



Hemorragia subaracnóidea aneurísmica: manifestações clínicas e diagnóstico

Yuri Nunes Venancio¹, Beatriz Figueiredo Silva², Lucas Alves Magalhães Ribeiro³, Luana Cimini de Oliveira⁴



<https://doi.org/10.36557/2674-8169.2024v6n10p1598-1614>
Artigo recebido em 20 de Agosto e publicado em 10 de Outubro

RESUMO

Introdução: A apresentação clássica de pacientes com SAH aneurismática é uma dor de cabeça severa de início súbita normalmente descrita como a "pior dor de cabeça da minha vida". Todo paciente com esse tipo de dor de cabeça, muitas vezes referido como "dor de cabeça de trovão" deve ser avaliado para SAH. A dor de cabeça é muitas vezes um achado isolado. A localização não é útil, pois pode ser localizada ou generalizada. Para pacientes que têm enxaqueca ou dores de cabeça do tipo tensão, a dor de cabeça associada à SAH é qualitativamente diferente e mais grave do que outros ataques de cefaleia. Além da dor, os sintomas associados da SAH incluem breve perda de consciência, vômitos e dor ou rigidez no pescoço. O meningismo, muitas vezes acompanhado de dor lombar, pode se desenvolver várias horas após o sangramento, causado por quebra de produtos sanguíneos dentro do líquido cefalorraquidiano (LCR), levando a uma meningite asséptica. **Objetivos:** discutir a hemorragia subaracnóidea aneurísmica e suas manifestações clínicas e diagnóstico. **Metodologia:** Revisão de literatura integrativa a partir de bases científicas de dados da Scielo, da PubMed e da BVS, no período de janeiro a abril de 2024, com os descritores "Aneurysmic subarachnoid hemorrhage", "clinical manifestations" AND "diagnosis". Incluíram-se artigos de 2019-2024 (total 104), com exclusão de outros critérios e escolha de 05 artigos na íntegra. **Resultados e Discussão:** O início súbito de dor de cabeça, independentemente da gravidade ou histórico prévio de dor de cabeça, deve aumentar a suspeita clínica de SAH e obrigar uma avaliação diagnóstica. A tomografia computadorizada da cabeça (TC) sem contraste revela o diagnóstico em mais de 90% dos casos se realizada dentro de 24 horas após o início do sangramento. A punção lombar é obrigatória se houver uma forte suspeita de SAH, apesar de uma TC normal da cabeça, com exceção de pacientes selecionados com dor de cabeça isolada e exame normal com uma TC normal da cabeça realizada dentro de seis horas após o início da dor de cabeça. Os achados clássicos são uma pressão de abertura elevada, uma contagem elevada de glóbulos vermelhos que não diminui do tubo 1 ao tubo 4 do líquido cefalorraquidiano (LCR) e xantocromia. A centrifugação imediata do LCF pode ajudar a diferenciar o sangramento no SAH daquele devido a uma punção lombar traumática. Uma vez que um diagnóstico de SAH tenha sido feito, a etiologia da hemorragia deve ser determinada com imagens vasculares. Dos testes disponíveis, a angiografia de subtração digital (DSA) tem a maior resolução para detectar aneurismas intracranianos e definir suas

características anatômicas e continua sendo o teste padrão de ouro para isso, mas a angiografia por tomografia computadorizada está sendo cada vez mais usada como um teste vascular de primeira linha. A angiografia repetida é necessária se o estudo inicial for negativo, a menos que o padrão de hemorragia seja perimesencefálico, no qual uma angiografia repetida pode ser considerada opcional. Testes adicionais são necessários para SAH que não é aneurismal **Conclusão:** A proporção de acidente vascular cerebral devido à isquemia, hemorragia intracerebral e hemorragia subaracnóidea (SAH) é de aproximadamente 87, 10 e 3%, respectivamente. A maioria dos AES não traumáticos é causada por aneurismas saculares rompidos. Este é frequentemente um evento clínico devastador com mortalidade substancial e alta morbidade entre os sobreviventes.

Palavras-chave: Hemorragia subaracnóidea; Aneurisma; Clínica; Diagnóstico.

Aneurysmic subarachnoid hemorrhage: clinical manifestations and diagnosis

ABSTRACT

Introduction: The classic presentation of patients with aneurysmal SAH is a sudden-onset severe headache typically described as the "worst headache of my life." Every patient with this type of headache, often referred to as a "thunder headache" should be evaluated for SAH. Headache is often an isolated finding. Location is not useful as it can be localized or generalized. For patients who have migraine or tension-type headaches, the headache associated with SAH is qualitatively different and more severe than other headache attacks. In addition to pain, associated symptoms of SAH include brief loss of consciousness, vomiting, and neck pain or stiffness. Meningismus, often accompanied by low back pain, can develop several hours after bleeding, caused by the breakdown of blood products within the cerebrospinal fluid (CSF), leading to aseptic meningitis. **Objectives:** discuss aneurysmic subarachnoid hemorrhage and its clinical manifestations and diagnosis. **Methodology:** Integrative literature review based on scientific databases from Scielo, PubMed and VHL, from January to April 2024, with the descriptors "Aneurysmic subarachnoid hemorrhage", "clinical manifestations" AND "diagnosis". Articles from 2019-2024 (total 104) were included, excluding other criteria and choosing 5 full articles. **Results and Discussion:** The sudden onset of headache, regardless of severity or previous history of headache, should increase the clinical suspicion of SAH and require a diagnostic evaluation. Head computed tomography (CT) without contrast reveals the diagnosis in more than 90% of cases if performed within 24 hours after the start of bleeding. Lumbar puncture is mandatory if there is a strong suspicion of SAH despite a normal head CT, except for selected patients with isolated headache and normal examination with a normal head CT performed within six hours of the onset of pain head. The classic findings are an elevated opening pressure, an elevated red blood cell count that does not decrease from cerebrospinal fluid (CSF) tube 1 to tube 4, and xanthochromia. Prompt centrifugation of the LCF can help differentiate bleeding in SAH from that due to a traumatic lumbar puncture. Once a diagnosis of SAH has been made, the etiology of the hemorrhage must be determined with vascular imaging. Of the available tests, digital subtraction angiography (DSA) has the highest resolution for detecting intracranial



aneurysms and defining their anatomical features and remains the gold standard test for this, but computed tomography angiography is increasingly being used as a first-line vascular test. Repeat angiography is necessary if the initial study is negative, unless the hemorrhage pattern is perimesencephalic, in which a repeat angiography may be considered optional. Additional testing is needed for SAH that is not aneurysmal **Conclusion:** The proportion of stroke due to ischemia, intracerebral hemorrhage, and subarachnoid hemorrhage (SAH) is approximately 87, 10, and 3%, respectively. Most non-traumatic AES are caused by ruptured saccular aneurysms. This is often a devastating clinical event with substantial mortality and high morbidity among survivors.

Keywords: Subarachnoid hemorrhage; Aneurysm; Clinic; Diagnosis.

Instituição afiliada 1 - Médico, Universidad Ciencias de la Salud Fundación H. Barceló; 2 -Médica, Centro Universitário IMEPAC - Araguari; 3- Médico, Centro Universitário de Belo Horizonte (UNIBH); 4- Médica, Faculdade de Minas - Belo Horizonte/MG.

Autor correspondente: Yuri Nunes Venancio – cmaganhinmed@gmail.com

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

INTRODUÇÃO

Vinte por cento dos AVCs são hemorrágicos, com hemorragia subaracnóidea (SAH) e hemorragia intracerebral, cada uma respondendo por 10 por cento. A maioria dos SAHs espontâneos é causada por aneurismas saculares rompidos. Outras causas incluem trauma oculto, malformações/fístulas arteriovenosas, vasculites, dissecções arteriais intracranianas, angiopatia amiloide, diáteses hemorrágicas e uso de drogas ilícitas (especialmente cocaína e anfetaminas) [1-7].

Os fatores de risco para HSA estão relacionados às características anatômicas do aneurisma e aos fatores do nível do paciente. Hipertensão, tabagismo e histórico familiar estão entre os fatores de risco mais consistentemente observados [7-10]. Muitos fatores de risco para HSA aneurismática são modificáveis.

A maioria dos SAHs é devida à ruptura de aneurismas intracranianos. Tanto o tamanho quanto a localização do aneurisma influenciam seu risco de ruptura [11-13].

O tabagismo parece ser o fator de risco prevenível mais importante para a HSA. Entre vários estudos longitudinais e de caso-controle, o risco relativo relatado associado ao tabagismo atual varia de 2 a 7. Fumantes pesados têm um risco maior do que fumantes leves, e indivíduos que param de fumar têm um risco de HSA que diminui ao longo do tempo.

Num estudo de coorte, a análise sugeriu que o tabagismo é um fator de risco mais forte para as mulheres do que para os homens e que os fatores de risco da hipertensão e do tabagismo interagem para criar um risco conjunto que é mais forte do que a soma dos efeitos independentes [22,23].

A hipertensão também é um fator de risco importante para HSA [13,17-19]. Em uma revisão sistemática que incluiu 3.936 pacientes com HSA, a hipertensão foi significativamente associada ao risco de HSA tanto no estudo longitudinal (risco relativo 2,5, IC 95% 2,0-3,1) quanto no estudo caso-controle (razão de chances 2,6, IC 95% 2,0-3,1).

A maioria das SAHs aneurismáticas não é predominantemente determinada por fatores genéticos [26]. No entanto, uma série de condições hereditárias relativamente raras estão associadas ao aumento do risco de aneurisma cerebral e SAH. Estas incluem



doença renal policística autossômica dominante, aldosteronismo remediável por glicocorticoide e síndrome de Ehlers-Danlos.

A suscetibilidade familiar à HSA também pode ser não genética e atribuível a fatores de risco ambientais e outros fatores de risco compartilhados [26].

O consumo moderado a pesado de álcool parece aumentar o risco de HSA. Em uma revisão sistemática, a ingestão excessiva de álcool foi um fator de risco significativo para HSA tanto no estudo longitudinal (risco relativo 2,1, IC 95% 1,5-2,8) quanto no estudo caso-controle (razão de chances 1,5, IC 95% 1,3-1,8) [17]. Essa associação foi confirmada em uma meta-análise subsequente que também encontrou evidências de uma dose-resposta linear.

Em estudos de caso-controle, a fenilpropanolamina em supressores de apetite e possivelmente remédios para resfriado pareceu ser um fator de risco independente para acidente vascular cerebral hemorrágico (incluindo hemorragia intracerebral e hemorragia subaracnóidea) em mulheres [48,49]. Medicamentos contendo cafeína também foram associados à HSA.

O uso de metanfetamina e cocaína também foi associado à HSA aneurismática e não aneurismática [51-54]. Em um estudo, o uso de metanfetamina foi associado a uma apresentação clínica mais grave e pior resultado [55]. Da mesma forma, o uso agudo de cocaína foi associado a maiores taxas de ressangramento e mortalidade hospitalar em um estudo.

Há uma preponderância feminina para aneurismas variando de 54 a 61 por cento [11]. Como a discrepância sexual está presente em indivíduos mais velhos (> 50 anos), mas não mais jovens, influências hormonais foram sugeridas para desempenhar um papel no risco de HSA. Em um estudo de caso-controle de pacientes sem histórico de tabagismo ou hipertensão, mulheres na pré-menopausa apresentaram risco reduzido de HSA em comparação com mulheres na pós-menopausa da mesma idade (razão de chances 0,24) [57]. Em uma análise de dados do Nurses Health Study, menor tempo de vida reprodutiva e menopausa precoce (< 45 anos de idade) foram associados a um risco elevado de HSA [58]. Além disso, o uso de terapia de reposição de estrogênio foi associado a um risco reduzido de HSA em mulheres na pós-menopausa (razão de chances 0,47). A redução do risco com o uso de terapia de reposição hormonal também

foi observada em outros estudos observacionais [17,59,60]; entretanto, no Women's Health Initiative Study, que incluiu mais de 90 mil participantes, o risco de HAS foi maior entre aquelas que relataram uso ativo de terapia de reposição hormonal (risco relativo 1,6) [61].

Os efeitos hormonais também podem explicar a associação entre o risco de HSA e partos repetidos que foi observada em um estudo de caso-controle; cada paridade adicional aumentou o risco com uma razão de chances de 1,34 [62]. No entanto, essa associação não é observada de forma consistente, e fatores físicos e ambientais durante a gravidez e o parto também são fatores prováveis [60]. Estudos que examinam uma relação entre o risco de HSA e o uso de anticoncepcionais hormonais tiveram resultados mistos.

Os dados são limitados e conflitantes quanto a se a terapia anticoagulante ou antiplaquetária aumenta o risco de ruptura do aneurisma. A maioria dos dados observacionais sugere que há um risco modestamente aumentado de HSA com terapia anticoagulante e antiplaquetária [63-65]; no entanto, um estudo descobriu que o uso de aspirina em longo prazo foi protetor (razão de chances 0,63) [64]. Uma revisão sistemática de sete estudos descobriu que o uso de aspirina em curto prazo (menos de três meses) foi associado ao risco de HSA, mas nenhuma associação foi encontrada para risco de HSA e durações mais longas de uso de aspirina. A terapia anticoagulante parece aumentar a gravidade de uma HSA.

A relação entre o status do colesterol, o uso de estatinas e o risco de eventos cerebrovasculares isquêmicos versus hemorrágicos é complexa. O uso de estatinas está associado a um risco geral menor de eventos cerebrovasculares totais e isquêmicos, mas há alguma preocupação de que níveis baixos de colesterol e talvez o uso de estatinas possam aumentar o risco de hemorragia intracerebral [13]. Uma revisão sistemática sugeriu que níveis elevados de colesterol total podem aumentar o risco de HSA em homens (risco relativo de 1,33).

Um estudo de caso-controle descobriu que o uso atual de estatinas não estava significativamente associado ao risco de HSA, mas a retirada recente de estatinas estava associada ao aumento do risco de HSA. No entanto, o efeito da retirada de estatinas foi maior em pacientes que também pararam de tomar medicamentos anti-hipertensivos.

Ressalta-se o objetivo em discutir a hemorragia subaracnóidea aneurísmica e suas manifestações clínicas e diagnóstico.

METODOLOGIA

O presente artigo trata-se de uma revisão de literatura integrativa sobre discutir a hemorragia subaracnóidea aneurísmica, com os seguintes descritores: “Aneurysmic subarachnoid hemorrhage”, “clinical manifestations” AND “diagnosis”, com foco no levantamento bibliográfico de produções científicas atuais e conceituadas na comunidade acadêmica, com base nas melhores evidências. Há de se construir uma nova perspectiva e linha de pensamento sobre a neurologia, com referências teóricas em caminhos conceituais e desmistificação de terminologias.

Foi realizada uma profunda pesquisa de artigos de revisão a partir de bases científicas da Scielo, da PubMed e da BVS, no período de janeiro a abril de 2024, com descritores em inglês “Aneurysmic subarachnoid hemorrhage”, “clinical manifestations” AND “diagnosis” e correspondentes em português. Incluíram-se artigos de 2019 a 2024, com total de 104 estudos. Após exclusão de artigos que abordavam outros critérios, foram eleitos 05 artigos para leitura na íntegra.

RESULTADOS E DISCUSSÃO:

A apresentação clássica de pacientes com SAH aneurismática é uma cefaleia intensa de início súbito, tipicamente descrita como a "pior dor de cabeça da minha vida" [1]. Todo paciente com esse tipo de cefaleia, frequentemente chamada de "cefaleia em trovoadas", deve ser avaliado para SAH. A cefaleia é frequentemente um achado isolado [2-4]. A localização não é útil, pois a dor de cabeça pode ser localizada ou generalizada. Para pacientes que têm enxaqueca ou dores de cabeça do tipo tensional, a dor de cabeça associada à SAH é tipicamente qualitativamente diferente e frequentemente mais grave do que outras crises de dor de cabeça.



Além da dor de cabeça, os sintomas comuns associados à HSA incluem uma breve perda de consciência, vômitos e dor ou rigidez no pescoço [5]. Em uma série, estes ocorreram em 9, 61 e 75 por cento dos pacientes, respectivamente, e cada um desses sintomas foi mais comum em pacientes com HSA em comparação com pacientes sem HSA [3]. O meningismo, frequentemente acompanhado de dor lombar, pode se desenvolver várias horas após o sangramento, uma vez que são causados pela degradação de produtos sanguíneos no líquido cefalorraquidiano (LCR), o que leva a uma meningite asséptica [6]. Embora muitos pacientes tenham um nível de consciência alterado, o coma é incomum. As convulsões ocorrem durante as primeiras 24 horas em menos de 10 por cento dos pacientes, mas são um preditor de desfecho ruim [7]. A HSA também pode se apresentar como morte súbita; até 22 por cento dos pacientes morrem antes de chegar ao hospital [8].

Embora o início dos sintomas no contexto de esforço físico, atividades associadas à manobra de Valsalva ou estresse emocional sugiram HSA, a HSA aneurismática ocorre mais frequentemente durante atividades não extenuantes, repouso ou sono [10,11].

O exame físico frequentemente mostra hipertensão e pode mostrar meningismo. A síndrome de Terson (hemorragias pré-retinianas) pode ser vista e implica um prognóstico pior. Em uma revisão sistemática, pacientes com síndrome de Terson tiveram graus de Hunt e Hess mais altos e mortalidade significativamente maior do que aqueles sem [12]. As hemorragias pré-retinianas da síndrome de Terson podem indicar um aumento mais abrupto na pressão intracraniana e devem ser distinguidas das hemorragias retinianas mais benignas, às vezes associadas à HSA [13].

Quase qualquer sinal neurológico pode estar presente e dependerá da localização da hemorragia, presença ou ausência de hidrocefalia, pressão intracraniana elevada, isquemia, infarto ou hematoma [14].

A esmagadora maioria dos pacientes com hemorragia subaracnóidea aneurismática (SAH) apresenta uma dor de cabeça intensa de início súbito, que pode estar associada a uma breve perda de consciência, convulsões, náusea ou vômito, ou meningismo.

- Avaliação e diagnóstico

A queixa de início súbito ou rápido de cefaleia intensa é suficientemente característica para que HSA seja sempre considerada na avaliação. Todos os pacientes com essa queixa devem ser submetidos à avaliação imediata para HSA, começando com tomografia computadorizada (TC) da cabeça, mesmo aqueles que estão alertas e neurologicamente intactos no momento da apresentação inicial [2,22]. Pistas adicionais para o diagnóstico de HSA, como hemorragias pré-retinianas, dor no pescoço ou meningismo, podem ou não estar presentes. Em uma revisão sistemática e meta-análise que incluiu 22 estudos diagnósticos de pacientes do departamento de emergência avaliados para HSA espontânea, a presença de meningismo no exame físico teve uma razão de probabilidade positiva de 6,6 [23].

Em pacientes neurologicamente intactos que apresentam cefaleia aguda não traumática que atingiu a intensidade máxima em uma hora, uma regra de decisão clínica (a Regra de Hemorragia Subaracnóidea de Ottawa) que incluiu qualquer uma das seguintes características teve uma sensibilidade de 100 por cento e uma especificidade de 15 por cento para o diagnóstico de HSA [2]:

- Idade ≥ 40 anos
- Dor ou rigidez no pescoço
- Flexão limitada do pescoço no exame
- Perda de consciência testemunhada
- Início durante o esforço
- Dor de cabeça em trovão (dor que atinge o pico instantaneamente)

O diagnóstico incorreto e o diagnóstico tardio da HSA são comuns e podem levar a atrasos no tratamento e a piores resultados [27,28]. O diagnóstico incorreto ou tardio da HSA geralmente resulta de três erros [5,19]:

- Falha em apreciar o espectro de apresentação clínica associado à HSA
- Falha na obtenção de uma tomografia computadorizada da cabeça ou na compreensão de suas limitações no diagnóstico de HSA
- Falha na realização de punção lombar ou na interpretação correta dos resultados

A avaliação diagnóstica de HSA geralmente requer uma TC de crânio sem contraste e uma punção lombar se a TC de crânio for negativa [22]. Se ambos os testes forem negativos, eles efetivamente eliminam o diagnóstico de HSA, desde que ambos os testes sejam realizados dentro de duas semanas do evento [29,33]. Os testes específicos variam de acordo com as características clínicas e o intervalo entre o início dos sintomas e a avaliação:

A tomografia computadorizada (TC) sem contraste da cabeça revela o diagnóstico em mais de 90 por cento dos casos se realizada dentro de 24 horas do início do sangramento.

A punção lombar é obrigatória se houver forte suspeita de HSA, apesar de uma TC de cabeça normal, com exceção de pacientes selecionados com cefaleia isolada e exame normal com TC de cabeça normal realizada dentro de seis horas do início da cefaleia.

Imagens avançadas também devem ser realizadas quando a TC e a punção lombar não forem diagnósticas, para pacientes com características clínicas ou exames atípicos e quando o início dos sintomas ocorreu mais de duas semanas antes. Os testes podem incluir angiografia por TC (CTA), angiografia por RM (MRA), angiografia cerebral e/ou ressonância magnética cerebral (MRI).

Os achados clássicos são uma pressão de abertura elevada, uma contagem elevada de glóbulos vermelhos que não diminui do tubo 1 para o tubo 4 do líquido cefalorraquidiano (LCR) e xantocromia. A centrifugação imediata do LCR pode ajudar a diferenciar o sangramento na HSA daquele devido a uma punção lombar traumática.

A limpeza de sangue (uma contagem decrescente de hemácias com tubos de coleta sucessivos) é supostamente uma maneira útil de distinguir uma punção lombar traumática de HSA. No entanto, este é um sinal não confiável de uma punção traumática, uma vez que uma diminuição no número de hemácias em tubos posteriores também pode ocorrer em HSA [44].

Xantocromia (tonalidade rosa ou amarela) representa produtos de degradação da hemoglobina. Um sobrenadante xantocrômico inexplicável no LCR é altamente sugestivo de SAH. A xantocromia pode ser detectada visualmente comparando um frasco de LCR com um frasco de água pura mantidos lado a lado contra um fundo branco sob luz forte [48]. A presença de xantocromia indica que há sangue no LCR por pelo



menos duas horas. Portanto, se o LCR for analisado rapidamente após uma punção lombar traumática ou HSA, não haverá xantocromia; a ausência de xantocromia não pode ser usada como evidência de uma punção traumática se uma punção lombar for realizada em uma HSA com menos de duas horas de duração. Ao longo das horas seguintes, mais pacientes terão xantocromia e, 12 horas após a HSA, 100% dos pacientes terão xantocromia, mesmo quando medida visualmente [49]. A xantocromia dura duas semanas ou mais [50,51].

Uma vez feito o diagnóstico de HSA, a etiologia da hemorragia deve ser determinada com imagens vasculares. Dos testes disponíveis, a angiografia por subtração digital (DSA) tem a resolução mais alta para detectar aneurismas intracranianos e definir suas características anatômicas e continua sendo o teste padrão ouro para isso, mas a angiografia por TC está sendo cada vez mais usada como um teste vascular de primeira linha.

A repetição da angiografia é necessária se o estudo inicial for negativo, a menos que o padrão de hemorragia seja perimesencefálico, no qual uma repetição da angiografia pode ser considerada opcional. Testes adicionais são necessários para SAH não aneurismático.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A hemorragia subaracnoide (HSA) manifesta-se como uma cefaleia súbita e intensa, geralmente descrita como "a pior dor de cabeça da vida", com náuseas, vômitos e fotofobia. Este tópico se concentra no diagnóstico e no tratamento da hemorragia subaracnoide causada por um aneurisma. É feita uma punção lombar (punção na coluna vertebral) se a TC for inconclusiva ou se a TC for normal, mas ainda assim os médicos suspeitarem de uma hemorragia subaracnóidea. Ela pode detectar qualquer traço de sangue no líquido que rodeia o cérebro e a medula espinhal (líquido cefalorraquidiano).

No entanto, suas taxas de mortalidade são maiores, podendo variar de 40% a 60%. Por isso é importante ressaltar que o tratamento deve ser feito o quanto antes, a fim de que seja maior a chance de recuperação completa.

REFERÊNCIAS

1. Edlow JA, Caplan LR. Evitando armadilhas no diagnóstico de hemorragia subaracnóidea. *N Engl J Med* 2000; 342:29.
2. Perry JJ, Stiell IG, Sivilotti ML, et al. Regras de decisão clínica para descartar hemorragia subaracnóidea para cefaleia aguda. *JAMA* 2013; 310:1248.
3. Perry JJ, Sivilotti MLA, Sutherland J, et al. Validação da Regra de Hemorragia Subaracnóidea de Ottawa em pacientes com cefaleia aguda. *CMAJ* 2017; 189:E1379.
4. Perry JJ, Stiell IG, Sivilotti ML, et al. Características clínicas de alto risco para hemorragia subaracnóidea em pacientes com cefaleia aguda: estudo de coorte prospectivo. *BMJ* 2010; 341:c5204.
5. Claassen J, Park S. Hemorragia subaracnóidea espontânea. *Lancet* 2022; 400:846.
6. Schievink WI. Aneurismas intracranianos. *N Engl J Med* 1997; 336:28.
7. Butzkueven H, Evans AH, Pitman A, et al. Crises de início predizem independentemente resultados ruins após hemorragia subaracnóidea. *Neurology* 2000; 55:1315.
8. Lindbohm JV, Kaprio J, Jousilahti P, et al. Fatores de risco de morte súbita por hemorragia subaracnóidea. *Stroke* 2017; 48:2399.
9. Polmear A. Cefaleias sentinelas em hemorragia subaracnóidea aneurismática: qual é a incidência real? Uma revisão sistemática. *Cefaléia* 2003; 23:935.
10. Schievink WI, Karemaker JM, Hageman LM, van der Werf DJ. Circunstâncias que cercam hemorragia subaracnóidea aneurismática. *Surg Neurol* 1989; 32:266.
11. Matsuda M, Watanabe K, Saito A, et al. Circunstâncias, atividades e eventos precipitando hemorragia subaracnóidea aneurismática. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2007; 16:25.
12. McCarron MO, Alberts MJ, McCarron P. Uma revisão sistemática da síndrome de Terson: frequência e prognóstico após hemorragia subaracnóidea. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004; 75:491.
13. Suarez JI, Tarr RW, Selman WR. Hemorragia subaracnóidea aneurismática. *N Engl J Med* 2006; 354:387.
14. Suarez JI. Diagnóstico e Manejo de Hemorragia Subaracnóidea. *Continuum (Minneapolis)* 2015; 21:1263.

15. Guy JR, Day AL. Aneurismas intracranianos com paresia da divisão superior do nervo oculomotor. *Oftalmologia* 1989; 96:1071.
16. Yokosako S, Kikkawa Y, Takeda R, et al. Paralisia do nervo oculomotor em um paciente com aneurisma da artéria cerebral média rompido. *J Med Invest* 2017; 64:165.
17. Laun A, Tonn JC. Lesões do nervo craniano após hemorragia subaracnóidea e aneurisma do círculo de Willis. *Neurosurg Rev* 1988; 11:137.
18. Woodruff MM, Edlow JA. Avaliação de paralisia do terceiro nervo no departamento de emergência. *J Emerg Med* 2008; 35:239.
19. Edlow JA, Malek AM, Ogilvy CS. Hemorragia subaracnóidea aneurismática: atualização para médicos de emergência. *J Emerg Med* 2008; 34:237.
20. Giraldo EA, Mandrekar JN, Rubin MN, et al. Momento da avaliação do grau clínico e desfecho ruim em pacientes com hemorragia subaracnóidea aneurismática. *J Neurosurg* 2012; 117:15.
21. van Donkelaar CE, Bakker NA, Veeger NJ, et al. Predição de resultado após hemorragia subaracnóidea: momento da avaliação clínica. *J Neurosurg* 2017; 126:52.
22. Edlow JA. Gerenciando pacientes com cefaleia não traumática, grave e de início rápido. *Ann Emerg Med* 2018; 71:400.
23. Carpenter CR, Hussain AM, Ward MJ, et al. Hemorragia Subaracnóidea Espontânea: Uma Revisão Sistemática e Meta-análise Descrevendo a Precisão Diagnóstica da História, Exame Físico, Imagem e Punção Lombar com uma Exploração de Limiares de Teste. *Acad Emerg Med* 2016; 23:963.
24. Perry JJ, Sivilotti MLA, Émond M, et al. Implementação prospectiva da regra de hemorragia subaracnóidea de Ottawa e da regra de tomografia computadorizada de 6 horas. *Stroke* 2020; 51:424.
25. Bellolio MF, Hess EP, Gilani WI, et al. Validação externa da regra de decisão clínica de hemorragia subaracnóidea de Ottawa em pacientes com cefaleia aguda. *Am J Emerg Med* 2015; 33:244.
26. Newman-Toker DE, Edlow JA. Regras de decisão diagnóstica de alto risco para transtornos sérios: a regra de hemorragia subaracnóidea de Ottawa. *JAMA* 2013; 310:1237.

27. Kowalski RG, Claassen J, Kreiter KT, et al. Diagnóstico inicial incorreto e resultado após hemorragia subaracnóidea. *JAMA* 2004; 291:866.
28. Ois A, Vivas E, Figueras-Aguirre G, et al. Diagnóstico incorreto piora o prognóstico em hemorragia subaracnóidea com boa pontuação de Hunt e Hess. *Stroke* 2019; 50:3072.
29. Savitz SI, Levitan EB, Wears R, Edlow JA. Análise combinada de pacientes com cefaleia em trovoada avaliados por TC e LP: a angiografia é necessária em pacientes com avaliações negativas? *J Neurol Sci* 2009; 276:123.
30. Dubosh NM, Bellolio MF, Rabinstein AA, Edlow JA. Sensibilidade da tomografia computadorizada cerebral precoce para excluir hemorragia subaracnóidea aneurismática: uma revisão sistemática e meta-análise. *Stroke* 2016; 47:750.
31. Raps EC, Rogers JD, Galetta SL, et al. O espectro clínico de aneurismas intracranianos não rotos. *Arch Neurol* 1993; 50:265.
32. Tarnutzer AA, Lee SH, Robinson KA, et al. Diagnóstico incorreto de eventos cerebrovasculares na ED na era da neuroimagem moderna: Uma meta-análise. *Neurology* 2017; 88:1468.
33. Perry JJ, Spacek A, Forbes M, et al. A combinação de resultado negativo de tomografia computadorizada e resultado negativo de punção lombar é suficiente para descartar hemorragia subaracnóidea? *Ann Emerg Med* 2008; 51:707.
34. Vermeulen M, van Gijn J. O diagnóstico de hemorragia subaracnóidea. *J Neurol Neurosurg Psiquiatria* 1990; 53:365.
35. Kassell NF, Torner JC, Haley EC Jr, et al. The International Cooperative Study on the Timing of Aneurysm Surgery. Parte 1: Resultados gerais do gerenciamento. *J Neurosurg* 1990; 73:18.
36. Latchaw RE, Silva P, Falcone SF. O papel da TC após ruptura aneurismática. *Neuroimaging Clin N Am* 1997; 7:693.
37. van der Wee N, Rinkel GJ, Hasan D, van Gijn J. Detecção de hemorragia subaracnóidea na TC precoce: a punção lombar ainda é necessária após uma varredura negativa? *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1995; 58:357.
38. Sidman R, Connolly E, Lemke T. Diagnóstico de hemorragia subaracnóidea: punção lombar ainda é necessária quando a tomografia computadorizada é normal. *Acad Emerg Med* 1996; 3:827.



39. Sames TA, Storrow AB, Finkelstein JA, Magoon MR. Sensibilidade da tomografia computadorizada de nova geração em hemorragia subaracnóidea. *Acad Emerg Med* 1996; 3:16.
40. Perry JJ, Stiell IG, Sivilotti ML, et al. Sensibilidade da tomografia computadorizada realizada dentro de seis horas do início da cefaleia para diagnóstico de hemorragia subaracnoide: estudo de coorte prospectivo. *BMJ* 2011; 343:d4277.
41. Leblanc R. O vazamento menor que precede a hemorragia subaracnóidea. *J Neurosurg* 1987; 66:35.
42. van der Jagt M, Hasan D, Bijvoet HW, et al. Validade da predição do local de aneurismas intracranianos rompidos com TC. *Neurology* 1999; 52:34.
43. Hoh BL, Ko NU, Amin-Hanjani S, et al. Diretriz de 2023 para o tratamento de pacientes com hemorragia subaracnóidea aneurismática: uma diretriz da American Heart Association/American Stroke Association. *Derrame* 2023; 54:e314.
44. Heasley DC, Mohamed MA, Yousem DM. A limpeza de hemácias na punção lombar não descarta aneurisma rompido em pacientes com suspeita de hemorragia subaracnóidea, mas achados negativos na TC da cabeça. *AJNR Am J Neuroradiol* 2005; 26:820.
45. Ducros A, Biousse V. Cefaleia decorrente de alterações idiopáticas na pressão do LCR. *Lancet Neurol* 2015; 14:655.
46. Czuczman AD, Thomas LE, Boulanger AB, et al. Interpretando hemácias em punção lombar: distinguindo hemorragia subaracnóidea verdadeira de punção traumática. *Acad Emerg Med* 2013; 20:247.
47. Perry JJ, Alyahya B, Sivilotti ML, et al. Diferenciação entre punção traumática e hemorragia subaracnóidea aneurismática: estudo de coorte prospectivo. *BMJ* 2015; 350:h568.
48. Wijdicks EF, Kallmes DF, Manno EM, et al. Hemorragia subaracnóidea: tratamento neurointensivo e reparo de aneurisma. *Mayo Clin Proc* 2005; 80:550.
49. Walton J. Hemorragia subaracnóidea, E & S Livingstone, Edimburgo 1956.
50. UK National External Quality Assessment Scheme for Immunochemistry Working Group. Diretrizes nacionais para análise de fluido cerebrospinal para bilirrubina em suspeita de hemorragia subaracnóidea. *Ann Clin Biochem* 2003; 40:481.



51. Vermeulen M, Hasan D, Blijenberg BG, et al. Xantocromia após hemorragia subaracnóidea não precisa de revisitação. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1989; 52:826.