

ARTIGO CIENTÍFICO

## Fatores de risco para mortalidade após hemorragia subaracnoidea: estudo observacional retrospectivo

Matthaios Papadimitriou-Olivgeris <sup>Id</sup> <sup>a,b,\*</sup>, Anastasia Zoumou <sup>c</sup>, Kyriaki Koutsileou <sup>c</sup>, Diamanto Aretha <sup>c</sup>, Maria Boulovanou <sup>c</sup>, Theofanis Vrettos <sup>c</sup>, Christina Sklavou <sup>c</sup>, Markos Marangos <sup>a</sup> e Fotini Fligou <sup>c</sup>



<sup>a</sup> University of Patras, School of Medicine, Division of Infectious Diseases, Patras, Grécia

<sup>b</sup> University Hospital of Lausanne, Department of Infectious Diseases, Lausana, Suíça

<sup>c</sup> University of Patras, School of Medicine, Department of Anaesthesiology and Intensive Care Medicine, Patras, Grécia

Recebido em 23 de fevereiro de 2019; aceito em 11 de junho de 2019

Disponível na Internet em 28 de outubro de 2019

### PALAVRAS-CHAVE

Unidade de Tratamento Intensivo; Transferência inter-hospitalar; Choque séptico; Bactérias produtoras de carbapenemases; Hipernatremia

### Resumo

**Justificativa e objetivos:** A hemorragia subaracnoidea é uma causa importante de morbidade e mortalidade. O objetivo do estudo foi determinar os preditivos de mortalidade entre os pacientes com hemorragia subaracnoidea internados em uma Unidade de Terapia Intensiva.

**Métodos:** Estudo retrospectivo de pacientes com hemorragia subaracnoidea internados na Unidade de Terapia Intensiva de nossa instituição de 2009 a 2015. Os dados foram coletados do banco de dados eletrônico da Unidade de Terapia Intensiva e de revisões dos prontuários dos pacientes.

**Resultados:** Incluímos no estudo 107 pacientes com hemorragia subaracnoidea. A ruptura de aneurisma foi a causa da hemorragia subaracnoidea em 76 pacientes (71%). A mortalidade geral foi de 40% (43 pacientes) e esteve significativamente associada ao choque séptico, desvio da linha média na tomografia computadorizada, transferência inter-hospitalar, pneumonia por aspiração e hipernatremia durante as primeiras 72 horas de internação na Unidade de Terapia Intensiva. A análise multivariada dos pacientes com hemorragia subaracnoidea pós-ruptura de aneurisma revelou que a mortalidade esteve significativamente associada ao choque séptico e hipernatremia nas primeiras 72 horas de permanência na Unidade de Terapia Intensiva, enquanto o tratamento precoce do aneurisma (clipagem ou embolização endovascular) nas primeiras 72 horas foi identificado como preditivo de um bom prognóstico.

**Conclusões:** Os pacientes com hemorragia subaracnoidea transferidos apresentaram taxas menores de sobrevivência. Choque séptico e hipernatremia foram complicações importantes entre os pacientes gravemente enfermos com hemorragia subaracnoidea e foram associados ao aumento da mortalidade.

© 2019 Sociedade Brasileira de Anestesiologia. Publicado por Elsevier Editora Ltda. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

\* Autor para correspondência.

E-mail: [papadimitrioumat@gmail.com](mailto:papadimitrioumat@gmail.com) (M. Papadimitriou-Olivgeris).

**KEYWORDS**

Intensive Care Unit;  
Inter-hospital  
transfer;  
Septic shock;  
Carbapenemase-  
producing bacteria;  
Hypernatraemia

**Risk factors for mortality after subarachnoid hemorrhage: a retrospective observational study****Abstract**

**Background and objectives:** Subarachnoid haemorrhage is an important cause of morbidity and mortality. The aim of the study was to determine predictors of mortality among patients with subarachnoid haemorrhage hospitalized in an Intensive Care Unit.

**Methods:** This is a retrospective study of patients with subarachnoid haemorrhage admitted to the Intensive Care Unit of our institution during a 7 year period (2009–2015). Data were collected from the Intensive Care Unit computerized database and the patients' chart reviews. **Results:** We included in the study 107 patients with subarachnoid haemorrhage. A ruptured aneurysm was the cause of subarachnoid haemorrhage in 76 (71%) patients. The overall mortality was 40% (43 patients), and was significantly associated with septic shock, midline shift on CT scan, inter-hospital transfer, aspiration pneumonia and hypernatraemia during the first 72 hours of Intensive Care Unit stay. Multivariate analysis of patients with subarachnoid hemorrhage following an aneurysm rupture revealed that mortality was significantly associated with septic shock and hypernatremia during the first 72 hours of Intensive Care Unit stay, while early treatment of aneurysm (clipping or endovascular coiling) within the first 72 hours was identified as a predictor of a good prognosis.

**Conclusions:** Transferred patients with subarachnoid hemorrhage had lower survival rates. Septic shock and hypernatraemia were important complications among critically ill patients with subarachnoid haemorrhage and were associated increased mortality.

© 2019 Sociedade Brasileira de Anestesiologia. Published by Elsevier Editora Ltda. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## Introdução

A hemorragia subaracnoidea (HSA) é uma doença grave e complexa que deve ser tratada em centros especializados. Apesar dos recentes avanços no tratamento, via procedimentos cirúrgicos ou técnicas endovasculares, a HSA continua a ser uma importante causa de morbimortalidade e geralmente justifica a internação em Unidade de Terapia Intensiva (UTI). Com base em vários relatos, a mortalidade em 30 dias é de 18%–40%.<sup>1,2</sup>

Estudos anteriores mostraram que a intervenção cirúrgica imediata e oportuna esteve associada a uma melhor sobrevida, mesmo em pacientes com mau prognóstico.<sup>3,4</sup> Infelizmente, uma parcela importante da população grega vive em áreas rurais ou ilhas e, como os departamentos de neurocirurgia estão situados em hospitais de universidades terciárias, a probabilidade de esses pacientes chegarem aos serviços de saúde em tempo hábil é menor, possivelmente resulta em desfechos piores.<sup>5</sup>

Nosso estudo teve como objetivo esclarecer a mortalidade intra-hospitalar de pacientes com HSA internados em uma UTI terciária na Grécia e avaliar o papel da transferência inter-hospitalar na sobrevida.

## Material e métodos

Este estudo retrospectivo unicêntrico foi feito na UTI geral (13 leitos) do Hospital Geral da Universidade de Patras (UGHP), Grécia, durante sete anos (janeiro de 2009 a dezembro de 2015). Nossa instituição é o hospital terciário de referência da região da Grécia Ocidental, Peloponeso e

Ilhas Jônicas, cobre uma população de aproximadamente um milhão de pessoas. A aprovação para este estudo foi fornecida pelo Comitê de Ética em Pesquisa do UGHP (nº 571).

Todos os pacientes adultos (idade >18 anos) com HSA admitidos na UTI durante o período do estudo foram incluídos. Os dados foram retrospectivamente coletados do banco de dados eletrônico da UTI (CriticusTM, Universidade de Patras) e dos prontuários dos pacientes. Todos os pacientes foram ventilados mecanicamente ao ser admitidos. De acordo com a gravidade do caso, os escores das seguintes ferramentas foram avaliados para cada paciente ao ser admitido na UTI: Apache II (*Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II*), Saps II (*Simplified Acute Physiology Score II*), Sofa (*Sequential Organ Failure Assessment*), GCS (*Glasgow Coma Scale*), WFNS (*World Federation of Neurological Surgeons*) e H&H (*Hunt & Hess*).<sup>6-9</sup> As infecções foram categorizadas como sepse ou choque séptico, de acordo com a definição proposta pelo Terceiro Consenso Internacional.<sup>10</sup> Em caso de aumento da pressão intracraniana, um dreno ventricular externo foi colocado, com ou sem craniotomia descompressiva e evacuação do hematoma. Em casos de HSA aneurismática, o tratamento incluiu clipagem ou embolização endovascular. A decisão sobre a modalidade de tratamento foi baseada em um consenso interdisciplinar para cada caso em particular após a revisão de prontuários, manifestações clínicas, comorbidades, escores de gravidade e achados na tomografia computadorizada (TC).

A análise estatística foi feita com o programa SPSS versão 23.0 (IBM, SPSS, Chicago, IL). As variáveis categóricas foram analisadas com o teste exato de Fisher e as variáveis contínuas com o teste *U* de Mann-Whitney, conforme apropriado. Todas as análises de regressão logística (múltipla, backward,

*stepwise*) usaram todas essas variáveis da análise univariada com um valor de  $p < 0,1$ . Os fatores que contribuíam para a multicolinearidade foram excluídos da análise multivariada. As taxas de mortalidade de acordo com a distância da transferência foram avaliadas com a análise de correlação de Spearman. A precisão dos diferentes escores de previsão para prever a mortalidade após a intubação foi avaliada com a análise das características operacionais do receptor. Todos os testes estatísticos foram bicaudais e um valor de  $p < 0,05$  foi considerado estatisticamente significativo.

## Resultados

Dos 107 casos de HSA, 76 (71%) foram causados por ruptura de aneurisma. A taxa de mortalidade geral foi de 40% (43 pacientes). Análises univariadas e multivariadas para preditivos de mortalidade de todos os pacientes com HSA são apresentadas na [tabela 1](#). As comorbidades não influenciaram a taxa de mortalidade. A mortalidade entre todos os pacientes com HSA foi significativamente associada ao choque séptico ( $p < 0,001$ ; OR = 20,7; IC 95% 5,0–85,8), desvio

**Tabela 1** Análise univariada e multivariada dos preditivos de mortalidade de todos os pacientes com hemorragia subaracnoidea admitidos em UTI

Características	Análise univariada			Análise multivariada	
	Sobreviventes (n = 62)	Não sobreviventes (n = 45)	p	p	OR (IC 95%)
<i>Demografia</i>					
Idade (anos)	60 ± 11	58 ± 12	0,835	–	–
Homens	29 (64)	29 (64)	0,031	–	–
<i>Departamento de emergência</i>					
Síncope	10 (16)	10 (22)	0,459	–	–
Confusão	30 (48)	37 (82)	0,001	–	–
Coma	9 (15)	20 (44)	0,001	–	–
Epilepsia	1 (2)	2 (4)	0,571	–	–
Anisocoria	3 (5)	9 (20)	0,026	–	–
<i>Achados na TC</i>					
Hemorragia intraventricular	12 (19)	14 (31)	0,178	–	–
Hemorragia intraparenquimatoso	17 (27)	19 (42)	0,147	–	–
Edema cerebral	12 (19)	12 (27)	0,482	–	–
Desvio da linha média	11 (18)	18 (40)	0,015	0,036	3,8 (1,1–12,9)
Hidrocefalia	11 (18)	14 (31)	0,164	–	–
Aneurisma	47 (76)	29 (64)	0,280	–	–
<i>Admissão em UTI</i>					
Transferência de outro hospital	29 (47)	31 (69)	0,030	0,008	5,1 (1,5–17,0)
Distância do UGHP (km)	42 ± 53	66 ± 76	0,047	–	–
Pneumonia por aspiração na admissão	1 (2)	11 (24)	< 0,001	0,031	21,2 (1,3–340,1)
GCS na apresentação	12 ± 3	9 ± 4	< 0,001	–	–
GCS na intubação	9 ± 4	6 ± 2	< 0,001	–	–
Grau Hunt&Hess ≥ 4	16 (26)	32 (71)	< 0,001	–	–
Grau WFNS ≥ 4	39 (63)	43 (96)	< 0,001	–	–
Escore Apache II Score na admissão	16 ± 57	19 ± 3	0,023	–	–
Escore Saps II na admissão	36 ± 9	40 ± 7	0,054	–	–
Escore Sofa na admissão	7 ± 3	8 ± 2	0,001	–	–
Dreno ventricular externo	39 (63)	24 (53)	0,329	–	–
Craniectomia descompressiva	17 (27)	8 (18)	0,355	–	–
<i>Dados da internação hospitalar</i>					
Tempo de permanência em UTI (dias)	12 ± 10	18 ± 22	0,078	–	–
Vasopressores	25 (40)	35 (78)	< 0,001	–	–
Choque séptico	7 (11)	19 (42)	< 0,001	< 0,001	20,7 (5,0–85,8)
Infecção por bactérias gram-negativas produtoras de carbapenemase	10 (16)	16 (36)	0,024	–	–
Hipernatremia nas primeiras 72 horas	5 (8)	21 (47)	< 0,001	< 0,001	22,1 (4,6–105,5)

Dados expressos em número (%) de pacientes ou média ± DP.

da linha média na TC ( $p = 0,036$ ; OR = 3,8; IC 95% 1,1–12,9), transferência inter-hospitalar ( $p = 0,008$ ; OR = 5,1; IC 95% 1,5–17,0), pneumonia por aspiração na admissão ( $p = 0,031$ ; OR = 21,2; IC 95% 1,3–340,1) e hipernatremia durante as primeiras 72 horas em UTI ( $p < 0,001$ ; OR = 22,1; IC 95% 4,6–105,5).

As análises univariadas e multivariadas para preditivos de mortalidade nos pacientes com HSA aneurismática ( $n = 76$ ) são apresentadas na [tabela 2](#). A análise multivariada dos pacientes com HSA aneurismática revelou que a mortalidade esteve significativamente associada ao choque séptico ( $p < 0,001$ ; OR = 156,9; IC 95% 9,5–2586,8) e hipernatremia durante as primeiras 72 horas de permanência em UTI ( $p = 0,013$ ; OR = 23,8; IC 95% 2,0–290,7), enquanto o tratamento do aneurisma (clipagem ou embolismo endovascular) dentro de três dias ( $p = 0,002$ ; OR = 0,019; IC 95% 0,002–0,230) foi identificado como preditivo de um bom prognóstico.

Como a transferência de pacientes esteve associada ao aumento da mortalidade, uma análise foi feita para identificar os fatores que diferiram entre os pacientes transferidos ( $n = 60$ ) e os diretamente admitidos ( $n = 47$ ) em nossa UTI ([tabela 3](#)). Entre os 60 pacientes transferidos, 27 foram intubados antes da transferência, enquanto 23 dos 33 pacientes intubados no UGHP pioraram seus escores GCS durante a transferência e, embora uma indicação de intubação tenha sido atendida (GCS < 9), os pacientes foram intubados na chegada. A análise multivariada revelou que a mortalidade na UTI ( $p = 0,008$ ; OR = 4,3; IC 95% 1,5–12,5), o ECG  $\leq 7$  na intubação ( $p = 0,010$ ; OR = 1,4; IC 95% 1,1–1,9) e o grau WFNS  $\geq 4$  ( $p = 0,001$ ; OR = 79,0; IC 95% 6,6–945,8) foram associados à transferência de pacientes, enquanto os pacientes diretamente internados apresentaram taxas significativamente mais altas de craniotomia descompressiva ( $p = 0,007$ ; OR = 0,156; IC 95% 0,041–0,599). A taxa de mortalidade progrediu proporcionalmente à distância da transferência ( $r = 0,586$ ;  $p = 0,047$ ), conforme ilustrado na [figura 1](#). A precisão das ferramentas de avaliação médica Apache II, Saps II, Sofa, H&H, WFNS e GCS para prever a mortalidade após a intubação foi de 0,679; 0,617; 0,692; 0,791; 0,725 e 0,745; respectivamente.

## Discussão

No presente estudo, a HSA foi responsável por 4% de todas as internações em UTI e a taxa de mortalidade foi de 42%, superior à relatada em outros estudos.<sup>1,2</sup> É importante reconhecer que a taxa de pacientes que apresentaram maior gravidade da doença foi mais alta, conforme mostrado pelos escores medidos (45% dos pacientes com grau H&H  $\geq 4$  e 77% com grau WFNS  $\geq 4$ ).

Outro fator importante que influenciou negativamente a sobrevivência foi a transferência inter-hospitalar, como mostrado na análise multivariada. Há resultados conflitantes sobre o efeito da transferência para centros especializados na taxa de mortalidade,<sup>5</sup> estudos mais recentes concluíram que os pacientes submetidos à transferência inter-hospitalar apresentaram taxa de mortalidade semelhante à dos que foram diretamente admitidos em um centro especializado.<sup>9,11</sup> Contradicoratoriamente, em nosso estudo os pacientes transferidos apresentaram pior resultado (52%

vs. 30%;  $p = 0,030$ ). Essa diferença provavelmente ocorreu devido ao fato de nossa instituição ser o único hospital universitário terciário do sudoeste da Grécia que recebe pacientes de hospitais regionais a uma distância de até 280 km. Em um estudo anterior, a distância mediana da transferência foi de 12 km (variação de 2–256 km), enquanto em nossa coorte a distância mediana foi de 95 km (variação de 12–280 km).<sup>12</sup> Em nosso estudo, a taxa de mortalidade aumentou proporcionalmente à distância da transferência inter-hospitalar ([fig. 1](#)). Essa transferência de pacientes gravemente enfermos, juntamente com a potencial instabilidade dos sinais vitais por um período de tempo, atrasou de modo significativo as intervenções cirúrgicas imediatas. Embora os pacientes transferidos e não transferidos não tenham apresentado diferença no escore GCS na admissão, os pacientes transferidos apresentaram pior resultado neurológico ao dar entrada na emergência, conforme demonstrado pelas taxas mais altas de coma e escores GCS mais baixos na intubação. A falha na intubação dos pacientes transferidos levou a porcentagens mais altas de pneumonia por aspiração (17% vs. 4%;  $p = 0,063$ ), o que por sua vez foi significativamente associado à redução da sobrevivência.

A intervenção imediata e oportunamente (nos primeiros três dias de apresentação) foi independentemente associada a um melhor resultado. A intervenção precoce (clipagem ou embolização endovascular) foi considerada uma opção para todos os pacientes com HSA, mesmo para aqueles com baixa probabilidade de sobrevivência. No passado, essa era uma opção apenas para os pacientes com melhores resultados neurológicos. O efeito da intervenção oportunamente no resultado da HSA aneurismática foi demonstrado em estudos anteriores.<sup>3,4</sup> Em uma metanálise anterior da HSA aneurismática de grau baixo, os pacientes que receberam tratamento ultraprecoce (cirúrgico ou endovascular) dentro de 48 horas após *ictus* apresentaram melhor resultado neurológico.<sup>13</sup> Em nosso estudo, a embolização do aneurisma foi a abordagem preferida para o tratamento da HSA aneurismática, embora ambas as técnicas (cirúrgicas ou endovasculares) tenham demonstrado eficácia comparável.

Quando o desempenho dos escores de gravidade na admissão foi comparado, o grau H&H mostrou mais precisão para prever a mortalidade em UTI comparado aos escores gerais de gravidade (Apache II, Saps II, Sofa) ou escalas de classificação mais específicas (GCS e WFNS). A precisão dessas ferramentas no presente estudo pode ser menor que a encontrada anteriormente, provavelmente devido ao fato de um número limitado de pacientes com bons escores ter sido admitido em UTI.<sup>14</sup> Como mostrado anteriormente, já que nenhuma ferramenta de avaliação mostrou superioridade significativa na previsão dos desfechos dos pacientes com HSA, todas as ferramentas acima mencionadas podem ser usadas para prever os resultados e orientar os clínicos.<sup>6</sup>

Em consonância com estudos anteriores, os distúrbios na concentração de sódio foram frequentes durante o curso da HSA, com hipernatremia associada a mau resultado.<sup>15,16</sup> Em nosso estudo, a hipernatremia nas primeiras 72 horas de permanência ocorreu em 24% dos pacientes, resultado comparável ao de estudos anteriores (12%–22%), e foi significativamente associada ao aumento da mortalidade em todos os pacientes com HSA e no subgrupo daqueles com HSA aneurismática.<sup>16</sup>

**Tabela 2** Análise univariada e multivariada dos preditivos de mortalidade dos pacientes com hemorragia subaracnoidea aneurismática admitidos em UTI

Características	Análise univariada			Análise multivariada	
	Sobreviventes (n = 47)	Não sobreviventes (n = 29)	p	p	OR (IC 95%)
<b>Demografia</b>					
Idade (anos)	57 ± 10	59 ± 10	0,535	-	-
Homens	57 ± 10	59 ± 10	0,535	-	-
<b>Departamento de emergência</b>					
Síncope	57 ± 10	59 ± 10	0,535	-	-
Confusão	20 (43)	23 (79)	0,002	-	-
Coma	6 (13)	12 (41)	0,006	-	-
Epilepsia	1 (2)	2 (7)	0,554	-	-
Anisocoria	2 (4)	6 (21)	0,048	-	-
<b>Achados na TC</b>					
Hemorragia intraventricular	8 (17)	10 (35)	0,101	-	-
Hemorragia intraparenquimatoso	10 (21)	8 (28)	0,585	-	-
Edema cerebral	10 (21)	8 (28)	0,585	-	-
Desvio da linha média	4 (9)	10 (35)	0,007	-	-
Hidrocefalia	9 (19)	8 (28)	0,41	-	-
Aneurisma	-	-	-	-	-
<b>Admissão em UTI</b>					
Transferência de outro hospital	21 (45)	20 (69)	0,058	-	-
Distância do UGHP (km)	37 ± 46	64 ± 92	0,147	-	-
Pneumonia por aspiração na admissão	1 (2)	5 (17)	0,028	-	-
GCS na apresentação	12 ± 3	10 ± 4	0,002	-	-
GCS na intubação	10 ± 4	7 ± 3	0,001	-	-
Grau Hunt&Hess ≥ 4	10 (21)	20 (69)	< 0,001	-	-
Grau WFNS ≥ 4	27 (57)	27 (93)	0,001	-	-
Escore Apache II na admissão	15 ± 6	19 ± 4	0,040	-	-
Escore Saps II na admissão	35 ± 10	39 ± 8	0,088	-	-
Escore Sofa na admissão	6 ± 3	8 ± 2	0,003	-	-
Dreno ventricular externo	28 (60)	18 (62)	1,000	-	-
Craniectomia descompressiva	10 (21)	6 (21)	1,000	-	-
Embolização do aneurisma	22 (47)	10 (35)	0,344	-	-
Clipagem do aneurisma	18 (38)	5 (17)	0,072	-	-
Momento do tratamento do aneurisma (dias; clipagem ou embolização)	1 ± 2	3 ± 3	0,003	-	-
Ultra precoce (<1 dia) e precoce (1–3 dias)	38 (81)	7 (24)	< 0,001	0,002	0,019 (0,002–0,230)
Intermediário-tardio (> 3 dias) ou nenhum tratamento	9 (19)	22 (76)	-	-	-
<b>Dados da internação hospitalar</b>					
Tempo de permanência em UTI (dias)	12 ± 10	25 ± 29	0,005	-	-
Vasopressores	18 (38)	23 (79)	0,001	-	-
Choque séptico	4 (9)	15 (52)	< 0,001	< 0,001	156,9 (9,5–2586,8)
Infecção por bactérias gram-negativas produtoras de carbapenemase	7 (15)	12 (41)	0,014	-	-
Hipernatremia durante as primeiras 72 horas	4 (9)	13 (45)	< 0,001	0,013	23,8 (2,0–290,7)

Dados expressos em número (%) de pacientes e média ± DP.

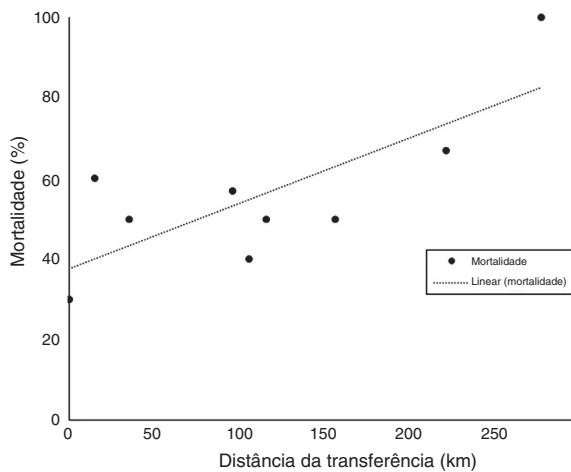
**Tabela 3** Análise univariada e multivariada das diferenças entre os pacientes admitidos diretamente comparados aos pacientes transferidos

Características	Análise univariada		Análise multivariada	
	Admissão direta (n = 47)	Transferência (n = 60)	p	p
<i>Demografia</i>				
Idade (anos)	58 ± 11	60 ± 11	0,264	
Homens	21 (45)	34 (57)	0,246	
<i>Departamento de emergência</i>				
Síncope	7 (15)	13 (22)	0,458	
Confusão	22 (47)	45 (75)	0,005	-
Coma	9 (19)	20 (33)	0,127	
Epilepsia	0 (0)	3 (5)	0,25	
Anisocoria	7 (15)	5 (8)	0,360	
<i>Achados na TC</i>				
Hemorragia intraventricular	8 (17)	18 (30)	0,173	
Hemorragia intraparenquimatoso	14 (30)	22 (37)	0,538	
Edema cerebral	9 (19)	15 (25)	0,495	
Desvio da linha média	10 (21)	19 (32)	0,277	
Hidrocefalia	8 (17)	17 (28)	0,250	
Aneurisma	36 (77)	40 (67)	0,290	
<i>Admissão em UTI</i>				
Pneumonia por aspiração na admissão	2 (4)	10 (17)	0,063	-
GCS na apresentação	11 ± 4	11 ± 4	0,434	
GCS na intubação	10 ± 4	7 ± 3	0,011	0,010
Grau Hunt&Hess ≥ 4	14 (30)	34 (57)	0,006	-
Grau WFNS ≥ 4	26 (55)	56 (93)	< 0,001	0,001
Escore Apache II na admissão	17 ± 6	17 ± 4	0,417	
Escore Saps II na admissão	37 ± 9	38 ± 9	0,665	
Escore Sofa na admissão	7 ± 3	8 ± 2	0,219	
Dreno ventricular externo	31 (66)	32 (53)	0,236	
Craniectomia descompressiva	17 (36)	8 (13)	0,010	0,007
Tratamento precoce do aneurisma (< 3 dias)	28 (60)	17 (28)	0,002	-
<i>Dados da internação hospitalar</i>				
Mortalidade	14 (30)	31 (52)	0,030	0,008
Tempo de permanência em UTI (dias)	13 ± 13	19 ± 24	0,193	4,3 (1,5–12,5)
Vasopressores	22 (47)	38 (63)	0,117	
Choque séptico	13 (28)	13 (22)	0,503	
Infecção por bactérias gram-negativas produtoras de carbapenemase	9 (19)	17 (28)	0,364	
Hipernatremia durante as primeiras 72 horas	11 (23)	15 (25)	1,000	

Dados expressos em número (%) de pacientes ou média ± DP.

A HSA é uma causa comum da síndrome da resposta inflamatória sistêmica (SRIS), portanto a distinção entre SRIS e infecção verdadeira continua a ser um desafio clínico. Durante a permanência em UTI, 49 pacientes (46%) desenvolveram sepse, enquanto o choque séptico afetou 26 deles (24%). Essas taxas foram superiores às relatadas anteriormente.<sup>17</sup> O choque séptico foi um preditivo independente de mortalidade em UTI para todos os pacientes com HSA e para o subgrupo de pacientes com

HSA aneurismática. Em um estudo anterior de hemorragia subaracnoideia aneurismática espontânea, a sepse foi associada a uma taxa mais alta de mortalidade.<sup>18</sup> A principal preocupação nas UTIs gregas é que a maioria dessas infecções é provocada por bactérias gram-negativas resistentes aos carbapenêmicos (26 pacientes; 53%), que foram associadas a altas taxas de mortalidade devido às nossas limitadas opções antimicrobianas.<sup>19</sup> Como houve uma disseminação mundial das bactérias gram-negativas



**Figura 1** Correlação entre as taxas de mortalidade e a distância da transferência.

produtoras de carbapenemase, essas bactérias representam uma ameaça imediata para a maioria dos pacientes gravemente enfermos em todo o mundo.

Há algumas limitações que devem ser consideradas em nosso estudo. Primeira, foi feito em centro único com um número relativamente pequeno de pacientes. Segunda, embora a distância entre os hospitais tenha sido incluída, o tempo de transferência não foi medido. Isso pode constituir um viés, já que a infraestrutura varia entre as diferentes áreas do oeste da Grécia e os pacientes que chegaram aos hospitais nas ilhas foram transferidos para o UGHP via transporte marítimo ou aéreo, o que pode influenciar de modo significativo o tempo de transferência.

## Conclusão

A HSA é uma causa importante de internação em UTI associada ao aumento da mortalidade. As ferramentas de avaliação da gravidade, tais como GCS, WFNS e as escalas de Hunt&Hess, continuam a ser ferramentas importantes para prever a sobrevivência e orientar os clínicos. O choque séptico devido a bactérias resistentes aos carbapenêmicos é uma complicação séria para os pacientes gravemente enfermos com HSA na Grécia e mostrou estar independentemente associado à redução da sobrevivência. Como os pacientes transferidos de outros hospitais, comparados aos pacientes diretamente internados em nossa instituição, apresentaram taxas mais baixas de sobrevivência, uma reorganização do nosso sistema de transferência pode ser necessária para reduzir o tempo entre a primeira apresentação e a chegada ao centro especializado.

## Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

## Agradecimentos

Os dados preliminares deste estudo foram apresentados em forma de pôster na *European Society of Anaesthesiology* (ESA), de 28 a 30 de maio de 2016, em Londres, na Inglaterra.

## Referências

- Chang TR, Kowalski RG, Carhuapoma JR, et al. Impact of case volume on aneurysmal subarachnoid hemorrhage outcomes. *J Crit Care*. 2015;30:469–72.
- Udy AA, Vladic C, Saxby ER, et al. Subarachnoid hemorrhage patients admitted to intensive care in Australia and New Zealand: a multicenter cohort analysis of in-hospital mortality over 15 years. *Crit Care Med*. 2017;45:e138–45.
- Phillips TJ, Dowling RJ, Yan B, et al. Does treatment of ruptured intracranial aneurysms within 24 hours improve clinical outcome? *Stroke*. 2011;42:1936–45.
- de Gans K, Nieuwkamp DJ, Rinkel GJ, et al. Timing of aneurysm surgery in subarachnoid hemorrhage: a systematic review of the literature. *Neurosurgery*. 2002;50:336–40, discussion 340–2.
- Naval NS, Chang T, Caserta F, et al. Impact of pattern of admission on outcomes after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J Crit Care*. 2012;27:532.e1–7.
- Fisher C, Kistler J, Davis J. Relation of cerebral vasospasm to subarachnoid hemorrhage visualized by computerized tomographic scanning. *Neurosurgery*. 1980;6:1–9.
- Teasdale GM, Drake CG, Hunt W, et al. A universal subarachnoid hemorrhage scale: report of a committee of the World Federation of Neurosurgical Societies. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1988;51:1457.
- Hunt WE, Hess RM. Surgical risk as related to time of intervention in the repair of intracranial aneurysms. *J Neurosurg*. 1968;28:14–20.
- Rosner J, Nuno M, Miller C, et al. Subarachnoid hemorrhage patients: to transfer or not to transfer? *Neurosurgery*. 2013;60 Suppl 1:98–101.
- Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016;315:801–10.
- Nuno M, Patil CG, Lyden P, et al. The effect of transfer and hospital volume in subarachnoid hemorrhage patients. *Neurocrit Care*. 2012;17:312–23.
- Catalano AR, Winn HR, Gordon E, et al. Impact of interhospital transfer on complications and outcome after intracranial hemorrhage. *Neurocrit Care*. 2012;17:324–33.
- Zhao B, Rabinstein A, Murad MH, et al. Surgical and endovascular treatment of poor-grade aneurysmal subarachnoid hemorrhage: A systematic review and meta-analysis. *J Neurosurg Sci*. 2017;61:403–15.
- Rosen DS, Macdonald RL. Subarachnoid hemorrhage grading scales: a systematic review. *Neurocrit Care*. 2005;2: 110–8.
- Spatenka V, Bradac O, de Lacy P, et al. Dysnatraemia is frequently a poor prognostic indicator in patients with acute subarachnoid hemorrhage having targeted sodium management. *J Neurosurg Sc*. 2017;61:371–9.
- Fisher LA, Ko N, Miss J, et al. Hypernatremia predicts adverse cardiovascular and neurological outcomes after SAH. *Neurocrit Care*. 2006;5:180–5.
- Lantigua H, Ortega-Gutierrez S, Schmidt JM, et al. Subarachnoid hemorrhage: who dies, and why? *Crit Care*. 2015;19: 309.
- Lackner P, Mueller C, Beer R, et al. Nosocomial infections and antimicrobial treatment in coiled patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Curr Drug Targets*. 2016;18: 1417–23.
- Papadimitriou-Olivgeris M, Fligou F, Bartzavali C, et al. Carbapenemase-producing *Klebsiella pneumoniae* bloodstream infection in critically ill patients: risk factors and predictors of mortality. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2017;36: 1125–31.