

# Hematoma subdural agudo espontâneo: diagnóstico raro mas crucial

## *Acute subdural haematoma : a rare but crucial diagnosis*

André Casado<sup>\*</sup>, João Pacheco Pereira<sup>\*\*</sup>, Paulo Reis Pina<sup>\*\*</sup>, Francisco Silva<sup>\*\*\*</sup>, J. M. Pimenta da Graça<sup>§</sup>

### Resumo

O hematoma subdural agudo (HSDA) é uma emergência neuro-cirúrgica comum e com elevada morbidade e mortalidade. Na esmagadora maioria dos casos ocorre na sequência de traumatismo craniano mas pode surgir de forma não traumática (HSDA espontâneo). Estes últimos casos são muito raros e têm sido associados a lesões das artérias corticais, hipocoagulabilidade ou ingestão de fármacos ou drogas. Os antiagregantes plaquetários e os anticoagulantes têm um papel claramente estabelecido no aumento de risco de HSDA quer em associação com traumatismo craniano quer na forma espontânea.

Os autores apresentam um caso de HSDA espontâneo num doente internado com a particularidade de o único factor de risco isolado ter sido a administração de doses profiláticas de enoxaparina. A propósito deste caso revimos a literatura sobre o assunto e discutimos as possíveis causas de HSDA espontâneo com especial enfoque para a terapêutica anticoagulante como factor de risco. Não encontramos qualquer referência aos regimes profiláticos com heparinas de baixo peso molecular (HBPM) como possíveis causas destes eventos.

Este caso relembra-nos que, apesar de rara, esta entidade deve ser suspeitada mesmo na ausência de traumatismo craniano já que o diagnóstico e intervenção atempados podem prevenir um desfecho negativo.

Palavras chave: Hematoma sub-dural agudo espontâneo; enoxaparina; heparinas de baixo peso molecular.

### Abstract

*Acute sub-dural haematoma (ASDH) is a common neurosurgical emergency with high morbidity and mortality. In the vast majority of cases it is associated with head trauma but it can occur in non-traumatic settings (spontaneous ASDH). These cases are very rare and have been associated with cortical artery lesions, hipocoagulability and the ingestion of drugs. Antiplatelet and anticoagulant drugs are clearly established risk factors for ASDH in traumatic as well as spontaneous cases.*

*The authors present a case of ASDH in an in-patient who's only identified risk factor was the administration of a prophylactic doses of enoxaparin. We reviewed the literature on the subject and present a discussion on the causes of spontaneous ASDH with a special emphasis on anticoagulant treatment as a risk factor. We did not found any references for low molecular weight heparins in prophylactic regimes, as possible cause, for this kind of event.*

*This case reminds us that, although rare, this entity must be considered even in the absence of head trauma, as early diagnosis and intervention may prevent a negative outcome.*

*Key words: acute spontaneous subdural haematoma; enoxaparin; low molecular weight heparins.*

### Introdução

O HSDA designa a colecção hemática entre a dura mater e a aracnoideia que se instala, por definição, num período inferior a 3 dias.<sup>1,2</sup>

Surge com frequência nos traumatismos cranio-encefálicos (TCE),<sup>3</sup> sendo a lesão neurológica mais comum nos TCE graves (20-63% dos casos).<sup>2,4</sup>

Os casos de HSDA espontâneo (*i.e.* não traumático) são muito raros<sup>5</sup> e, desde a sua primeira descrição por Munro em 1934,<sup>6</sup> apenas se publicaram pequenas séries ou relatos de casos isolados.<sup>3</sup>

São múltiplas as causas de HSDA espontâneos, reconhecendo-se o papel das alterações da coagulação<sup>7</sup> e das rupturas não traumáticas de artérias corticais na sua génese.<sup>5</sup>

\*Interno do Internato Complementar de Medicina Interna

\*\*Assistente Hospitalar de Medicina Interna

\*\*\*Consultor de Medicina Interna

§Chefe de Serviço de Medicina Interna, Director do Serviço de Medicina 2 do Hospital Egas Moniz e Director de Departamento de Medicina do Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental

Serviço de Medicina II e Serviço de Neurocirurgia do Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental (Hospital de Egas Moniz)

Recebido para publicação a 16.11.06

Aceite para publicação a 16.10.07

A instalação do quadro clínico é geralmente rápida, dependendo do volume e tempo de instalação da hemorragia, com cefaleia e perda súbita de conhecimento e sinais progressivos de herniação trans-tentorial.<sup>3,2</sup>

Quando o diagnóstico de HSDA não é feito ou é tardio, e a deterioração neurológica avançada, frequentemente resulta na morte (30-90% consoante as séries)<sup>4</sup> ou em sequelas neurológicas graves.<sup>3</sup> No HSDA espontâneo o prognóstico é mais favorável do que no traumático, dada a não coexistência de outras lesões encefálicas.<sup>3</sup>

Apresentamos um invulgar caso de HSD espontâneo, num doente com múltiplas co-morbilidades e sem história de TCE, em que a anticoagulação profilática com enoxaparina parece ser o desencadeante implicado. A propósito deste caso, revimos a literatura sobre HSDA espontâneo, tentando esclarecer a sua associação com diferentes aspectos da terapêutica antiagregante/anticoagulante.

### Caso clínico

Um homem de 80 anos foi admitido no nosso Serviço por exacerbação de doença pulmonar obstrutiva crónica (DPOC) no contexto de infecção respiratória baixa com uma semana de evolução. Da história pessoal destacavam-se hipertensão arterial, cardiopatia isquémica, com enfarte do miocárdio antigo, e diabetes mellitus tipo 2.

No momento da admissão tinha elevação moderada da tensão arterial, taquicardia, taquipneia e edema dos membros inferiores. A observação pulmonar era compatível com exacerbação de DPOC por pneumonia do lobo inferior esquerdo. O exame neurológico era normal.

Os estudos complementares mostraram Hb 10,4 g/dl, Neutrofilia sem leucocitose, PCR 18 vezes acima do normal, K<sup>+</sup> 5,5 mEq/L, Creatinemia 2,7 mg/dl, Glicemia 356 mg/dl e PaO<sub>2</sub> 58.

O radiograma de tórax mostrou infiltrado compatível com pneumonia lobar inferior esquerda.

Foi iniciada terapêutica com ceftriaxone e eritromicina endovenosa e enoxaparina subcutânea em dose profilática para tromboembolismos venosos (40mg/dia).

Ao 5º dia de internamento foram isolados *Pseudomonas aeruginosa* e *S. aureus metilino-resistente* (MRSA) na expectoração, pelo que se adoptaram medidas de isolamento respiratório e se alterou a

antibioterapia para piperacilina/tazobactam e teicoplanina. Por manter febre após 3 dias de terapêutica, substituiu-se a piperacilina por imipenem. Registou-se progressiva melhoria clínica a partir do 8º dia de internamento, com regressão da febre e sintomas respiratórios e das alterações laboratoriais. Ao 17º dia de internamento referiu cefaleia súbita e intensa acompanhada de sensação de lipotimia e morte iminente. Encontrava-se lúcido e com discurso coerente se bem que extremamente ansioso. Negou queda/traumatismo craniano, mesmo que trivial. Nos 30 minutos seguintes verificou-se grave deterioração clínica com instalação de quadro de depressão do nível de consciência e hemiparesia direita, seguidas de sinais de compressão cerebral que culminaram em coma (GCS 3) e bradipneia profunda. Prontamente reanimado, não se chegou a registar dessaturação arterial significativa. Foi rapidamente realizada tomografia computadorizada (TC) encefálica, que revelou volumosa densidade hemática, extra-axial, na convexidade esquerda, condicionando desvio da linha média, herniação trans-tentorial e subfalcial e colapso ventricular homolateral. Foi sujeito a craniotomia descompressiva emergente com evacuação completa do HSD. Não se detectaram focos de traumatismo ou de hemorragia activa. Foi transferido para a Unidade de Cuidados Intensivos, onde se manteve sempre em GCS 3 e sem sinais de actividade do tronco cerebral. Faleceu ao 3º dia pós-cirurgia, na sequência de choque séptico.

A autópsia confirmou o diagnóstico de hematoma subdural espontâneo.

### Discussão

O HSDA traumático está habitualmente associado a contusão cerebral ou laceração de veias meníngeas (*bridging veins*) por tensões de cisalhamento em sede de traumatismo craniano,<sup>2,8</sup> como demonstrado em estudos em cadáveres<sup>4</sup> e observado no momento da cirurgia descompressiva.<sup>5</sup> As lacerações corticais ou de artérias superficiais têm também sido implicadas.<sup>3</sup>

A gênese do HSDA espontâneo, quando se exclui a ruptura de aneurismas arteriais corticais,<sup>3,9,10</sup> carotídeos<sup>11</sup> ou malformações arterio-venosas (MAVs),<sup>12</sup> depende mais frequentemente de ruptura de artérias corticais superficiais.<sup>8,9</sup> O mecanismo exacto dessa lesão tem sido amplamente discutido<sup>3</sup> e sai do âmbito deste trabalho.

Para muitos autores os critérios de diagnóstico

de HSDA espontâneo devem excluir, para além de história de traumatismo, a presença de aneurismas, MAVs ou lesões hemorrágicas corticais e incluir a identificação de um ponto arterial sangrante.<sup>8,3</sup> Este último identifica-se, a maioria das vezes, na área silvica e envolve um ramo cortical da artéria cerebral média.<sup>9</sup> Outras etiologias apontadas na literatura são as alterações patológicas<sup>13</sup> ou iatrogénicas<sup>3,7,14-22</sup> da coagulação, a hipertensão arterial, a ingestão de diversas drogas como o álcool, cocaína e Gingko biloba,<sup>3,23</sup> a metastização meníngea (sobretudo do adenocarcinoma gástrico),<sup>24</sup> os meningiomas falciais<sup>11</sup> e as fístulas durais.<sup>25</sup>

De todas as causas apontadas a associação com a terapêutica anticoagulante, antiagregante e trombolítica é das mais estudadas<sup>16</sup> e merece análise no contexto do caso clínico que apresentamos. Nesta instância ocorre em 0,1-0,2% dos doentes tratados com tPA em contexto de enfarte agudo do miocárdio, estando, habitualmente, associada a evento traumático peri-procedimento.<sup>14</sup> O risco aumenta, na trombólise, com a idade e história prévia de declínio cognitivo,<sup>26</sup> sendo agravado pela pré-existência de doença cerebrovascular e pelo uso concomitante de antiagregantes.<sup>8</sup>

A anticoagulação oral (ACO) com dicumarol e varfarina é um factor de risco bem conhecido para HSDA.<sup>16-18,20-22</sup> Segundo Wintzen, em estudo retrospectivo, a sua incidência é 7 vezes superior em homens e 26 vezes superior em mulheres sob ACO do que na população geral.<sup>7</sup> Já Mattle, mais recentemente, descreveu incidências menores: 4 vezes superior no homem e 13 vezes superior na mulher anticoagulados.<sup>22</sup>

Noutra perspectiva, Bret aponta para que 1/3 dos casos de hemorragia do sistema nervoso central associado à anticoagulação corresponda a HSDA.<sup>15</sup> É, contudo, reconhecido que o desencadeante de tais hemorragias é habitualmente um traumatismo craniano,<sup>15,17</sup> um episódio hipertensivo ou a interacção de outros fármacos com o anticoagulante.<sup>15</sup>

Mais recentemente, as HBPM têm sido apontadas como causadoras (embora em muito raros casos) de HSDA espontâneo e sempre envolvendo doses utilizadas na terapêutica aguda de eventos tromboembólicos.<sup>19</sup> Não encontramos na literatura qualquer referência às doses profiláticas de HBPM como possíveis causas de HSDA espontâneo.

No caso que apresentamos foi descartado catego-

ricamente um traumatismo, recente ou remoto, ainda que trivial. Mesmo que se aceitasse a existência de uma lesão pós-traumática antiga o facto de não ter sido detectada, quer na cirurgia quer na autópsia, favorece fortemente o diagnóstico de HSDA espontâneo. Por outro lado não apurámos dados clínicos ou laboratoriais que apontassem para a existência de discrasia hemorrágica. Os tempos de coagulação eram normais e a dose de enoxaparina utilizada a recomendada para profilaxia de eventos tromboembólicos. A Insuficiência renal era muito ligeira e estava em resolução, não nos parecendo um factor relevante para a omissão de HBPM, e a hipertensão arterial encontrava-se controlada sendo pouco provável que concorresse para a génese da hemorragia. O facto de a fase hiperaguda ter evoluído com crise hipertensiva grave parece ter sido consequência do HSDA.

Apesar da abordagem clínica deste doente ter sido a adequada e a mais rápida possível o resultado final foi negativo. As co-morbilidades graves (sobretudo a doença vascular aterosclerótica), o volume da hemorragia e grau de herniação na apresentação (com grave disfunção neurológica quase instantânea) condicionaram o desfecho fatal.

## Conclusões

A terapêutica antiagregante/anticoagulante está firmemente demonstrada como factor de risco para eventos hemorrágicos intra-cranianos, nomeadamente, para o HSDA (espontâneo ou traumático). Tanto os trombolíticos, como os antiagregantes, os antagonistas da vitamina K e as heparinas têm sido implicados no aumento do risco hemorrágico.<sup>7,15,20-22</sup> Em toda a literatura disponível as HBPM (e em particular a enoxaparina) têm sido relacionadas com o HSDA quando utilizadas em doses terapêuticas (2mg/kg/dia) e, mesmo nestes casos, a existência de um desencadeante traumático é a regra.<sup>22</sup>

Embora seja difícil, em alguns casos, obter uma história clara de traumatismo craniano, é este o evento que quase sempre está na sua génese. Sucede amiúde que a vítima não recorda ou não valoriza o traumatismo. Na apresentação sub-aguda (“delayed onset”) o traumatismo ocorre diversos dias antes, podendo não ser relacionado com os sintomas presentes, e pode resultar da ruptura de um pseudo-aneurisma pós-traumático.<sup>9</sup> Cabe ao médico ser exaustivo na colheita da história, já que a suspeição pode ser vital, particularmente em doentes anticoagulados mesmo se

apresentam exame neurológico normal e história de traumatismo craniano trivial.<sup>17</sup> O caso que apresentamos ilustra o facto de que mesmo sem história de traumatismo esta pode ser uma hipótese diagnóstica a considerar.

Nos doentes anticoagulados (ainda que profilaticamente) que apresentam quadros neurológicos de evolução aguda é importante ter em mente a possibilidade de se estar perante um caso de HSDA, dado que a terapêutica emergente é mandatária e pode prevenir sequelas neurológicas potencialmente graves ou mesmo a morte. Neste caso, a gravidade do quadro não o permitiu. ■

## Bibliografia

1. Valadka AB in "Trauma" Mattox et al (editors) 4th ed. (p 378). New York: McGraw-Hill 2000.
2. Kaye AH. "Essential Neurosurgery". 2<sup>nd</sup> ed. (pp 86-90). Churchill Livingstone 1997.
3. Gelabert-González M et al. "Hematoma subdural agudo espontâneo de origen arterial". *Neurocirurgia* 2004; 15: 165-170.
4. Depreiter B et al. "Mechanics of acute subdural hematomas resulting from bridging vein rupture". *J Neurosurg* 2006; 104: 950-956.
5. McDermott M et al. "Spontaneous arterial subdural hematoma". *Neurosurg* 1984; 14(1): 13-18.
6. Munro D. "The diagnosis and treatment of subdural hematoma: a report of sixty-two cases". *N Eng J Med* 1934; 210: 1145-1160.
7. Wintzen AR, Tijssen JG: "Subdural hematoma and oral anticoagulation therapy". *Arch Neurol* 1982; 39(2): 69-72.
8. Ishii T et al. "Acute spontaneous subdural hematoma of arterial origin". *No Shinkei Geka* 2004; Dec 32(12): 1239-1244.
9. Murakami, M., Kakita, K., Hosokawa, Y. "Ruptured Traumatic Aneurysm After Trivial Injury Mimicking Acute Spontaneous Subdural Hematoma". *Neurol Med Chir* 2003; 43: 130-133.
10. Shenoy SN, Kumar MG, Raja A: "Intracranial aneurysms causing spontaneous acute subdural hematoma" *Neurol India* 2003; 51: 422-424.
11. Koerbel A, Ernemann U, Freudenstein D. "Acute subdural hematoma without subarachnoid haemorrhage caused by rupture of an internal carotid artery bifurcation aneurysm: case report and review of literature" *Brit J Radiol* 2005; 78: 646-650.
12. Datta NN et al. "Posterior fossa subdural hematoma due to ruptured arteriovenous malformation. Case report." *Neurosurg Focus* 2000; 8(6): ecp1.
13. Agrawal D, Mahapatra AK. "Spontaneous subdural hematoma in a young adult with hemophilia" *Neurol India* 2003; 51(1): 114-115.
14. Meguro T, Higashi H, Nishimoto K. "Acute subdural hematoma after intra-arterial Thrombolysis for acute ischemic stroke" *Neurol Med Chir* 2005; 45: 627-630.
15. Bret P et al. "Subdural hematoma and anticoagulant therapy" *Neurochirurgie* 1976; 22(6): 603-620.
16. Miranda P et al. "Posterior fossa subdural hematoma mimicking intracerebellar hemorrhage". *Neurocirurgia (Astur)* 2003; 14(6): 526-528.
17. Itshayek E et al. "Delayed posttraumatic acute subdural hematoma in elderly patients on anticoagulation" *Neurosurgery* 2006; 58: 851-856.
18. Pal D, Gnanalingham K, Peterson D. "A case of spontaneous acute subdural haematoma in the posterior fossa following anticoagulation" *Br J Neurosurg* 2004; Feb 18(1): 68-69.
19. Olson S, Rossato R, Guazzo E. "Acute subdural haematomas and enoxaparin". *J Clin Neurosci* 2002; 9(3): 256-259.
20. Danuser H, Oh S Laufer, C. "Acute subdural hematoma due to anticoagulation". *Schweiz Rundsch Med Prax* 1987; 76(36): 997-1000.
21. Seppala, M., Jaaskelainen, J.: "Subdural hematoma as a complication of anticoagulant therapy". *Duodecim* 1988; 104(12): 924-931.
22. Mattle H. et al. "Anticoagulation-related intracranial extracerebral hemorrhage". *J Neurosurg Psychiatry* 1989; 52(7): 829-837.
23. Bent S et al. "Spontaneous bleeding associated with Ginkgo Biloba. A case report and systematic review of the literature" *J Gen Intern Med* 2005; 20: 657-661.
24. Kunii N et al. "Subdural hematoma associated with dural metastasis – case report." *Neurol Med Chir* 2005; 45(10): 519-522.
25. Mizuno J et al. "Recurrent sub-dural hematoma caused by cerebrospinal fluid leakage. Case report". *J Neurosurg Spine* 2006; 4(2): 183-185.
26. Hemmen, T. et al: "Nontraumatic subdural hematoma following triple antithrombotic therapy plus heparin after PTCA and coronary stent implantation". *Akt Neurol* 2004; 31 (S1): P381.