

HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE
PROGRAMA DE RESIDÊNCIA MÉDICA EM NEUROLOGIA

Gabriel Paulo Mantovani

Orientador: Andrea Garcia De Almeida

**ELABORAÇÃO DE PROTOCOLO ASSISTENCIAL DE
MONITORIZAÇÃO E MANEJO DA ISQUEMIA CEREBRAL TARDIA
EM PACIENTE COM HEMORRAGIA SUBARACNÓIDE
ANEURISMÁTICA DO HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO
ALEGRE**

Trabalho de conclusão de residência apresentado como pré-requisito para obtenção de **título de especialista em Neurologia Clínica** pelo Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

Porto Alegre, 2023

CIP - Catalogação na Publicação

Mantovani, Gabriel Paulo

ELABORAÇÃO DE PROTOCOLO ASSISTENCIAL DE
MONITORIZAÇÃO E MANEJO DA ISQUEMIA CEREBRAL TARDIA EM
PACIENTE COM HEMORRAGIA SUBARACNÓIDE ANEURISMÁTICA DO
HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE / Gabriel Paulo
Mantovani. -- 2023.

17 f.

Orientador: Andrea Garcia De Almeida.

Trabalho de conclusão de curso (Especialização) --
Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Hospital de
Clínicas de Porto Alegre, Neurologia, Porto Alegre,
BR-RS, 2023.

1. Hemorragia Subaracnóidea. 2. Vasoespasma
Intracraniano. I. De Almeida, Andrea Garcia, orient.
II. Título.

Elaborada pelo Sistema de Geração Automática de Ficha Catalográfica da UFRGS com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

RESUMO

A hemorragia subaracnóidea aneurismática (HSA) é uma condição clínica grave que frequentemente leva o paciente a morte antes mesmo da chegada ao hospital, dentre os sobreviventes uma grande parte apresenta complicações tardias, das quais uma de grande relevância é a isquemia cerebral tardia (ICT). Por se tratar de uma condição clínica frequente e muito grave a proposta para uniformizar o acompanhamento e manejo destes pacientes buscando melhor qualidade na assistência e menor taxa de incapacidade se torna imprescindível. Este trabalho tem o objetivo de propor a elaboração de um protocolo institucional de monitorização e manejo de isquemia cerebral tardia em pacientes com HSA aneurismática no Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), a partir de uma revisão da literatura, de forma a sistematizar as ações desempenhadas, tendo como base os medicamentos e recursos disponíveis no ambiente hospitalar, com o intuito final de melhora assistencial e redução de incapacidades nestes pacientes.

Palavras-chave: isquemia cerebral tardia / vasoespasmo / doppler transcraniano / hemorragia subaracnóidea aneurismática / HSA.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	5
2. JUSTIFICATIVA.....	7
3. OBJETIVOS.....	6
4. METODOLOGIA.....	9
5. PROPOSTA DE PROTOCOLO ASSISTENCIAL.....	10
5.1 DEFINIÇÃO DA POPULAÇÃO-ALVO.....	10
5.2 PREVENÇÃO DE ICT	10
5.3 FLUXOGRAMA DE RASTREIO ICT	10
5.3 TRATAMENTO ESCALONADO ICT	11
6. DISCUSSÃO E CONCLUSÕES.....	14
7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	15
8. APÊNDICE.....	16

1. INTRODUÇÃO

Hemorragia subaracnóidea (HSA) é um grande problema de saúde pública, apresenta uma alta taxa de mortalidade, que pode chegar a até 60% nos primeiros 6 meses.

A causa não traumática mais comum é a ruptura de um aneurisma cerebral. Seu prognóstico depende de diversos fatores de risco modificáveis e não modificáveis. Dentre os de maior impacto temos que destacar a isquemia cerebral tardia (ICT) que ocorre em cerca de 30% dos pacientes com HSA aneurismática, levando a maioria dos sobreviventes a apresentar déficits motores, cognitivos e redução da qualidade de vida.

A Neurocritical Care Society uniformizou as definições de vasoespasmos e ICT no ano de 2011. Definindo vasoespasmos como estreitamento arterial de pelo menos 50% após HSA demonstrado por exame de imagem radiológico ou doppler transcraniano (DTC) e ICT é definida por qualquer piora neurológica (déficit focal ou alteração do nível de consciência) presumidamente associada a isquemia que persiste por mais de 1 hora e não pode ser explicado por outra condição.

O manejo dos pacientes com ICT por HSA no CTI é complexo e o cuidado ideal depende do conhecimento da fisiopatologia da doença, seu reconhecimento precoce, intervenção imediata e baseadas em evidência científica que levem em consideração os recursos disponíveis no hospital.

Sabemos que aproximadamente 70% dos pacientes com HSA irão apresentar vasoespasmos angiográficos. Porém sabemos também que a ICT ocorre em apenas 30% de todos esses pacientes o que nos leva a conclusão que a vasoconstrição não é sinônimo de ICT e não é o único causador da mesma.

Dentre a fisiopatologia sabemos que o espasmo de grandes artérias e consequentemente fluxo reduzido na área correspondente é provavelmente o principal fator de risco para o desenvolvimento de ICT, porém depressão cortical alastrante, microtrombose e disfunções da autorregulação cerebral primárias ao evento hemorrágico também estão associadas ao desenvolvimento da mesma.

O manejo agudo do paciente na sala de emergência e o tratamento do aneurisma roto por via cirúrgica ou endovascular foge do escopo do presente trabalho, porém é tido como pré-requisito básico para o andamento do mesmo.

A prevenção da ICT é um fato fundamental e de alto impacto nesses pacientes, desde a publicação do primeiro estudo com nimodipino na década de 80 sabemos que este antagonista de canal de cálcio dihidropiridínico é a principal arma para a prevenção da ICT, apresentando uma severa redução da taxa de infarto cerebral e melhora no desfecho neurológico e redução da taxa de morte nestes pacientes. A dose usual é de 60mg de 4/4 horas por via oral em 21 dias. Estratégias como hipervolemia e hipernatremia foram abandonadas após estudos que demonstraram a ausência de desfecho favorável e uma tendência a piores desfechos. Devemos manter os pacientes euvolêmicos e normonatremicos.

Um grande desafio é a detecção precoce da ICT visto ser uma condição tempo dependente em que o tratamento rápido e eficaz é fundamental. Estes pacientes devem ser monitorados em diversas escalas, desde o exame neurológico seriado, utilizando DTC, angiotomografia computadorizada (angioTC) com ou sem angiotomografia por perfusão cerebral (TC perfusão) e como método padrão ouro a angiografia cerebral.

O tratamento destes pacientes é uma urgência neurológica quando definido o estado de ICT, devendo-se ser realizado por etapas. Vale ressaltar a importância de realizar o tratamento apenas de ICT e não de vasoespasma radiológico assintomático, visto que isso sabidamente não altera o desfecho clínico e que nem todos pacientes irão evoluir para ICT.

Como primeiro passo no tratamento da ICT utilizamos a indução da hipertensão arterial com objetivo de aumentar a fluxo sanguíneo cerebral, com solução isotônica ou se necessário vasopressor, em especial utilizamos a noradrenalina devido a combinação de receptores alfa e beta-adrenérgicos cardíacos e com baixa incidência de taquicardia. Aproximadamente 70% dos pacientes apresentam uma resposta satisfatória com essas medidas.

Como medida de resgate aos não respondedores, podemos lançar mão de outras estratégias, como otimização da hemoglobina para um alvo maior que 7 g/dL. Apesar de o alvo ideal ainda ser incerto.

O manejo do débito cardíaco com inotrópicos vem ganhando espaço devido a sua fácil execução em comparação com tratamentos endovasculares. Milrinone, um inibidor seletivo da fosfodiesterase 3, tem uma ação inotrópica positiva maior que a dobutamina e vem sido utilizado em grande escala desde a publicação do protocolo de Montreal em 2012 com boa resposta clínica, apesar de não se tratar de um ensaio clínico randomizado.

Como terapia padrão ouro ainda dispomos de tratamento endovascular para casos refratários com medicações intra-arteriais e/ou angioplastia primária com balão. Dentre as restrições da angioplastia primária destacam-se a restrição a vasos de grande e médio calibre e ação mecânica imediata. Já quando se trata de vasodilatadores intra arterial podemos utilizar diversas medicações como verapamil e milrinone, dentre as mais comuns no Brasil.

2. JUSTIFICATIVA

O presente trabalho justifica-se pela alta mortalidade da patologia, seu impacto na qualidade de vida dos sobreviventes, complexidade e a heterogeneidade do manejo clínico visualizado na prática clínica, dentre os principais aspectos ressaltamos:

- Mortalidade de HSA aneurismática no Brasil estimada em 4.990 mortes no ano de 2020 segundo o DATASUS e uma incidência de 1.2 milhões de novas pessoas com HSA no mundo segundo dados da World Stroke Organization.
- Necessidade de manejo uniformizado e rápido em casos de ICT.
- O alto custo das medicações utilizadas nos casos de ICT refratária ao manejo volêmico inicial.
- A heterogeneidade do manejo multiprofissional destes pacientes é visualizada durante a prática clínica no ambiente de terapia intensiva.
- O Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) apresenta diversos protocolos assistenciais disponíveis para auxiliar o manejo de pacientes no ambiente hospitalar e ambulatorial, porém ainda não dispõem de algo semelhante a este proposto.

3. OBJETIVOS

O objetivo geral deste trabalho é a elaboração de um protocolo assistencial de rastreio e manejo de isquemia cerebral tardia em adultos que apresentaram hemorragia subaracnóidea aneurismática aguda e estejam em ambiente de terapia intensiva, com intuito de proporcionar maior efetividade no tratamento precoce das principais complicações, reduzindo assim a morbimortalidade destes pacientes.

4. METODOLOGIA

Foi realizada uma revisão não sistemática em bases de dados (PUBMED, LILACS, SCIELO), que incluiu a combinação do termo “isquemia cerebral tardia” e “vasoespasm” com “guidelines”, “treatment”. A revisão de literatura aborda diferentes *guidelines* e revisões sistemáticas com protocolos de identificação e manejo da isquemia cerebral tardia, bem como os principais estudos que embasam estas diretrizes. Foram incluídos artigos em inglês exclusivamente.

A partir desta revisão, foi elaborada uma proposta de protocolo assistencial de atendimento a indivíduos adultos que são admitidos em ambiente de terapia intensiva por hemorragia subaracnóidea aneurismática aguda, tendo como base os recursos atualmente disponíveis no Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

Após apresentação do texto-base contido neste trabalho ao serviço de neurologia, terapia intensiva e de neurroradiologia intervencionista, com modificações e sugestões que possam torná-lo eficiente e exequível, sendo então submetido ao grupo de trabalho (GT) de protocolos do HCPA para revisão e posterior submissão à consulta pública, com vistas à disponibilização para a comunidade assistencial do hospital.

5. PROPOSTA DE PROTOCOLO ASSISTENCIAL

5.1 DEFINIÇÃO DA POPULAÇÃO-ALVO

O presente protocolo assistencial é direcionado a pacientes atendidos na unidade de terapia intensiva adulto do Hospital de Clínicas de Porto Alegre com o diagnóstico de HSA aneurismática dentro dos primeiros 21 dias, podendo se estender a mais tempo em caso de situações especiais.

5.2 PREVENÇÃO DE ICT

A administração de nimodipino via enteral é a única medida com nível 1A de evidência para a melhora do desfecho clínico e deve ser iniciada assim que diagnosticada a HSA, na dose de 60mg de 4/4 horas por 21 dias.

Distúrbios fisiológicos decorrentes do insulto neurológico frequentemente geram hipovolemia e hiponatremia como decorrência da síndrome da secreção inapropriada de hormônio antidiurético (SIADH) e são preditores independentes de aumento de chance de desenvolver ICT. Portanto manter o paciente euvolêmico com fluidos isotônicos e evitar a hiponatremia é fundamental no manejo preventivo, sendo possível em alguns casos o uso de fludrocortisona como terapia adjuvante no tratamento da hiponatremia, conforme avaliação individualizada.

5.3 FLUXOGRAMA DE RASTREIO ICT

Vigilância clínica (0-21 dias)

Todos os pacientes com HSA aneurismática que estejam internados em leito do CTI e dentro dos 21 dias do ictus devem ser submetidos a avaliações clínicas periódicas com aferição dos sinais vitais, exame clínico e neurológico objetivo, visando identificar alterações precoces do nível de consciência com o uso da escala de coma de Glasgow (ECG), o nível de atenção também deve ser avaliado periodicamente, podendo ser o único indício da ICT nestes pacientes. Uma sugestão para avaliação do nível de atenção do paciente é solicitar para o mesmo que conte do número 1-20. Outros sinais e sintomas que devem ser procurados exaustivamente são a paresia de membros, afasia e agitação psicomotora.

DTC (3-21 dias)

O DTC é um método não invasivo que busca identificar o vasoespasmó de grandes vasos como artéria cerebral média (ACM) em seu segmento M1 e M2, artéria cerebral anterior, artéria cerebral posterior, artéria basilar e artérias vertebrais. É um exame operador dependente que tem uma restrição anatômica em 10% dos pacientes, dos quais não apresentam janela óssea adequada para o exame.

Uma velocidade menor que 120 cm/s na ACM tem alto valor preditivo negativo para vasoespasmó angiográfico e velocidades acima de 180 cm/s tem alto valor preditivo positivo. Utilizamos também o índice de Lindegaard, definido pela velocidade média da ACM dividido pela velocidade média da artéria carótida interna extracraniana.

Devido a sua disponibilidade e por se tratar de um exame não invasivo, sugerimos a realização de DTC seriados do 3 ao 14 dia do ictus em dias alternados em caso de pacientes assintomáticos e do 3 ao 21 dia em pacientes em coma e/ou sintomáticos.

Relembramos que o vasoespasmó ultrassonográfico isolado em pacientes assintomáticos não deve ser tratado, seus dados devem corroborar a hipótese de ICT quando o paciente apresentar sintomas conforme dispostos acima.

Angiotomografia cerebral computadorizada (angioTC)

A angioTC é um método diagnóstico pouco invasivo e amplamente disponível no HCPA que apresenta alta sensibilidade e especificidade para diagnóstico de vasoespasmó quando comparado ao método padrão ouro, que é a angiografia cerebral.

Sugerimos que a angioTC seja o método de escolha para confirmar o diagnóstico de ICT e que seja realizado em todos os pacientes sintomáticos independente do dia em relação ao ictus.

Em pacientes assintomáticos de alto risco a angioTC deve ser utilizada como método de rastreio no 4 dia após o início dos sintomas, já em paciente com baixo risco de desenvolver ICT a angioTC pode ser realizada no 8 dia do ictus.

A ausência de vasoespasmó tomográfico em pacientes com mais de 8 dias do ictus confere baixa probabilidade de evolução para ICT nos próximos dias e em contexto adequado pode auxiliar na alta precoce deste paciente para a enfermaria, poupando assim recursos. Porém, o manejo adequado deveria ser a manutenção em leito monitorado intensivo por no mínimo 10 a 14 dias.

Arteriografia cerebral

É o método padrão ouro para diagnóstico de vasoespasmó porém é um procedimento invasivo com taxa de complicação de aproximadamente 1%, devendo ser reservado para casos com ICT refratária à primeira linha de tratamento.

Quando realizada deve ter intuito diagnóstico e terapêutico caso necessário, apesar de maior complexidade é um procedimento de urgência e deve ser realizado sempre que necessário o mais breve possível.

5.4 TRATAMENTO ESCALONADO DA ICT

Quando identificado a ICT esta deve ser tratada como uma urgência neurológica e deve ser manejada imediatamente. O tratamento baseado em estepes a seguir leva em consideração que o aneurisma roto já foi tratado e que todas as outras medidas iniciais para

o manejo agudo do paciente com HSA já foram realizadas e que os diagnósticos diferenciais já foram afastados, como infecção, hidrocefalia, distúrbios hidroeletrólíticos, ressangramento, crises convulsivas, trombose dentre outros.

Para simplificar e tornar mais eficiente o tratamento dos pacientes foi subdividido em 3 etapas, que levam em consideração as disponibilidades dos recursos hospitalares disponíveis em nossa instituição e também a individualidade de cada paciente.

5.4.1 PRIMEIRA ETAPA

A primeira etapa quando se diagnosticado a ICT é a indução da hipertensão arterial com o objetivo da restauração completa dos sintomas apresentados pelo paciente, sejam eles déficits focais (paresia, afasia..) ou alteração do nível de atenção e consciência. Apesar de as drogas vasopressoras serem as medicações mais importantes para o aumento da pressão arterial e conseqüentemente aumento do fluxo sanguíneo cerebral, sugerimos que a primeira medida seja um bolus de solução salina (15ml/kg por 1 hora). Seguido de uso de vasopressor, dentre os de maior disponibilidade e eficácia destaca-se a noradrenalina.

O alvo de pressão arterial pode variar de indivíduo para indivíduo de acordo com comorbidades prévias, porém um ponto de partida inicial entre 160 - 180 mmHg de pressão sistólica é recomendado. O paciente deve ser reavaliado a cada 30 min e caso não ocorra a resolução dos sintomas o alvo de pressão arterial pode ser ajustado para cima, até um limite de 220 mmHg de pressão sistólica ou 140 mmHg de pressão arterial média. Lembramos também que mais importante que uma pressão arterial ideal o alvo do tratamento é a resolução dos sintomas apresentados pelo paciente.

5.4.2 SEGUNDA ETAPA

Quando o manejo inicial com controle da pressão arterial não é o suficiente, devemos lançar mão de uma terapia endovenosa com milrinone, um inibidor seletivo da fosfodiesterase-3 que apresenta efeito inotrópico positivo além de dilatação seletiva dos vasos cerebrais. A dose inicial é de 100 mcg/kg em bolus seguidos de infusão contínua com 0,75mcg/kg/min devendo o paciente ser reavaliado em 30 minutos com o objetivo de aumento de novo bolus com metade da dose do inicial e dobrar a taxa de infusão da medicação.

Como efeito colateral comum do milrinone se destaca a hipotensão arterial, neste caso sugerimos o início de vasopressores em caso de queda da pressão arterial média basal maior que 20% de maneira sustentada. Vale destacar que não mais se utiliza nesse momento os alvos de pressão arterial descritos na primeira etapa.

5.4.3 TERCEIRA ETAPA

Quando nos deparamos com casos refratários ao tratamento clínico de ICT em que os pacientes apresentam déficits neurológicos apesar da otimização hemodinâmica, devemos considerar de maneira urgente a discussão do caso com o neurorradiologista intervencionista a fim de oferecer uma terapia endovascular com dilatação mecânica direta

ou infusão intra arterial de vasodilatadores, devendo a terapia ideal ser decidida em conjunto com equipe de neurorradiologia e levar em consideração as condições de cada indivíduo.

6. DISCUSSÃO E CONCLUSÕES

Apesar de ser uma complicação comum e de elevada morbidade e mortalidade a isquemia cerebral tardia após HSA aneurismática carece de evidência científica em suas formas de acompanhamento e segmento quando comparada a outras doenças neurológicas vasculares como o AVC isquêmico. Objetivamos com esse protocolo assistencial sistematizar o atendimento destes pacientes no Hospital de Clínicas de Porto Alegre reunindo aqui condutas baseadas em evidência científica que incluem guideline de sociedades internacionais, ensaios clínicos randomizados e estudos de corte mas sempre levando em consideração cada paciente individualmente e os recursos disponíveis no hospital tornando o protocolo exequível e prático para a abordagem segura e eficaz, reduzindo morbimortalidade destes pacientes.

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1- Abulhasan, Y. B., Ortiz Jimenez, J., Teitelbaum, J., Simoneau, G., & Angle, M. R. (2020). Milrinone for refractory cerebral vasospasm with delayed cerebral ischemia, **Journal of Neurosurgery JNS** (2020).
- 2- CABRAL, Norberto Luiz. Avaliação da incidência, mortalidade e letalidade por doença cerebrovascular em Joinville, Brasil : comparação entre o ano de 1995 e o período de 2005-6 (Projeto Joinvasc) [doi:10.11606/T.5.2008.tde-29012009-144258]. São Paulo : Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, 2008. Tese de Doutorado em Medicina Preventiva.
- 3- Castle-Kirschbaum M, Lai L, Maingard J, Asadi H, Danks RA, Goldschlager T, Chandra RV. Intravenous milrinone for treatment of delayed cerebral ischaemia following subarachnoid haemorrhage: a pooled systematic review. **Neurosurg Rev.** 2021 Dec;44(6):3107-3124.
- 4- Connolly ES Jr, Rabinstein AA, Carhuapoma JR, Derdeyn CP, Dion J, Higashida RT, Hoh BL, Kirkness CJ, Naidech AM, Ogilvy CS, Patel AB, Thompson BG, Vespa P; American Heart Association Stroke Council; Council on Cardiovascular Radiology and Intervention; Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/american Stroke Association. **Stroke.** 2012 Jun;43(6):1711-37.
- 5- Diringier, M.N., Bleck, T.P., Claude Hemphill, J. et al. Critical Care Management of Patients Following Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage: Recommendations from the Neurocritical Care Society's Multidisciplinary Consensus Conference. **Neurocrit Care** **15**, 211 (2011)
- 6- Francoeur CL, Mayer SA. Management of delayed cerebral ischemia after subarachnoid hemorrhage. **Crit Care.** 2016 Oct 14;20(1):277
- 7- Picetti, E., Barbanera, A., Bernucci, C. et al. Early management of patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage in a hospital with neurosurgical/neuroendovascular facilities: a consensus and clinical recommendations of the Italian Society of Anesthesia and Intensive Care (SIAARTI)—part 2. **J Anesth Analg Crit Care** **2**, 21 (2022).
- 8 - 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;35:93-112.

8. APÊNDICE





