative subarachnoid hemorrhage: Memory, attention, executive functioning, and emotion recognition. *Neuropsychology*. 2016;30(8):961-9.
33. Heit JJ, Ball RL, Telischak NA, Do HM, Dodd RL, Steinberg GK, et al. Patient Outcomes and Cerebral Infarction after Ruptured. *Am J Neuroradiol*. 2017;38(11):2119-25.
34. Turi E, Conley Y, Stanfill AG. A literature review of psychosocial comorbidities related to working capacity after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J Neurosci Nurs*. 2017;49(3):179-84.
35. Subarachnoid Hemorrhage - Brain, Spinal Cord, and Nerve Disorders - MSD Manual Consumer Version [Internet]. MSD Manual Consumer Version. 2018 [cited 13 February 2020]. Available from: <https://www.merckmanuals.com/en-ca/home/brain,-spinal-cord,-and-nerve-disorders/stroke-cva/subarachnoid-hemorrhage>
36. Aneurismas - Medipédia, Conteúdos de Saúde [Internet]. Medipedia.pt. 2012 [cited 17 February 2020]. Available from: <https://www.medipedia.pt/home/home.php?module=artigoEnc&id=134#2>
37. Círculo arterial cerebral [Internet]. Pt.wikipedia.org. 2019 [cited 12 December 2019]. Available from: [https://pt.wikipedia.org/wiki/C%C3%ADrculo\\_arterial\\_cerebral](https://pt.wikipedia.org/wiki/C%C3%ADrculo_arterial_cerebral)