

TRATAMENTO CIRURGICO DOS HEMATOMAS INTRACEREBRAIS

**2ª Reunião da Sociedade Portuguesa
do Acidente Vascular Cerebral**

Marcos Barbosa

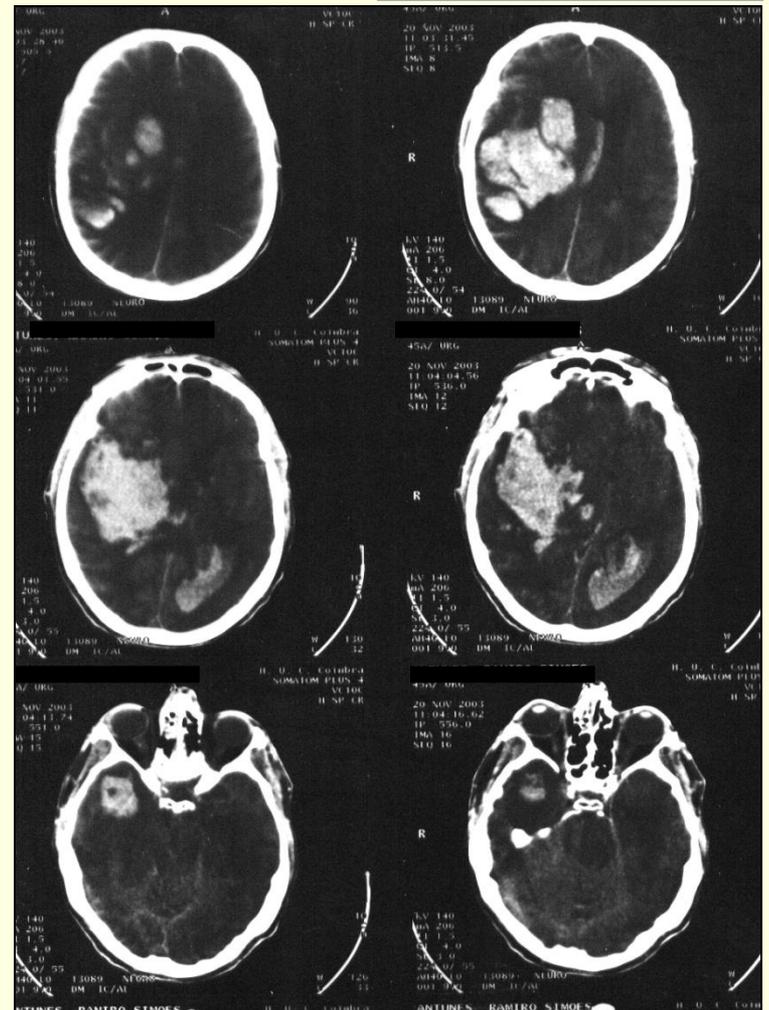
Serviço de Neurocirurgia – Hospitais da Universidade de Coimbra

Curia, 15/10/2005

HEMATOMAS INTRACEREBRAIS

DEFINIÇÃO

sangramento espontâneo no **parênquima** cerebral que se pode estender aos **ventrículos**, e raramente ao espaço subaracnoideu.



HEMATOMAS INTRACEREBRAIS

- Menos frequente que **AVC** isquémico, consequências **mais graves**.
- **35 a 52% morrem** no 1º mês (1/2 nos primeiros 2 dias). **10%** com vida **independente** ao 1 mês e **20%** aos 6 meses.

(Dennis M et al, *Cerebrovas Dis* 16:9-13, 2003)

HEMATOMAS INTRACEREBRAIS

- **Incidência** 20/100.000/ano
2x superior próximos 50 anos.
- **Tratamento** óptimo controverso – falta de evidência que cirurgia seja melhor que tratamento médico.

HEMATOMAS INTRACEREBRAIS

FACTORES DE RISCO

- IDADE
- HTA
- ANGIOPATIA AMILOIDE
- APOLIPOPROTEÍNA E
- ALCOOLISMO
- HIPOCOLESTEROLEMIA
- ANTIAGREGANTES
- ANTICOAGULANTES

HEMATOMAS INTRACEREBRAIS

FACTORES DE RISCO

- TROMBOLÍTICOS
- MALFORMAÇÕES VASCULARES
- DROGAS ILÍCITAS
- OUTROS (isquemia cerebral/avc prévio, hemangioblastomas, VHL, telangiectasia hereditária hemorrágica, hemorragia intratumoral, diatese hemorrágica, doença coronária, diabetes, TCE, cirurgia cerebral, vasculite, endarterectomia carotídea)

HEMATOMAS INTRACEREBRAIS

FISIOPATOLOGIA

- SANGRAMENTO ARTERIAL no **parênquima** cerebral condicionando **destruição e compressão** do tecido cerebral - pode aumentar.
- HIPERTENSÃO INTRACRANIANA - diminuição da **PPC** e do **FSC**.

HEMATOMAS INTRACEREBRAIS

FISIOPATOLOGIA

- EDEMA 24-96h, pico **5-15 dias**.
Precoce (<24h) por difusão de proteínas do **soro**;
tardio por factores da **coagulação** e lise dos **eritrócitos**.
- TROMBINA.
- COMPLEMENTO.

HEMATOMAS INTRACEREBRAIS

FISIOPATOLOGIA

- INFLAMAÇÃO.
- MICROGLIA.
- AUTORREGULAÇÃO.
- HIDROCEFALIA.

HEMATOMAS INTRACEREBRAIS

LOCALIZAÇÃO

- 90% SUPRATENTORIAIS - 2/3 profundas
- 1/3 lobares.
- 10% INFRATENTORIAIS.
- Extensão intraventricular.

HEMATOMAS INTRACEREBRAIS

CLÍNICA

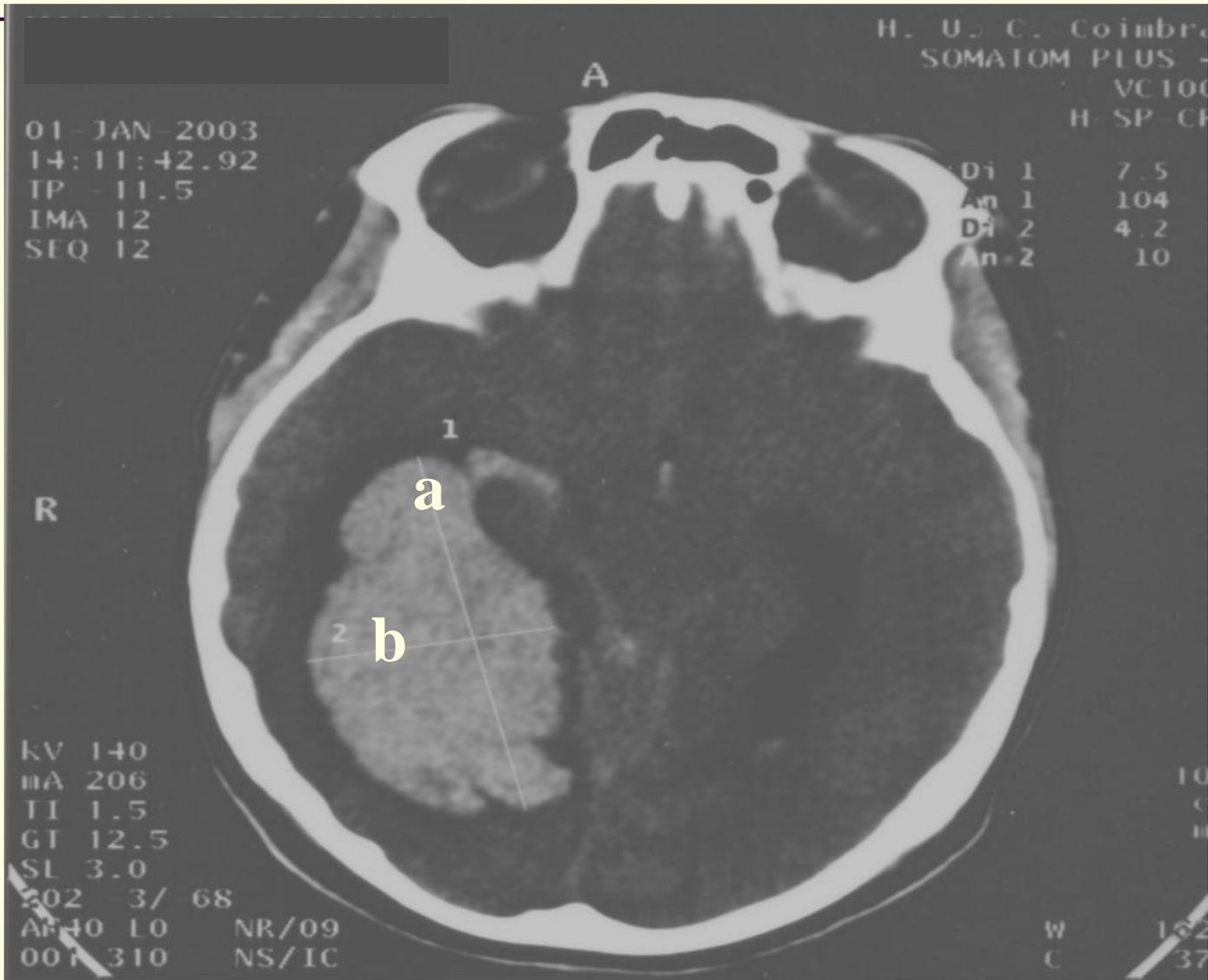
- DEFICE FOCAL + HIC - **gradual** (63%) ou súbito (34%).
- SINTOMAS - cefaleias e vômitos.
- SINAIS - localização.

HEMATOMAS INTRACEREBRAIS

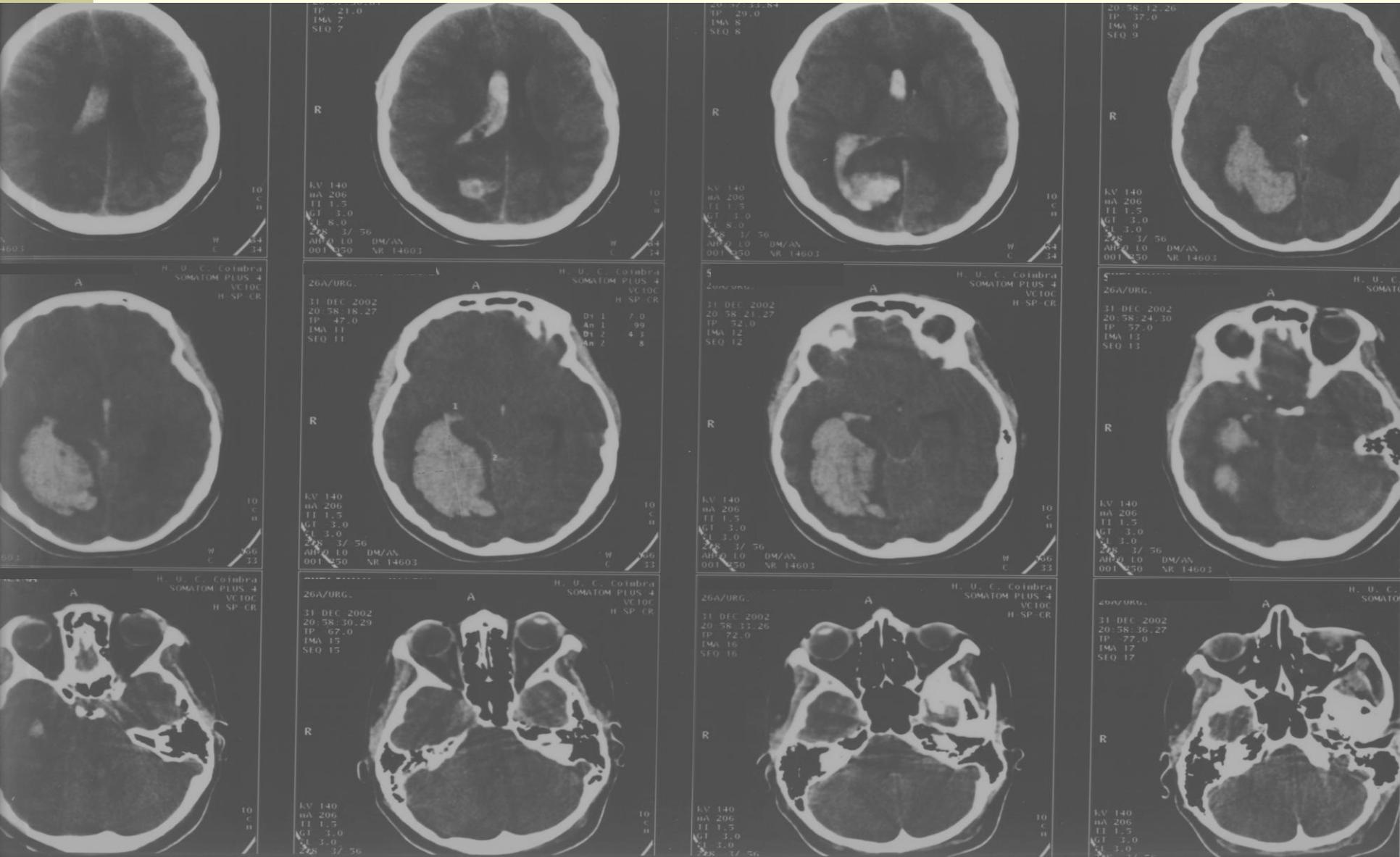
IMAGIOLOGIA

- TAC - sensibilidade **100%**. Localização, volume (abc/2), sangue intraventricular, edema, efeito de massa, desvio da linha media e hidrocefalia.
- ANGIOGRAFIA - casos **seleccionados** (25-48% casos positivos em doentes **sem HTA e menos de 45 anos**; 0% em doentes com HTA e mais de 45 anos).
- RM – pequenas e fase. Espectroscopia.

HEMATOMAS INTRACEREBRAIS



HEMATOMAS INTRACEREBRAIS



HEMATOMAS INTRACEREBRAIS

PROGNÓSTICO

- FACTORES
 - dimensões (↑)
 - localização
 - idade
 - grau clínico
 - hiv/hidrocefalia

HEMATOMAS INTRACEREBRAIS

TRATAMENTO

- VENTILAÇÃO e oxigenação adequada (40% entubação)
- CONTROLO TA (sistólica <150mmHg)
- CONTROLO PIC (corticoides não)
- FLUIDOTERAPIA (normovolémia)
- REVERSÃO COAGULOPATIA
- PREVENÇÃO EPILEPSIA (?)
- COMA BARBITÚRICO / HIPOTERMIA (?)
- **CIRURGIA**

HEMATOMAS INTRACEREBRAIS

STROKE COUNCIL (AHA)

Não candidatos a cirurgia

- 1) doentes com hemorragias pequenas (<10cm) ou défices mínimos
- 2) doentes com EG ≤ 4 (se hematoma do cerebelo com compressão do tronco cerebral, pode ser candidato)

Candidatos a cirurgia

- 1) doentes com hematoma do cerebelo >3cm com deterioração neurológica ou com compressão do tronco cerebral e hidrocefalia
- 2) doentes com hemorragia associada a lesão estrutural, se tiver boas hipóteses de recuperação e a lesão for cirurgicamente acessível
- 3) doentes novos com hematoma lobar de dimensões moderadas ou grandes, que estejam a deteriorar em termos clínicos

Melhor terapêutica desconhecida

todos os outros doentes

HEMATOMAS INTRACEREBRAIS

CONTROVÉRSIA

- existência de zona de **penumbra isquêmica**, associada a **edema cerebral**.
- **hipertensão intracraniana** e diminuição da **pressão de perfusão cerebral**.
- efeito de massa, aumento do volume, substância tóxicas.
- **estudos clínicos** com resultados contraditórios.

HEMATOMAS INTRACEREBRAIS

REVISÃO LITERATURA

- Estudos existentes na **literatura** revista mostram que os resultados da cirurgia **não diminuíram de modo significativo a morbidade nem a mortalidade.**
- **Numero de doentes** incluídos nos estudos prospectivos randomizados é provavelmente **pequeno** para ter poder estatístico suficiente para **excluir que possa haver algum benefício com a cirurgia.**

HEMATOMAS INTRACEREBRAIS

LITERATURA

- **“Surgery for Primary Intracerebral Hemorrhage: Is It Safe and Effective?”**.
Hankey et al. *Stroke* 1997; 28:2126-2132
- **META-ANALISE** das 15 **series cirúrgicas** com controlo (1524 doentes, 654 tratados cirurgicamente) e dos 4 **estudos prospectivos randomizados** (349 doentes, 173 tratados cirurgicamente), desde **1966** até 1997.

HEMATOMAS INTRACEREBRAIS

LITERATURA

SÉRIES CIRURGICAS - 8 infratentoriais
4 supratentoriais
3 infra + supratentoriais

HEMATOMAS INTRACEREBRAIS

SÉRIES CIRÚRGICAS

■ 8 Infratentoriais

- 5 foram inconclusivos ou não mostraram benefício da cirurgia.
- 1 mostrou que em geral a cirurgia era benéfica.
- 2 mostraram que só em casos seleccionados a cirurgia tinha benefício.

HEMATOMAS INTRACEREBRAIS

SERIES CIRÚRGICAS

- **4 supra** - 421 doentes / **194** tratados cirurgicamente.
Todos concluíram que a cirurgia **não** tinha **benefício**.
- **3 infra + supra** - 698 / **219** operados
 - 1 não mostrou benefício quer fosse supra ou infratentorial.
 - 2 não mostraram benefício nas hemorragias ligeiras ou graves, mas havia benefício nas moderadas.

HEMATOMAS INTRACEREBRAIS

INFRATENTORIAIS

- ❑ Deterioração frequente
 - factores preditivos:
 - HTA
 - miose, paralisias oculares, reflexos córneos e oculocefálicos abolidos
 - hematoma >3cm, **extensão ao vermis**,
distorção do tronco cerebral, herniação, HIV,
hidrocefalia.

HEMATOMAS INTRACEREBRAIS

INFRATENTORIAIS

- Sexo F, 74 anos
- HTA
- Cefaleia súbita + tonturas
- Outro Hospital – TAC CE
- 12h depois: EG=15, vômitos, disartria discreta, nada mais.



HEMATOMAS INTRACEREBRAIS

STROKE COUNCIL (AHA)

Não candidatos a cirurgia

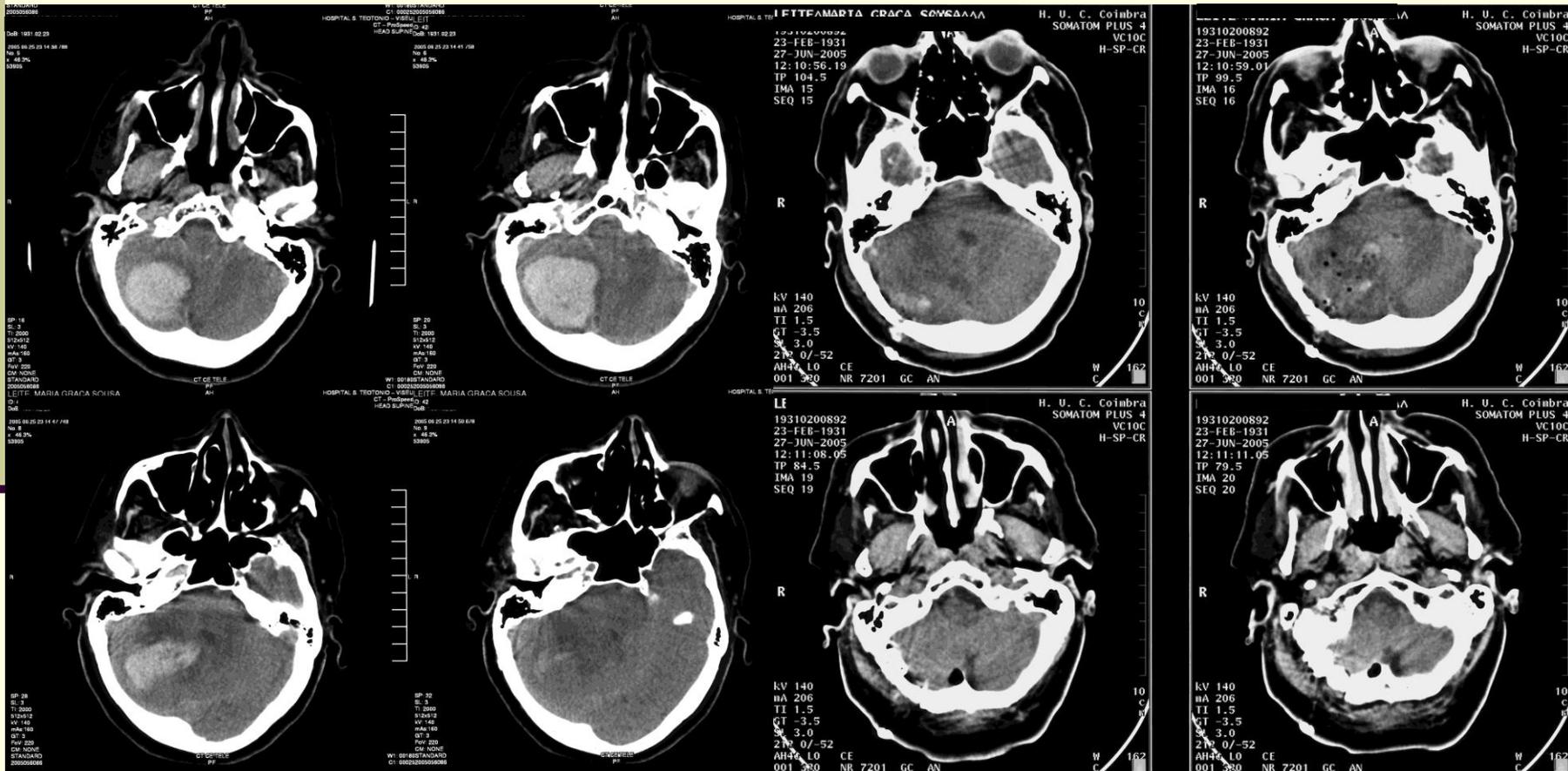
- 1) doentes com hemorragias pequenas (<10cm) ou défices mínimos
- 2) doentes com EG ≤ 4 (se hematoma do cerebelo com compressão do tronco cerebral, pode ser candidato)

Candidatos a cirurgia

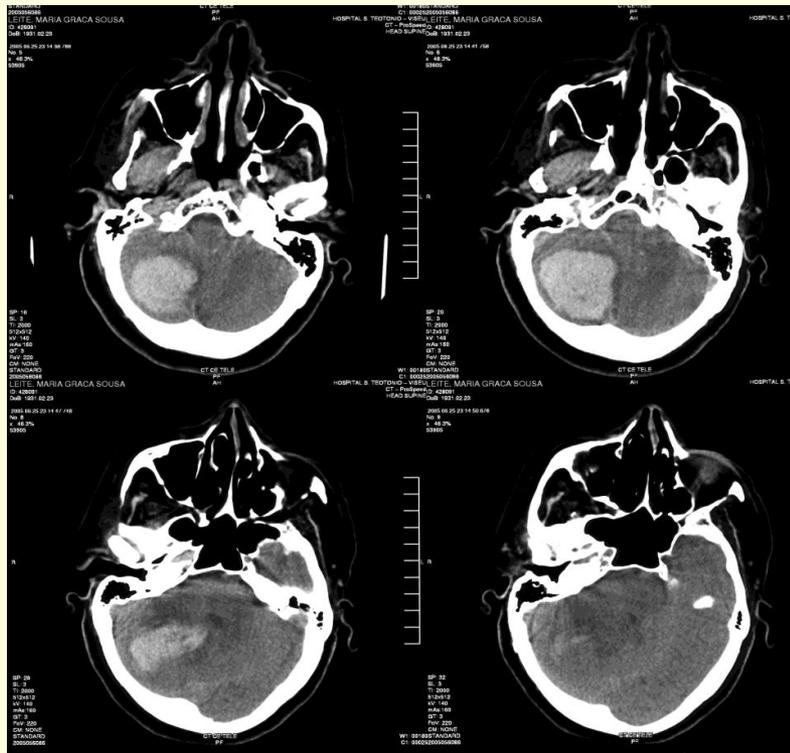
- 1) **doentes com hematoma do cerebelo >3cm** com deterioração neurológica ou **com compressão do tronco cerebral** e hidrocefalia
- 2) doentes com hemorragia associada a lesão estrutural, se tiver boas hipóteses de recuperação e a lesão for cirurgicamente acessível
- 3) doentes novos com hematoma lobar de dimensões moderadas ou grandes, que estejam a deteriorar em termos clínicos

Melhor terapêutica desconhecida
todos os outros doentes

HEMATOMAS INTRACEREBRAIS



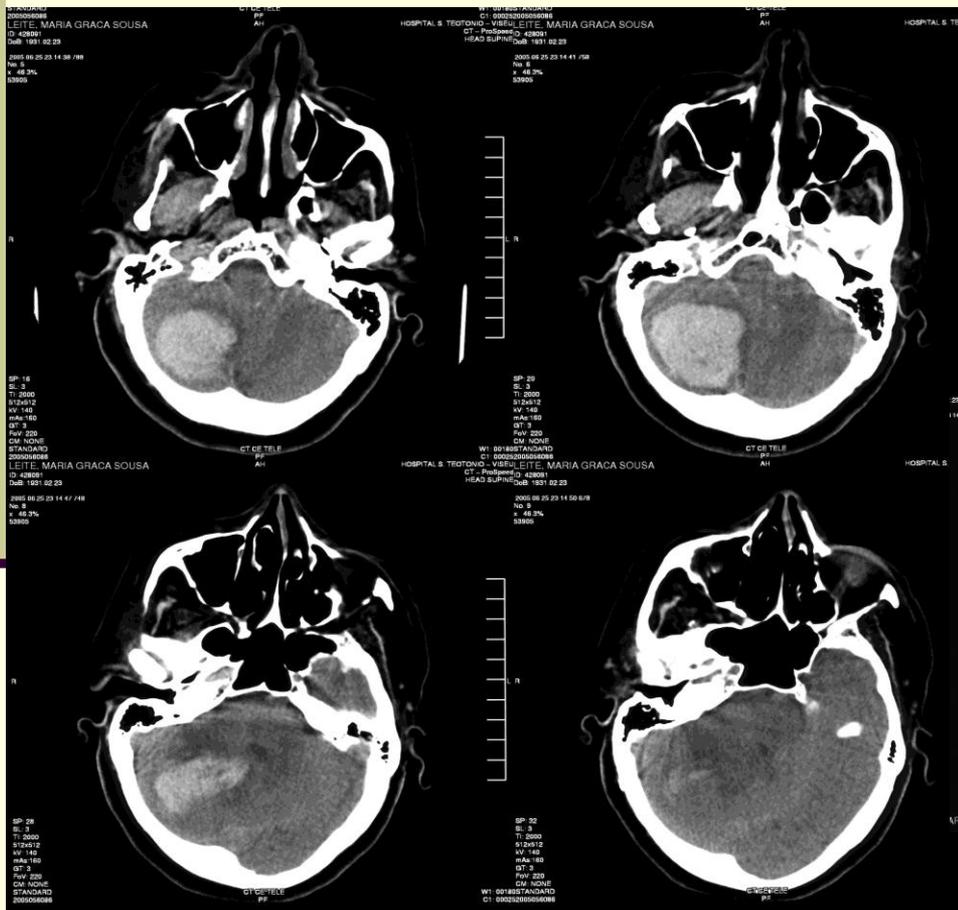
HEMATOMAS INTRACEREBRAIS



EG=4

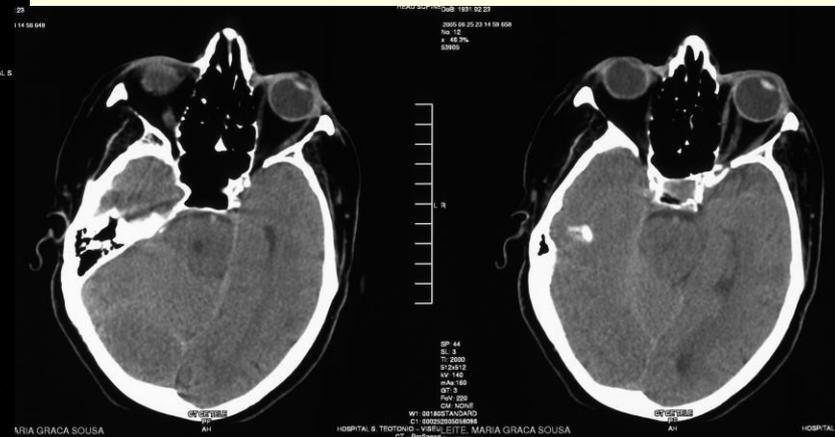
Não candidatos a cirurgia
....2) doentes com $EG \leq 4$ (se
hematoma do cerebello com
compressão do tronco
cerebral, pode ser candidato)

HEMATOMAS INTRACEREBRAIS



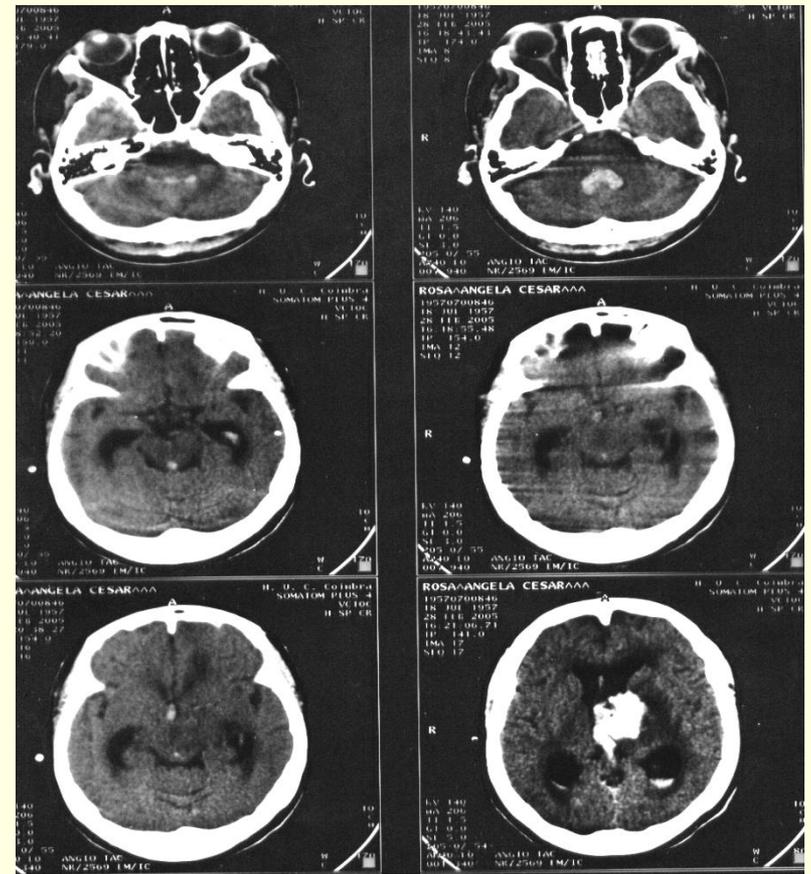
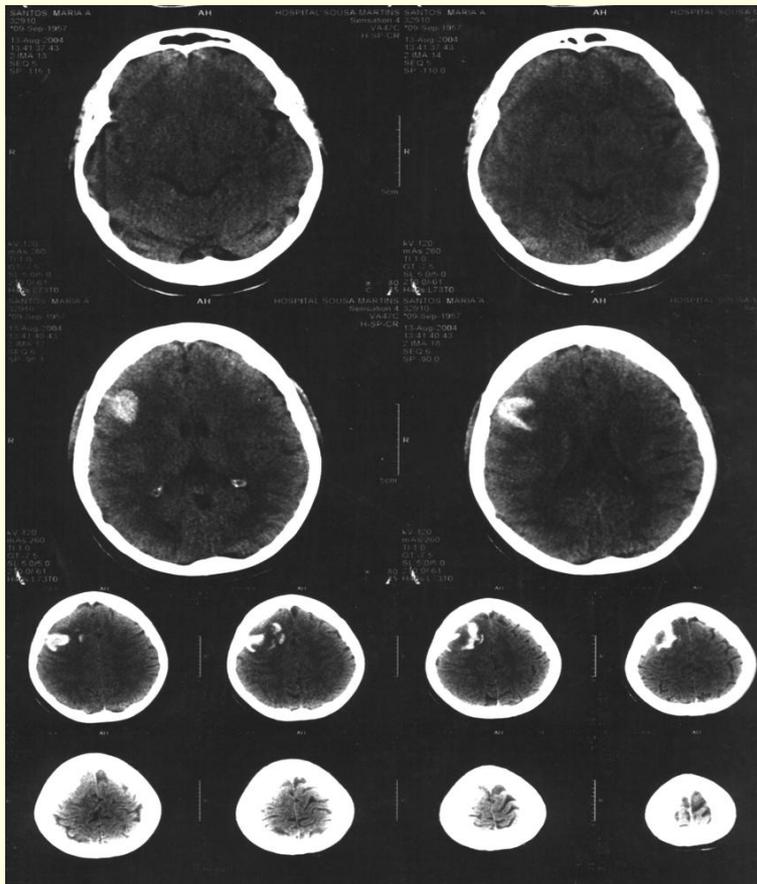
■ EG = 4

■ TAC –



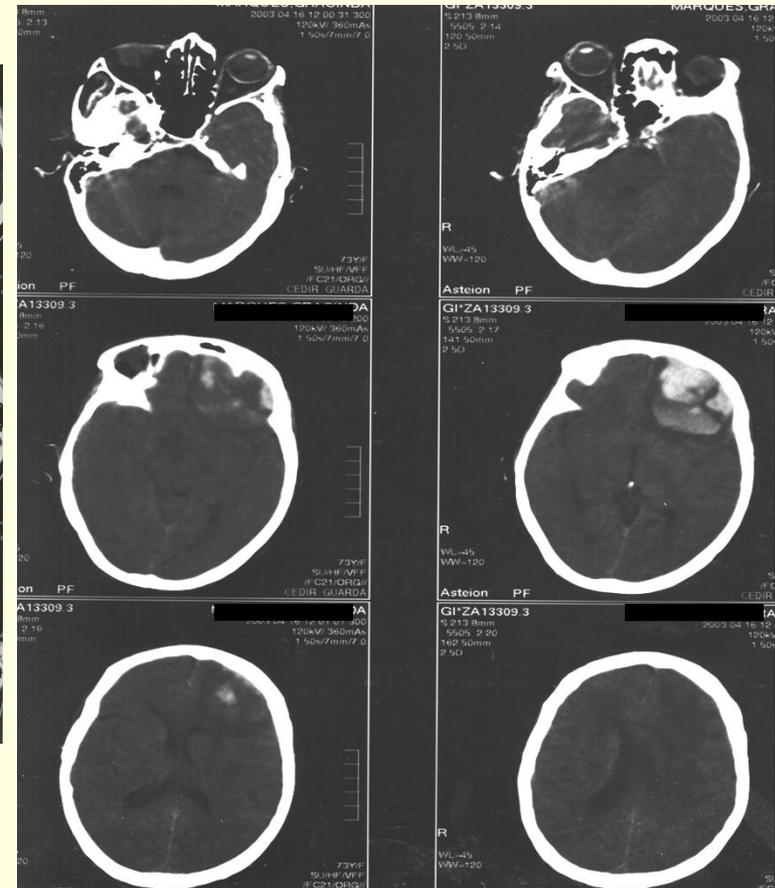
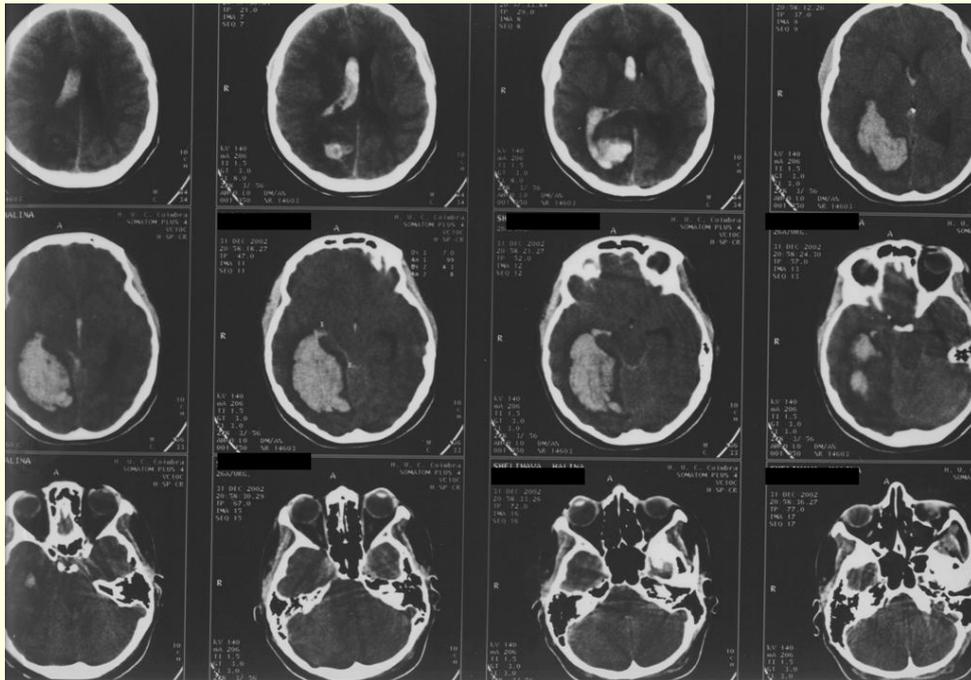
HEMATOMAS INTRACEREBRAIS

SUPRATENTORIAIS



HEMATOMAS INTRACEREBRAIS

SUPRATENTORIAIS



HEMATOMAS INTRACEREBRAIS

SUPRATENTORIAIS

- ESTUDOS RANDOMIZADOS** - 4 só supratentoriais
- 3 craniotomia
 - 1 endoscopia

HEMATOMAS INTRACEREBRAIS

LITERATURA

- **McKissock** (1961)- randomizados **180** doentes. 89 operados.
- Grupo **cirúrgico** com **mortalidade superior (28%)**, e **piores resultados** clínicos aos 6 meses.

(OR 2.04; 95% CI 1.04-3.98)

HEMATOMAS INTRACEREBRAIS

LITERATURA

- **Auer** (1989) - randomizados **100** doentes. 50 operados com endoscopia guiada por estereotaxia.
- Tratamento cirúrgico associado com **menor mortalidade** aos 6 meses e **melhores resultados clínicos**.

(OR 0.45; 95% CI 0.19-1.04)

HEMATOMAS INTRACEREBRAIS

LITERATURA

- **Juvela** (1989) - randomizados **52** doentes.
Operados 26.
- Tratamento cirúrgico com **maior mortalidade e piores resultados** clínicos aos 6 meses.

(OR 5.95; 95% CI 0.64-55)

HEMATOMAS INTRACEREBRAIS

LITERATURA

- **Batjer** (1990) - **17** doentes. 9 operados.
- Tratamento cirúrgico com ligeira tendência a **melhores resultados** (estudo interrompido precocemente).

(OR 0,86; 95% CI 0.09-8.1)

HEMATOMAS INTRACEREBRAIS

LITERATURA

- **META-ANALISE** dos 4 estudos randomizados: **cirurgia** está associada com uma **tendência** (não significativa) a **maior taxa de mortalidade e de dependência aos 6 meses.**

(OR 1.23; 95% CI 0.77-1.98)

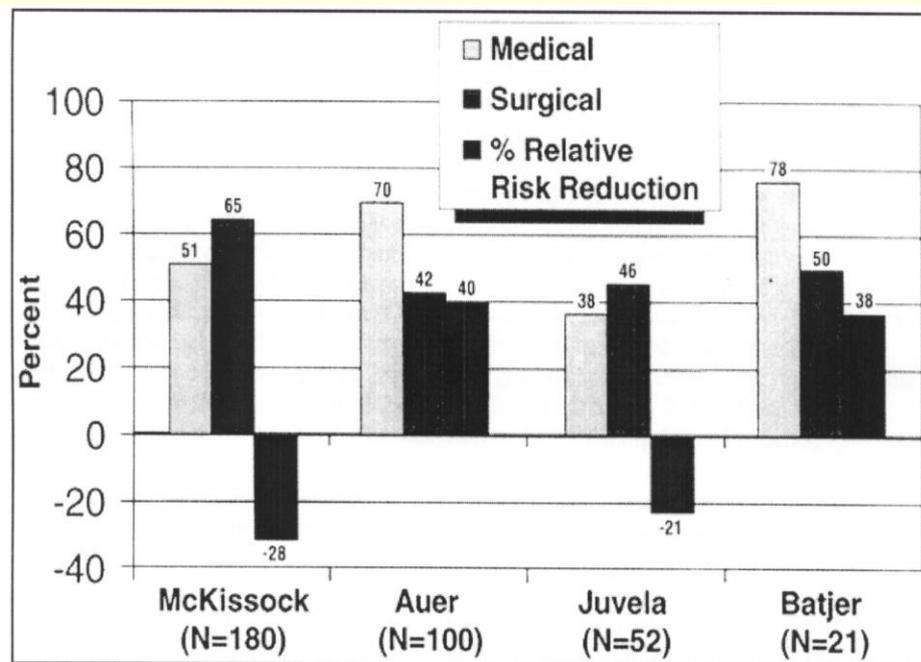


Figure 2. Relative percentage increase (negative values) or decrease (positive values) in mortality in four randomized trials comparing surgery and medical treatment. N = total number of patients in each trial.

HEMATOMAS INTRACEREBRAIS

LITERATURA

- **“Surgery in Intracerebral Hemorrhage. The Uncertainty Continues.**
Fernandes et al. *Stroke* 2000; 31:2511-2516
- **META-ANALISE** que inclui os **4** estudos do trabalho anterior e acrescenta **mais 3** desde 1966 até **1999**.

HEMATOMAS INTRACEREBRAIS

LITERATURA

- **Chen (1992)** - randomizados **127** doentes.
64 operados.
- Tratamento cirúrgico associado com **maior mortalidade e piores resultados**, aos 3 meses.

(OR 1.66; 95% CI 0.82-3.34)

HEMATOMAS INTRACEREBRAIS

LITERATURA

- **Morgenstern (1998)** - randomizados **31** doentes.
15 operados.
- Tratamento cirúrgico **melhorou** não significativamente a **mortalidade**, não melhorou **resultados clínicos** aos 6 meses.

(OR 0.46; 95% CI 0.11-1.88)

HEMATOMAS INTRACEREBRAIS

LITERATURA

- **Zuccarello** (1999) - randomizados **20** doentes.
9 operados.
- Doentes operados com **mesma mortalidade** mas
tendência a **melhores resultados**.

(OR 0.48; 95% CI 0.09-2.69)

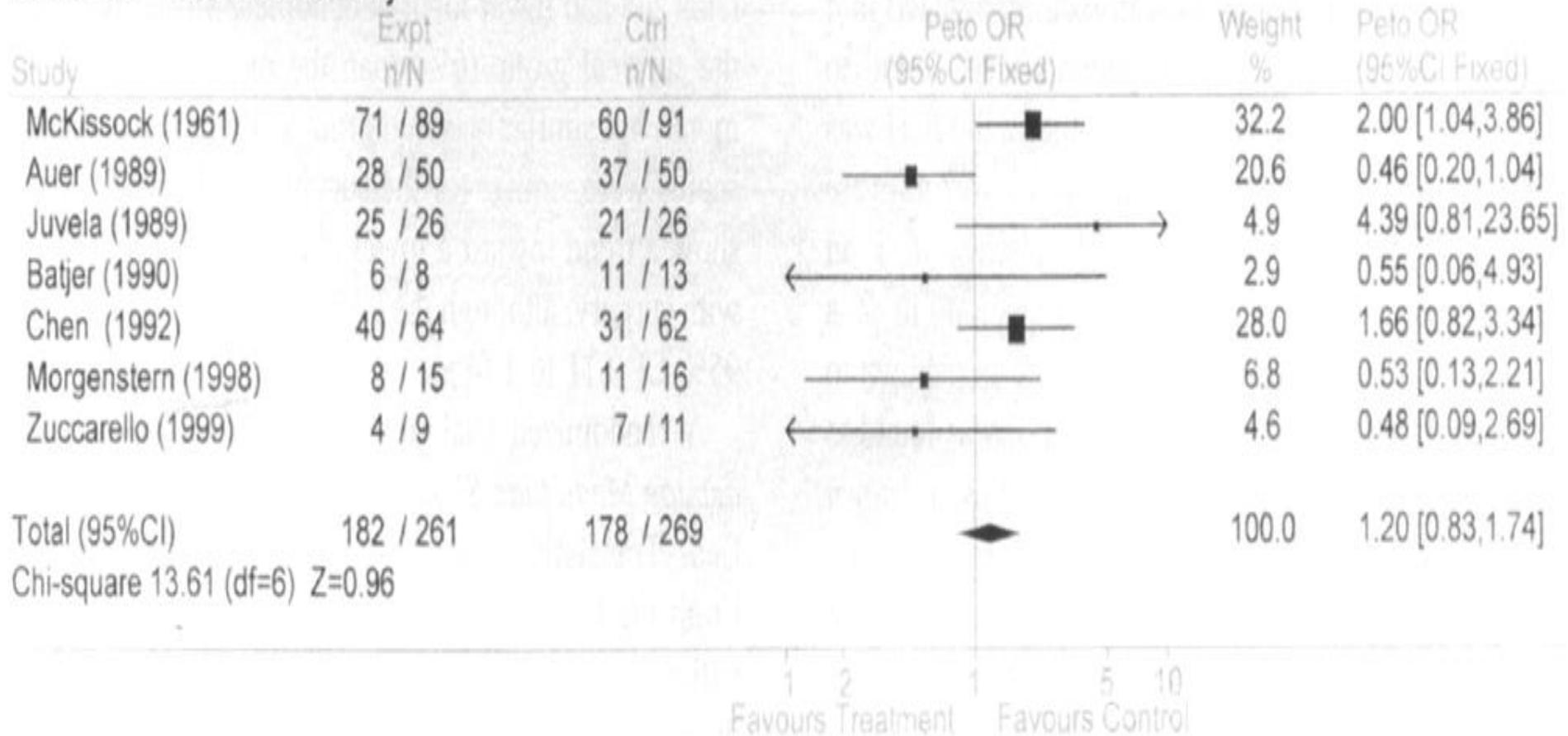
HEMATOMAS INTRACEREBRAIS

LITERATURA

- **META-ANÁLISE** dos 7 estudos de **3 modos** diferentes.
- Se analisados os **7**, mostra uma **tendência** para **maior mortalidade** e **piores resultados** com a cirurgia.
- Se **excluir** o estudo de *McKissock*, **não existe evidência** de um tratamento ser melhor que o outro.
- Se **excluir** *McKissock* e *Chen*, mostra uma **tendência** (não significativa) para **menor mortalidade** e **melhores resultados** com a cirurgia.

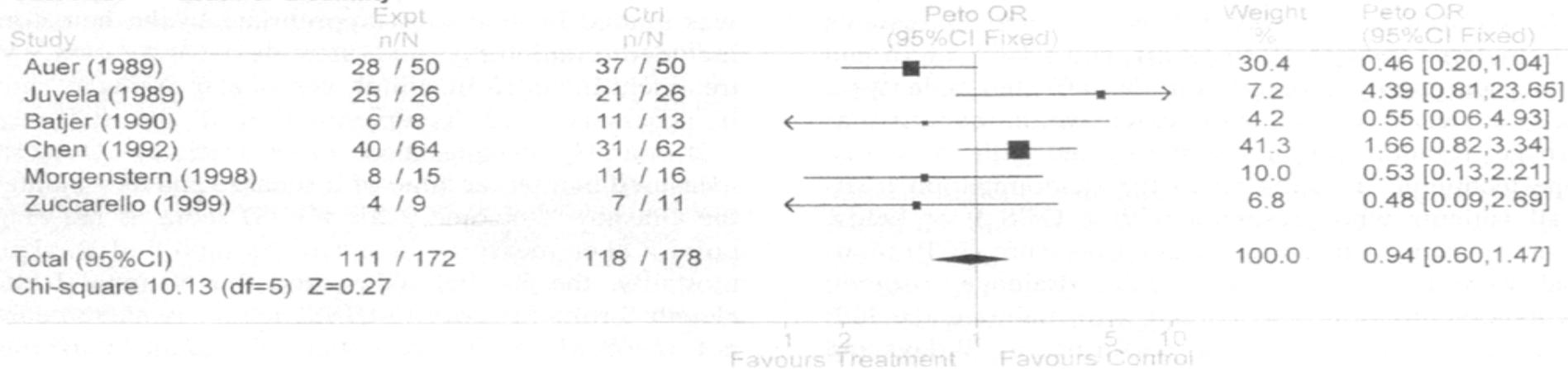
HEMATOMAS INTRACEREBRAIS

Comparison: surgery v control
Outcome: death or disability

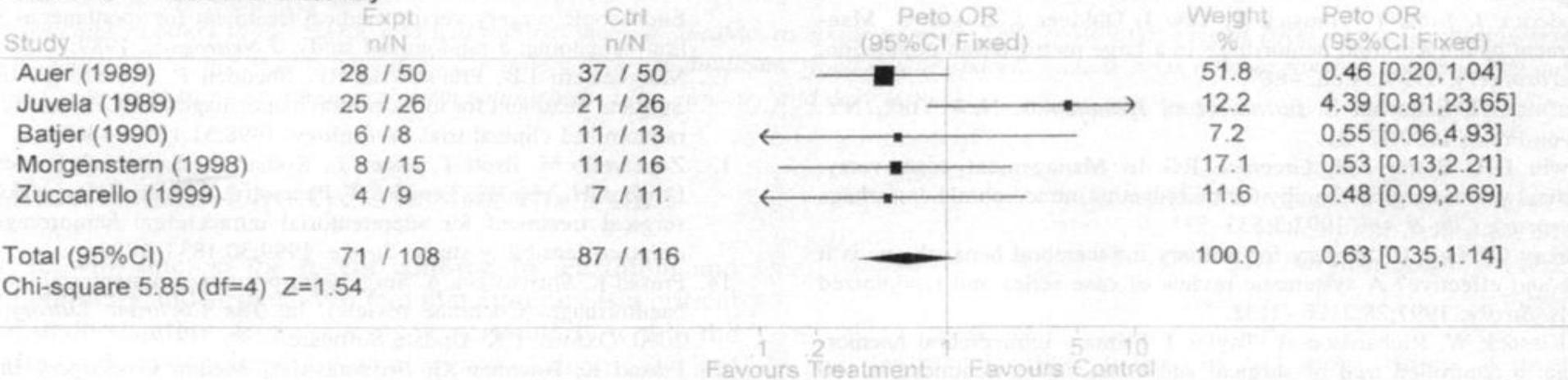


HEMATOMAS INTRACEREBRAIS

Comparison: surgery v control
Outcome: death or disability



Comparison: surgery v control
Outcome: death or disability



HEMATOMAS INTRACEREBRAIS

- Necessidade de **estudos com grande n^o de doentes**, multicêntricos, randomizados.
- Early surgery versus conservative treatment in patients with spontaneous supratentorial intracerebral haematomas in the International Surgical Trial in Intracerebral Haemorrhage (STICH): a randomised trial.

(Mendelow A et al, *Lancet* 365:387-97, 2005)

HEMATOMAS INTRACEREBRAIS

- **STICH**; 83 Centros, 27 países, 1033 doentes (> 2cm diâmetro. EG \geq 5. <72h) (princípio da incerteza).
- 503 - cirurgia (24 horas) 530 - tratamento médico.
- Análise intenção de tratamento.
- Resultados aos 6 meses (incapacidade e morte analisados em 2 grupos baseados em divisão de grupos de bom e mau prognóstico).

HEMATOMAS INTRACEREBRAIS

STICH

26% resultado favorável na cirurgia versus **24%** tratamento médico.

(OD 0.89 [95% CI 0.66-1.19] **p=0.414**)

36% mortalidade na cirurgia versus **37%**

(OD 0.95 [95% CI 0.73-1.19] **p=0.707**)

HEMATOMAS INTRACEREBRAIS

| | Early surgery (n=468) | Initial conservative treatment (n=497) | Absolute benefit (95% CI) |
|--|--------------------------|---|------------------------------|
| Primary outcome | | | |
| Favourable | 122 (26%) | 118 (24%) | 2.3 (-3.2 to 7.7) |
| Unfavourable | 346 (74%) | 378 (76%) | .. |
| Not recorded | | 1 | .. |
| Secondary outcomes | | | |
| Mortality | | | |
| Alive* | 304 (64%) | 316 (63%) | 1.2 (-4.9 to 7.2) |
| Dead | 173 (36%) | 189 (37%) | .. |
| Prognosis-based modified Rankin index | | | |
| Favourable | 152 (33%) | 137 (28%) | 4.7 (-1.2 to 10.5) |
| Unfavourable | 312 (67%) | 351 (72%) | .. |
| Not recorded | 4 | 9 | .. |
| Prognosis-based Barthel index | | | |
| Favourable | 124 (27%) | 110 (23%) | 4.1 (-1.4 to 9.5) |
| Unfavourable | 341 (73%) | 377 (77%) | .. |
| Not recorded | 3 | 10 | .. |

Data are number (%). *Includes 17 patients who were alive at 6 months but status was unknown.

Table 4: Outcomes at 6 months

HEMATOMAS INTRACEREBRAIS

- Cirurgia é **benéfica**, apesar dos seus **riscos**?
- Qual o **intervalo** útil para a cirurgia?
- Que **tipo de cirurgia** (craniotomia / estereotaxia)?
- **Subgrupos** específicos com benefício?

HEMATOMAS INTRACEREBRAIS

| Study or subcategory | Early surgery n/N | Initial conservative treatment n/N | Odds ratio (fixed) 95% CI | Odds ratio (fixed) 95% CI |
|--------------------------------------|----------------------|---------------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|
| Age | | | | |
| <65 | 182/262 | 204/284 | | 0.89 (0.62-1.29) |
| ≥65 | 164/206 | 174/212 | | 0.85 (0.52-1.39) |
| GCS | | | | |
| 5-8 | 80/88 | 83/99 | | 1.93 (0.78-4.75) |
| 9-12 | 140/187 | 158/196 | | 0.72 (0.44-1.16) |
| 13-15 | 126/193 | 137/201 | | 0.88 (0.58-1.34) |
| Side of haematoma | | | | |
| Left hemisphere | 186/246 | 208/265 | | 0.85 (0.56-1.28) |
| Right hemisphere | 160/222 | 170/231 | | 0.93 (0.61-1.40) |
| Site of haematoma | | | | |
| Lobar | 107/181 | 130/194 | | 0.71 (0.47-1.08) |
| Basal ganglia/thalamus | 236/284 | 247/300 | | 1.05 (0.69-1.62) |
| Haematoma volume | | | | |
| ≤50 mL | 211/302 | 238/323 | | 0.83 (0.58-1.17) |
| >50 mL | 135/166 | 140/173 | | 1.03 (0.60-1.77) |
| Depth from cortical surface | | | | |
| ≤1 cm | 170/257 | 192/260 | | 0.69 (0.47-1.01) |
| >1 cm | 174/208 | 184/234 | | 1.39 (0.86-2.25) |
| Intended method of evacuation | | | | |
| Craniotomy | 238/324 | 267/337 | | 0.73 (0.51-1.04) |
| Others | 108/144 | 111/159 | | 1.30 (0.78-2.15) |
| Deficit of affected arm | | | | |
| Normal/weak | 110/182 | 135/206 | | 0.80 (0.53-1.21) |
| Paralysed | 231/279 | 238/284 | | 0.93 (0.60-1.45) |
| Deficit of affected leg | | | | |
| Normal/weak | 150/229 | 169/248 | | 0.89 (0.61-1.30) |
| Paralysed | 192/232 | 201/239 | | 0.91 (0.56-1.48) |
| Deficit of speech | | | | |
| Normal | 72/124 | 92/136 | | 0.66 (0.40-1.10) |
| Dysphasia/aphasia | 216/276 | 228/289 | | 0.96 (0.64-1.44) |
| Not assessable | 58/68 | 58/71 | | 1.30 (0.53-3.20) |

HEMATOMAS INTRACEREBRAIS

SUB-GRUPOS

Localização do hematoma – apesar de benefício relativo de 29% com a cirurgia nos hematomas superficiais (< 1cm do córtex), uma análise estatística e uma opinião matemática não permite afirmar que este grupo pode beneficiar de cirurgia.

HEMATOMAS INTRACEREBRAIS

SUB-GRUPOS

Doentes em coma – cirurgia aumenta em 8% o risco relativo de mau resultado, pelo que tem, provavelmente, efeito deletério nestes doentes.

HEMATOMAS INTRACEREBRAIS

SUB-GRUPOS

Tipo de cirurgia – craniotomia versus aspiração estereotáxica ou endoscópica.

Benefício relativo de 28% com craniotomia (não significativo).

Pode significar que (na escolha da cirurgia) há vantagem na evacuação de hematomas superficiais com craniotomia e que esta é desvantajosa nos profundos.

HEMATOMAS INTRACEREBRAIS

FUTURO

INVESTIGAÇÃO EXPERIMENTAL

- Necessidade de se conhecer melhor os **mecanismos patogênicos** que resultam da hemorragia no tecido cerebral, com conhecimento da importância relativa de factores como o **efeito de massa**, da **isquémia**, do **edema**, da **toxicidade** dos produtos sanguíneos, da **inflamação** e da **apoptose**.

HEMATOMAS INTRACEREBRAIS

FUTURO

ESTUDOS CLÍNICOS/NOVAS TERAPIAS

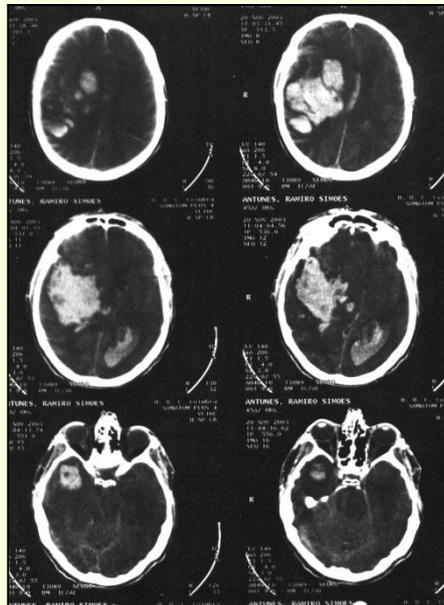
- Drogas **neuroprotectoras** sem resultados até ao presente.
- **Cirurgia precoce** com instilação de **fibrinolíticos** (rt-PA).
- **Urokinase** local durante **cirurgia estereotáxica**.
- **Urokinase** intraventricular em doentes com **HIV**.
- **Aspiração** guiada por **TAC**.

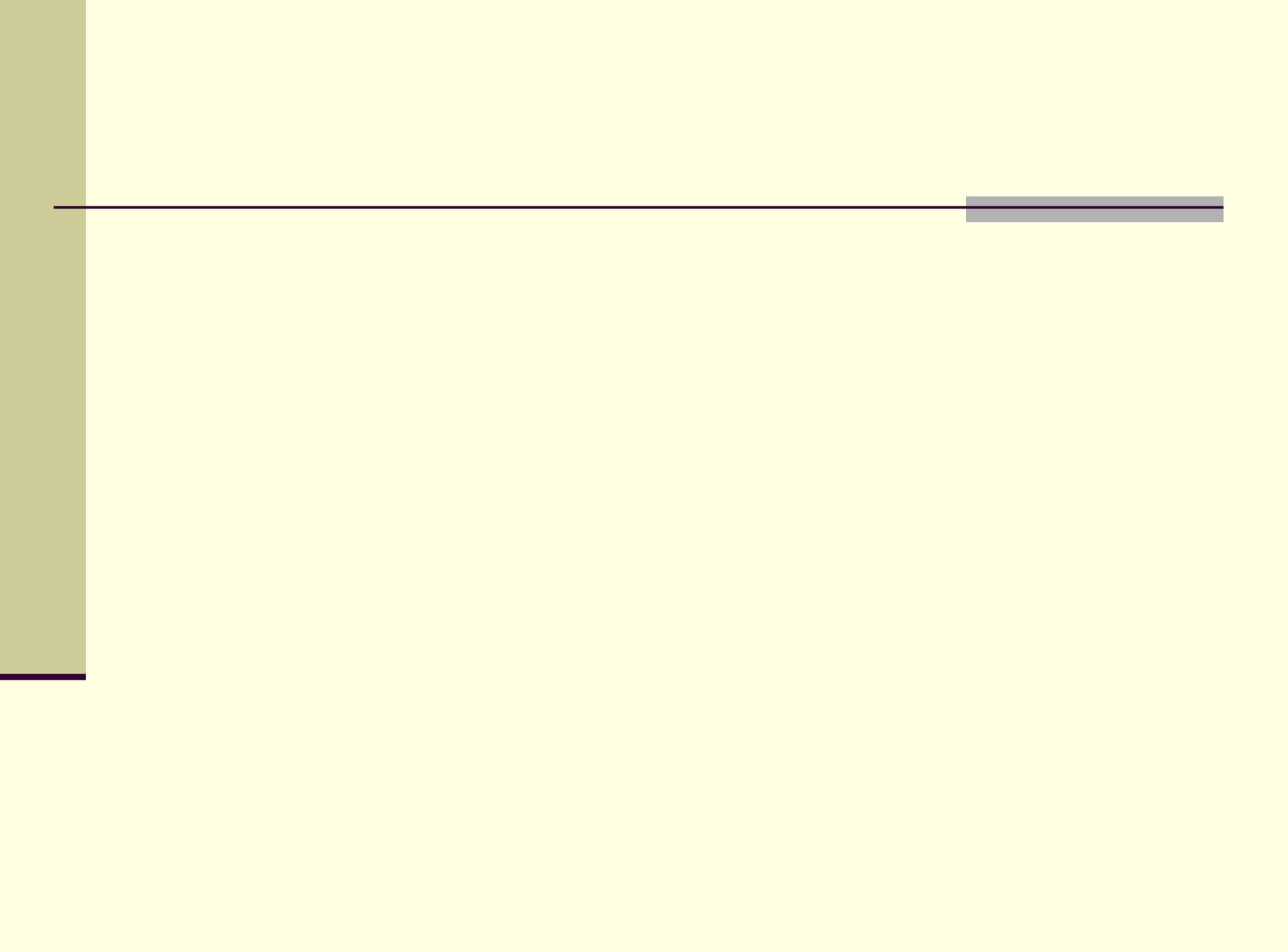
HEMATOMAS INTRACEREBRAIS

cirurgia



tratamento médico





HEMATOMAS INTRACEREBRAIS

ACR

SEXO F

37 A

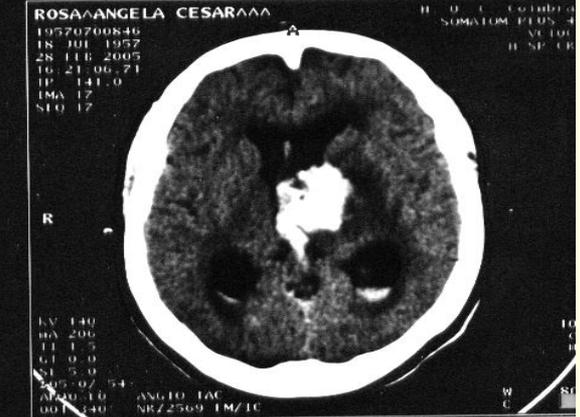
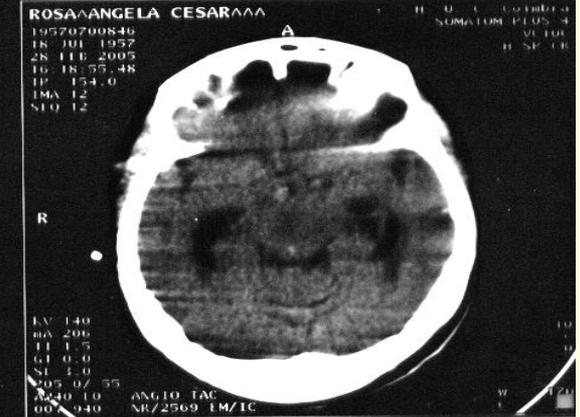
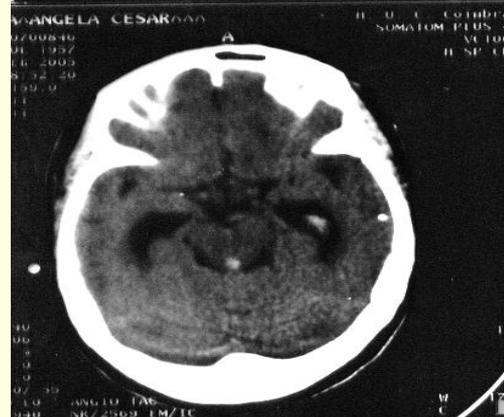
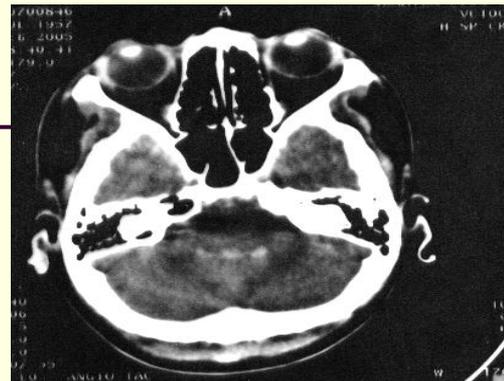
HTA/0

E1M5V1

PUPILAS MIOTICAS

HEMIPLEGIA DTA

TAC DIA 0



HEMATOMAS INTRACEREBRAIS

EG=13

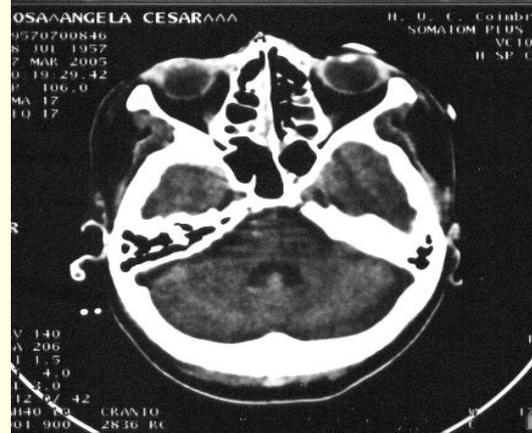
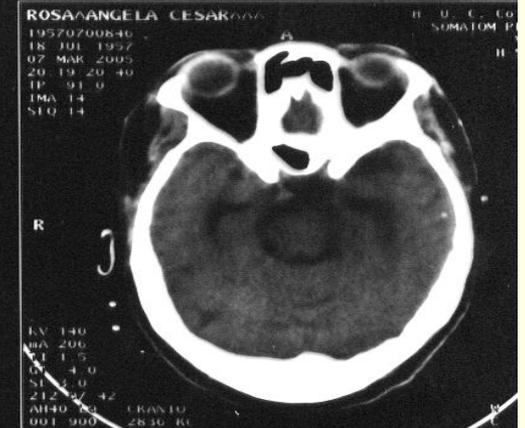
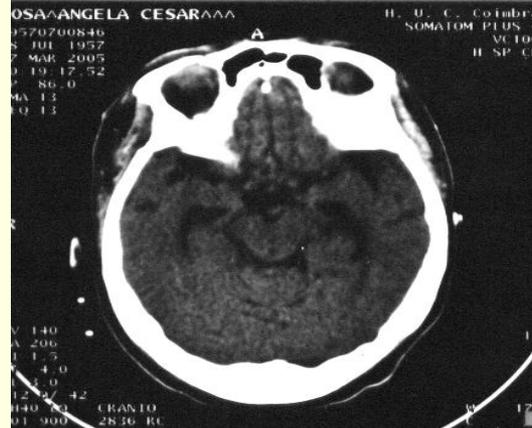
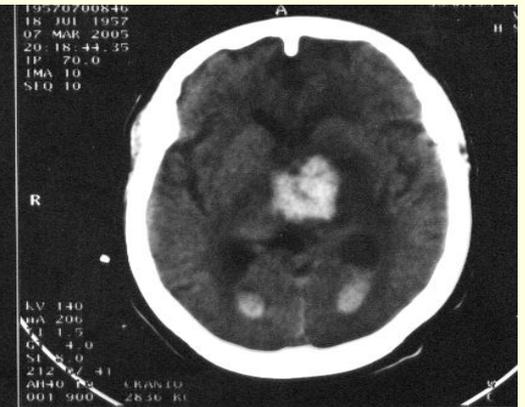
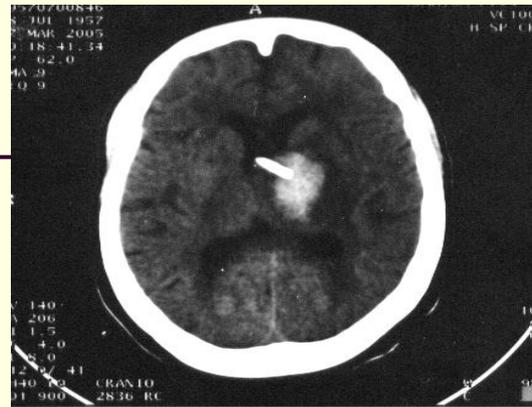
TAC

1 SEMANA

REMOVIDA

DVE

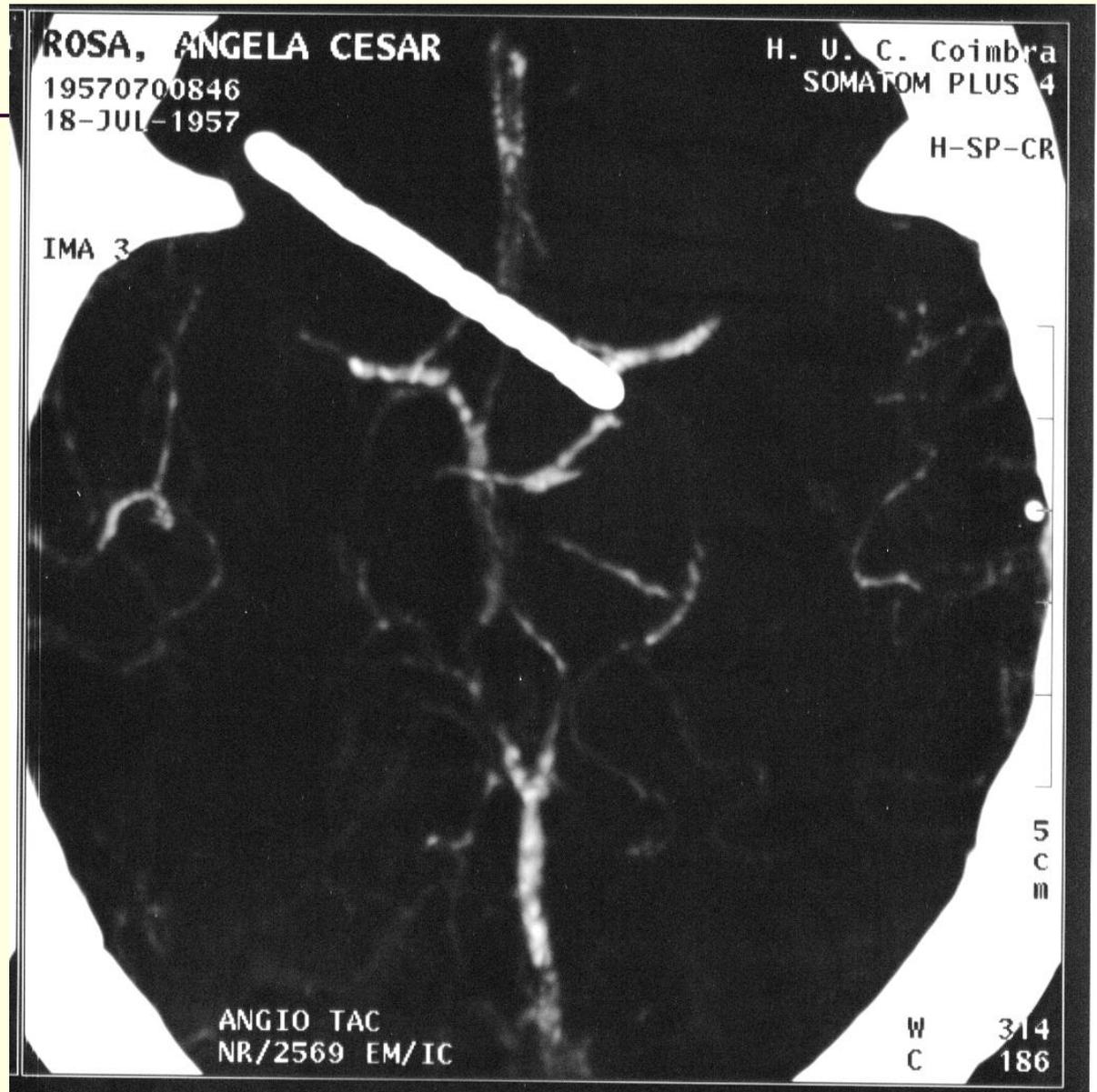
MAIS?



HEMATOMAS INTRACEREBRAIS

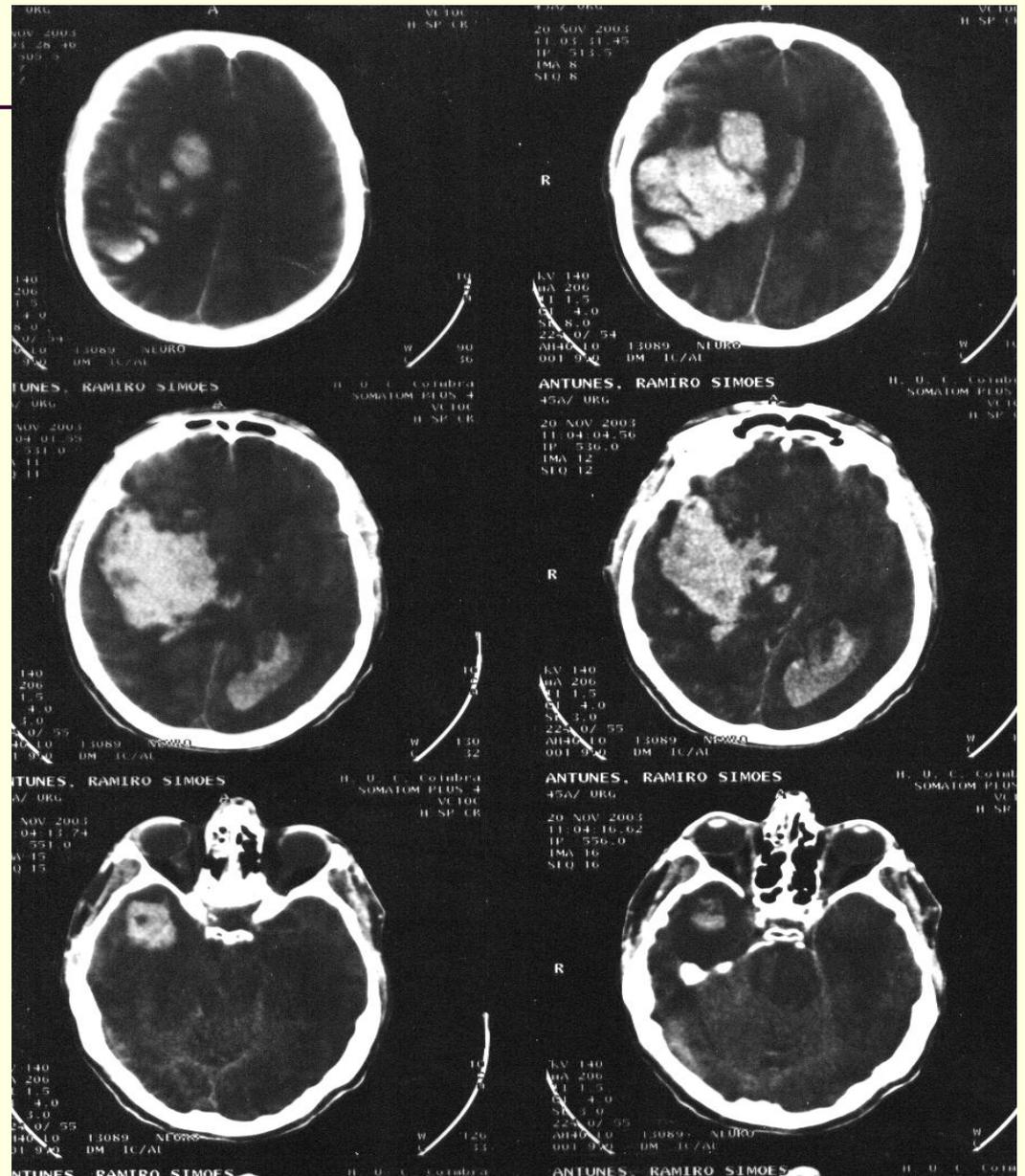
ANGIO-TAC

SEM LESÃO
VASCULAR

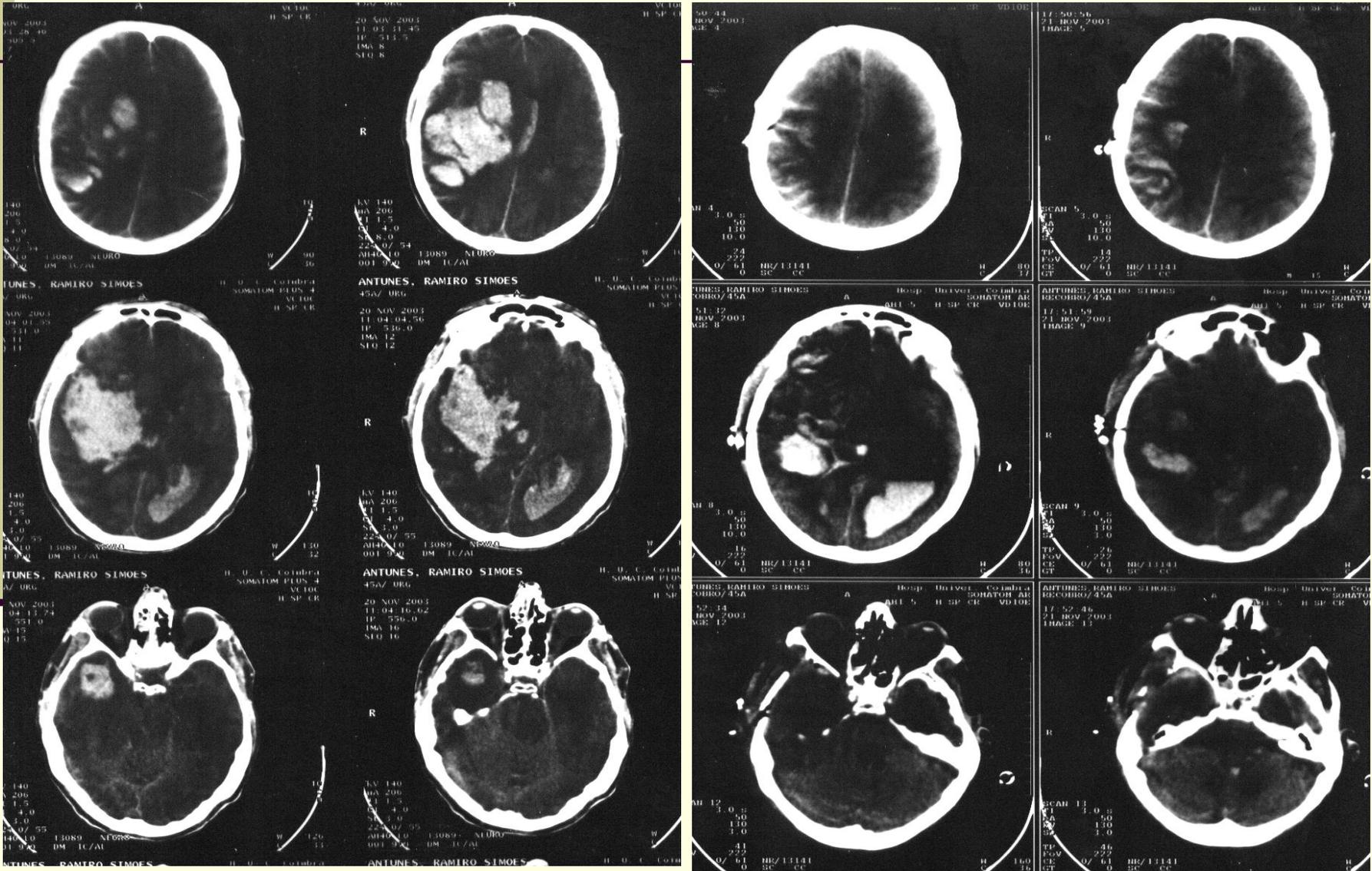


HEMATOMAS INTRACEREBRAIS

RSA
SEXO M
45 A
ETILISMO CRONICO
INS. HEPÁTICA
E1M4V1=6
MIDRIASE BILATERAL
CORNEOS +
OCULOCEFALICOS –
HEMIPARESIA ESQ 3
TAC DIA 0



HEMATOMAS INTRACEREBRAIS



HEMATOMAS INTRACEREBRAIS

MRAR

SEXO F

60 A

HTA

OPERADA FOSSA POSTERIOR
ESQUERDA 10 ANOS ANTES

CEFALEIA AFASIA

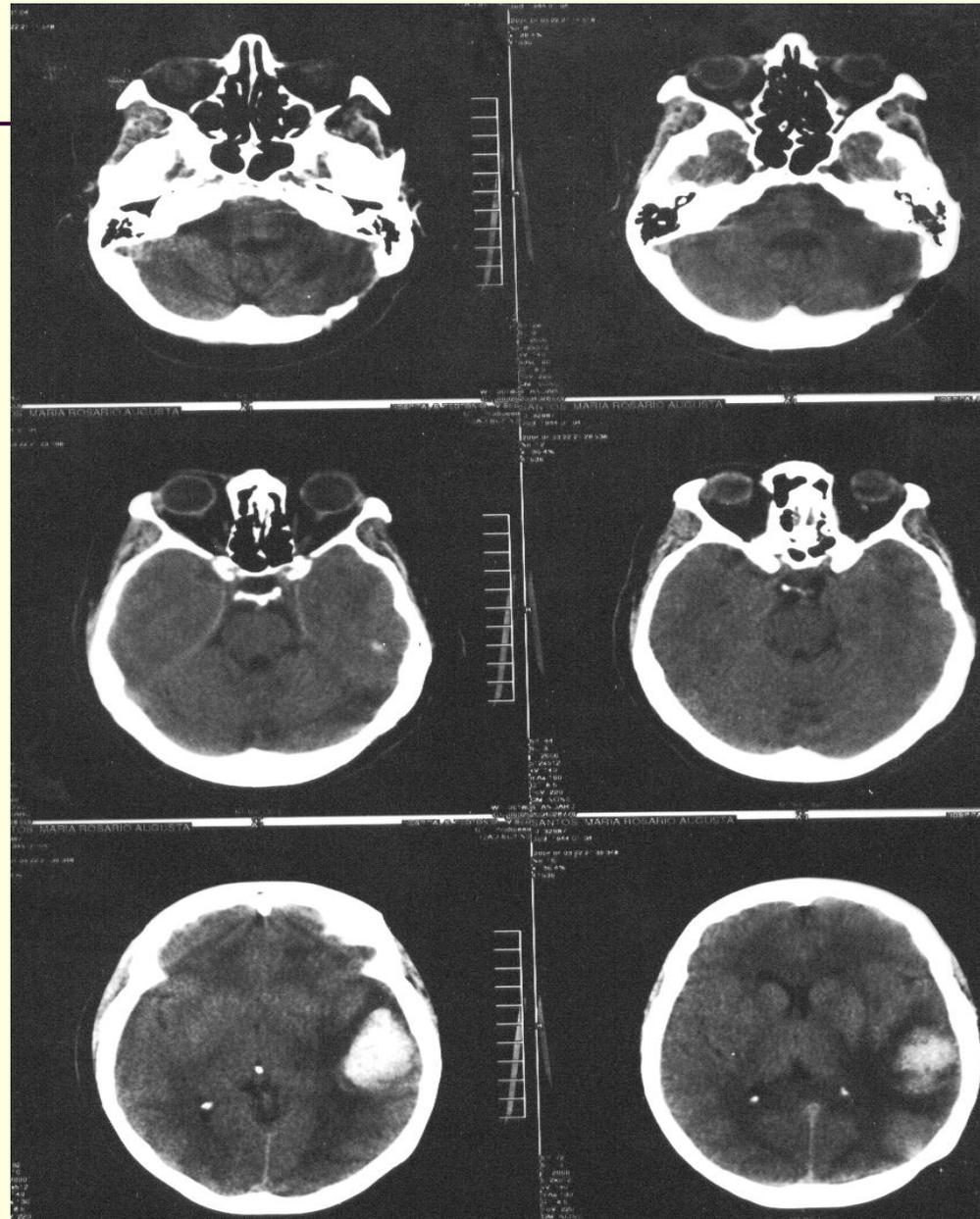
HEMIPARÉSIA DIREITA

TAC DIA 3

EG=15 (já sem afasia)

VII ESQ. (antiga)

HEMIPARÉSIA GRAU 4



HEMATOMAS INTRACEREBRAIS

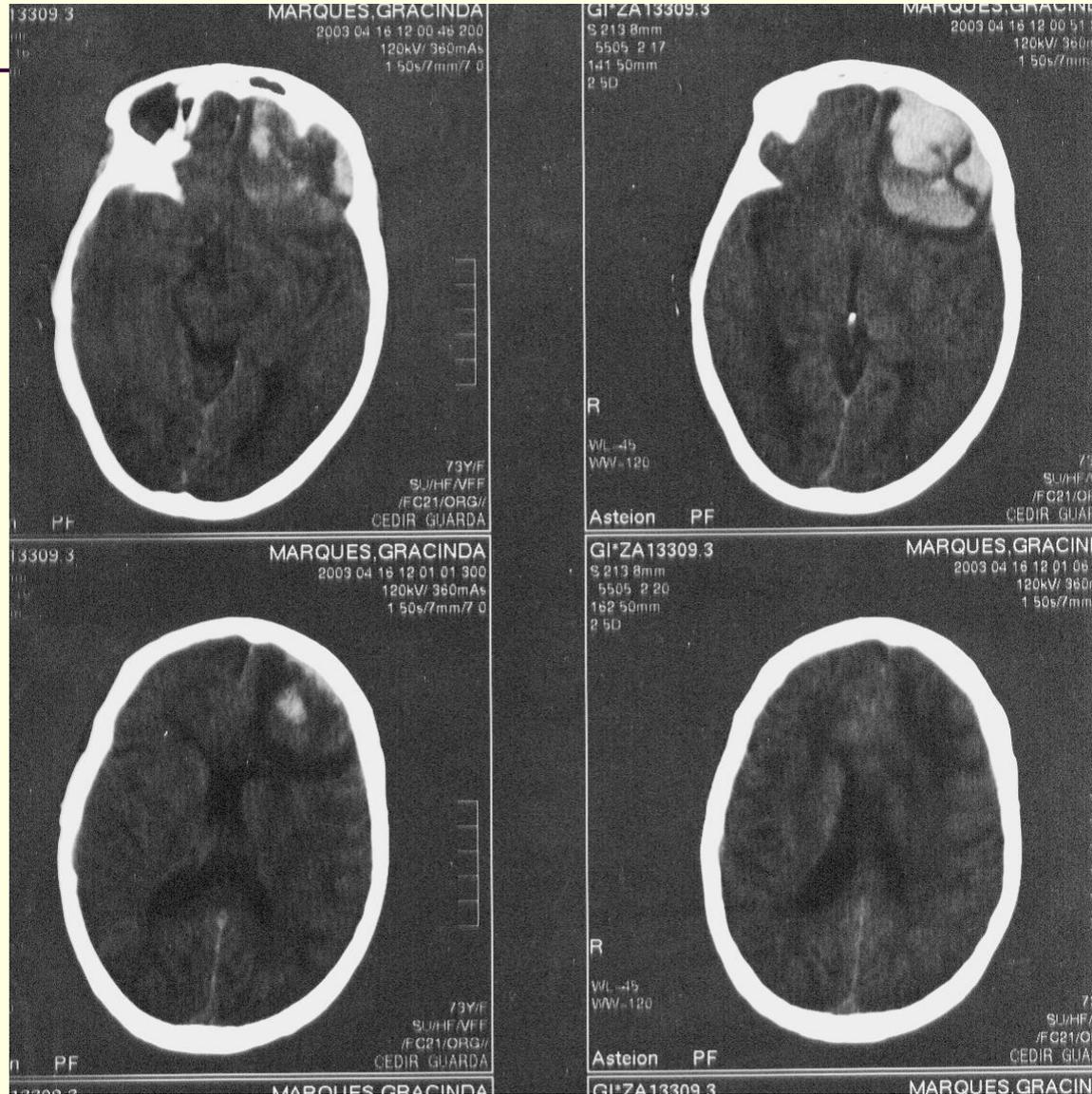


HEMATOMAS INTRACEREBRAIS



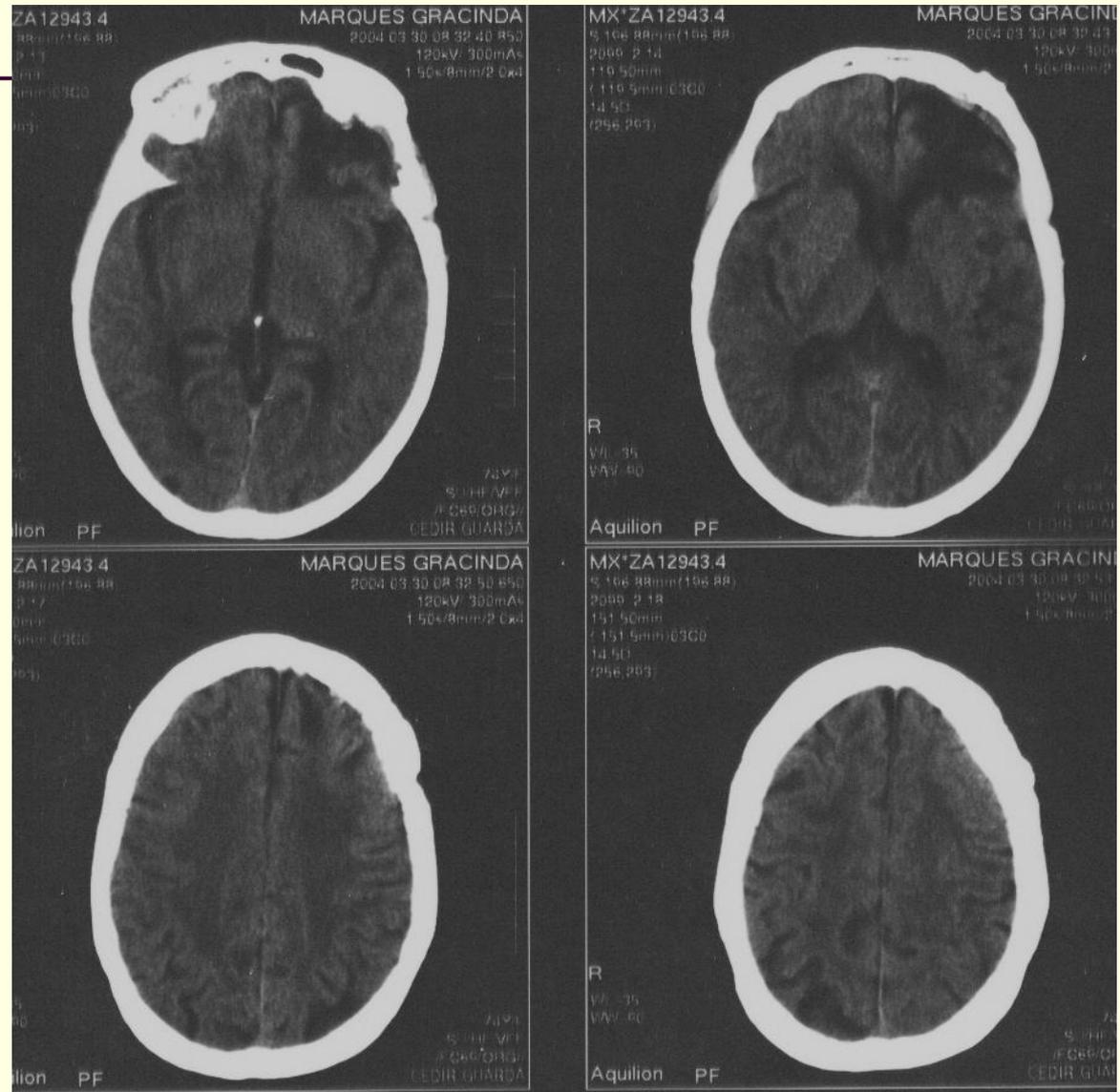
HEMATOMAS INTRACEREBRAIS

GAMM
SEXO FEMININO
73 A
HTA/0
E4M6V2=12
AFASIA
HEMIPARÉSIA DTA 4
TAC DIA 1



HEMATOMAS INTRACEREBRAIS

3 MESES
EG = 15
GOS = 1
TAC 1 ANO



HEMATOMAS INTRACEREBRAIS

- **EPIDEMIOLOGIA** - 10-20% dos casos de AVC
- **10-20 casos/100.000/ano** (37.000-52.000 casos/ano EUA)

M>F; aumenta com maior idade; > japoneses e afro-americanos (55/100.000/ano).

HEMATOMAS INTRACEREBRAIS

- **2003** – estudo com **trombolise intracavitaria**, não sugere benefício para a cirurgia.
- **2003** – aspiração **guiada por TAC**, mostrou benefício (grupo pequeno).