

INCIDÊNCIA FAMILIAR DE ANEURISMAS INTRACRANIANOS

VIRGILIO NOVAES *

JOLDEN S. CAMPOS **

GLIEB AVILA PEREIRA ***

A origem, hereditária ou adquirida, dos aneurismas intracranianos é controvertida. O registro da ocorrência familiar de tal tipo de lesão favoreceria a etiologia hereditária. Seria, no entanto, necessária uma análise estatística precisa que levasse em conta índices de prevalência e afastasse a possibilidade de ocorrência familiar ocasional. Julgamos, portanto, que o relato de casos familiares contribua para aumento de dados que permitirão futura avaliação mais significativa. No presente trabalho, contendo revisão da literatura pertinente, expomos os mecanismos etiológicos propostos e relatamos 4 casos de aneurismas intracranianos observados em membros de duas famílias.

OBSERVAÇÕES

FAMÍLIA A — *Caso 1* — P.T.S., sexo feminino, branca, 38 anos de idade, admitida em janeiro de 1964, três dias após episódio com cefaléia súbita, dor cervical e vômitos. Anamnese pregressa sem dados de valor. Paciente normotensa. Ao exame, síndrome meníngea, sem outros sinais neurológicos. A punção lombar deu saída a líquido cefalorraqueano xantocrômico e normotenso. *Pan-angiografia cerebral*: aneurisma da bifurcação carotídiana à direita e artéria trigeminal primitiva à esquerda (Fig. 1). *Intervenção cirúrgica* — clipagem do aneurisma. *Evolução* — recuperação total.

Caso 2 — D.M.S., sexo feminino, branca, 42 anos de idade, irmã da paciente P.T.S. (caso 1), internada em abril de 1965, após episódio agudo com perda da consciência. Ausência de dados de valor na história pregressa. Examinada horas após, a paciente apresentava-se em estado sub-comatoso, com hemiparesia à direita e hipertensão arterial. Punção lombar deu saída a líquido cefalorraqueano hemorrágico (hematócrito 8%). *Pan-angiografia cerebral*: aneurisma da artéria comunicante anterior com enchimento pela direita e sinais angiográficos de espasmo focal; à esquerda, aneurisma artério-venoso no território da artéria cerebral média (Fig. 2). A paciente faleceu 6 dias após, com quadro clínico sugestivo de novo sangramento, o que foi confirmado no estudo necrópsico que mostrou volumoso hematoma frontal e hérnia temporal bilateral.

FAMÍLIA B — *Caso 3* — M.L., sexo feminino, branca, 23 anos de idade, admitida em novembro de 1962, com intensa cefaléia occipital e irradiação cervical, que se instalou durante ato sexual. Ao exame, paciente normotensa, lúcida, queixando-se

Disciplina de Neurocirurgia, Hospital Universitário Antonio Pedro, Universidade Federal Fluminense (Niterói, RJ): * Professor e chefe da Disciplina; ** Assistente; *** Neurologista colaborador.

de cefaléia intensa. Exame neurológico normal. A punção lombar, líquido cefalorraqueano hemorrágico e normotenso. *Angiografia bilateral das carótidas*: aneurisma da artéria comunicante anterior com enchimento bilateral e pequeno hematoma frontal direito, sem sinais angiográficos de espasmo arterial. *Intervenção cirúrgica* — craniotomia frontal e clipagem do aneurisma. Evolução boa com recuperação (Fig. 3).

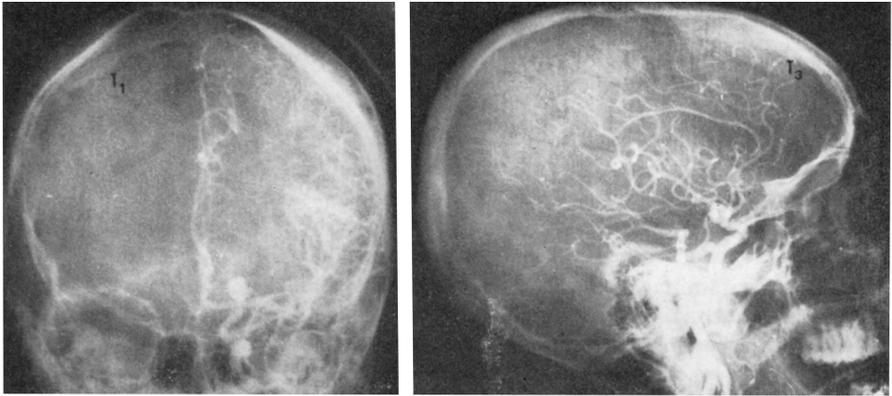


Fig. 1 — Caso 1 (P.T.S.) À esquerda, angiografia carotidiana direita evidenciando aneurisma sacular da bifurcação, de projeção superior; à direita, angiografia carotidiana esquerda com enchimento de artéria trigeminal primitiva do tipo total.

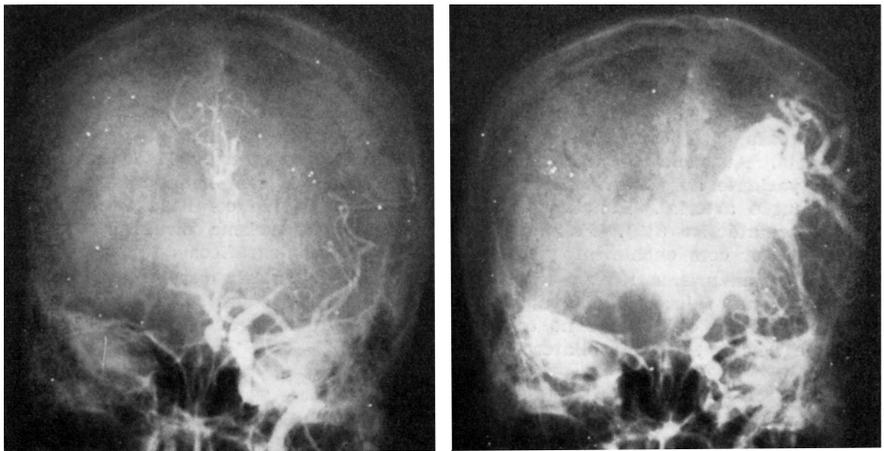


Fig. 2 — Caso 2 (D.M.S.) À esquerda, angiografia carotidiana direita com enchimento de aneurisma do complexo anterior e espasmo focal; à direita angiografia da carótida esquerda com visualização de angioma no território da artéria cerebral média.

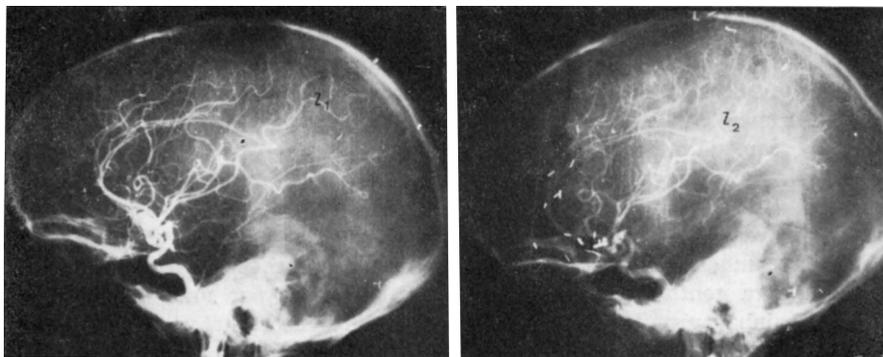


Fig. 3 — Caso 3 (M.L.) À esquerda, aneurisma do complexo anterior com enchimento bilateral e imagem de hematoma sub-frontal; à direita, aspecto angiográfico no pós-operatório tardio, com exclusão do aneurisma por clipagem.

Caso 4 — L.C.L. sexo masculino, branco, irmão da paciente M.L. (caso 3), internado em caráter de emergência em dezembro de 1971, após acidente vascular cerebral e coma. Sem dados positivos na história pregressa. Ao exame, paciente normotenso em estado de coma, com discreta rigidez de nuca e esboçando postura descerebrada bilateral. Líquido cefalorraqueano hemorrágico (hematócrito 9%) e hipertenso. Angiografia carótida bilateral: aneurisma da carótida supraclinoidiana e intenso espasmo arterial generalizado, sem sinais angiográficos de hematoma; à esquerda, hiperplasia fibro-muscular da carótida interna cervical (Fig. 4). O paciente faleceu logo depois e a necrópsia confirmou o achado angiográfico, com intenso edema cerebral, hérnia temporal e lesão secundária do tronco cerebral.

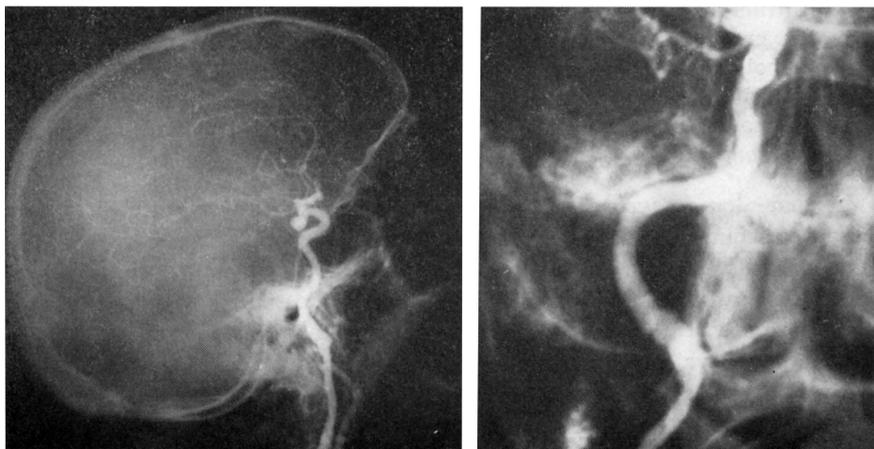


Fig. 4 — Caso 4 (L.C.L.) À esquerda, angiografia carotidiana direita com aneurisma sacular da carótida supra-clinoidiana e espasmo vascular generalizado; à direita, angiografia magnificada com aspecto cracterístico de hiperplasia fibro-muscular da carótida interna cervical.

COMENTÁRIOS

A etiologia precisa dos aneurismas saculares intracranianos não inflamatórios é ainda discutida. A teoria mais aceita é a de que sejam devidos a uma lesão congênita da parede arterial. Alterações do desenvolvimento, defeitos da camada arterial média, ou hipotéticos vestígios do plexo capilar primitivo têm sido citados para explicar áreas de fragilidade arterial que permitem a formação do saco aneurismático^{10, 16, 38, 46, 51}. Eppinger²³ já em 1887 afirmava que o aneurisma arterial era o resultado de uma alteração congênita da camada média das artérias cerebrais. Forbus²⁴ serviu-se da embriologia para confirmar estes defeitos, explicando-os por uma fusão incompleta da bainha músculo-elástica ao nível das bifurcações arteriais, que criaria uma zona de menor resistência, ponto de eleição na formação dos aneurismas intracranianos. Bremer¹⁰ admitia uma parada de crescimento das fibras músculo-elásticas no ponto de contato entre dois ramos arteriais próximo à bifurcação. O papel do plexo vascular embrionário na formação dos aneurismas ditos vestigiais, foi estabelecido por Padget³⁸ que mostrou a predileção topográfica dessas lesões por pontos anatômicos coincidentes com o local de oclusão dessas artérias durante o processo evolutivo. Opostas a estas teorias estão as que admitem a possibilidade de um processo de destruição espontâneo localizado na membrana elástica interna da parede arterial, favorecendo a formação de aneurismas cerebrais⁵⁰. Glynn²⁶ mostrou que a destruição experimental da camada média não diminui a resistência da parede arterial; só na vigência de lesão da limitante elástica interna é que se pode formar um aneurisma. Rubistein e Cohen⁴⁵ mencionam a ocorrência de aneurismas cerebrais na síndrome de Ehlers-Danlos e insistem na importância das anomalias do suporte conjuntivo arterial. Os estudos de Sahs⁴⁷ e Sahs e col.⁴⁸ enfatizaram o papel da limitante elástica interna na gênese dos aneurismas intracranianos e Sugai e Shoji⁵² notaram com relativa frequência, alterações importantes da média ao nível da limitante elástica interna na parede e colo dos aneurismas. Crawford¹⁶ e Walker e Allegrè⁵⁶ recentemente consideraram os fatores degenerativos ou inflamatórios como sendo os mais importantes na formação do saco aneurismático do que as possíveis alterações congênicas.

Argumentos a favor dessa ou daquela teoria são importantes diante das divergências quanto à etiologia dos aneurismas intracranianos. A associação de aneurismas com lesões caracteristicamente congênicas — coartação da aorta¹, doença policística renal^{9, 12, 31}, angiomas cerebrais^{44, 50}, artérias cerebrais primitivas⁵⁰ — e principalmente a ocorrência familiar, constituem argumentos de valor para uma conotação congênita dessas lesões⁶.

A ocorrência familiar de aneurismas cerebrais, embora infreqüente, sugere uma relação mais que fortuita e serve para indicar o papel de fatores genéticos no desenvolvimento dos aneurismas. Esses fatores genéticos agiriam provocando alterações estruturais na vasculatura embrionária e estariam relacionados com alterações do tecido mesodérmico, especialmente na elástica e adventícia, que ocorreria, ao nível da química celular^{28, 29}. O aneurisma

seria, então, a conseqüência de um defeito tissular, representando o resultado final de um distúrbio mesodérmico focal. As características dos vasos em algumas doenças hereditárias do tecido conjuntivo em que ocorrem defeitos vasculares, especialmente aneurismas dos grandes vasos, sugerem tal distúrbio. A raridade dessas doenças limita a oportunidade de estudos detalhados, porquanto só recentemente foram descritos aneurismas cerebrais associados a elas. Nesses casos, estudos histológicos mostraram uma lesão da camada média com fragmentação da elástica, diminuição do colágeno adventicial e atrofia da limitante elástica interna^{25, 27, 35, 45}.

Dunger¹⁹, pela primeira vez em 1904, referiu a possível associação entre aneurisma cerebral e doença renal policística, relatando acidentes vasculares cerebrais em membros de uma família com vários casos de rim policístico. Após o relato de O'Brien³⁷ em 1942, vários outros se seguiram, mostrando a ocorrência familiar de hemorragia sub-aracnóide, porém sem detalhes anatômicos ou angiográficos que permitissem a certeza da existência de um aneurisma nestes casos⁵⁷. Chambers e col.¹⁵ apresentaram o primeiro relato com comprovação angiográfica e necrópsia de aneurisma intracraniano como causa de hemorragia sub-aracnóide em pai e filho. A partir desta data, vários relatos aumentaram para 30, o número de famílias que tiveram dois ou mais membros com hemorragia sub-aracnóide por rotura de aneurisma intracraniano, comprovado em angiografia ou mediante necrópsia^{4, 5, 8, 11, 14, 21, 28, 30, 32, 33, 36, 40, 44, 49, 53, 54, 55}. Os aneurismas relatados totalizam 81 em 67 pacientes, não mostram predileção estatística por sexo ou localização anatômica e têm incidência etária média em torno de 38 anos. Já têm sido relatados, infreqüentemente, casos com aneurismas múltiplos e malformações vasculares associadas em outros territórios cerebrais. A nosso ver, isso pode refletir a omissão de um estudo pan-angiográfico; em nossas observações registramos a associação com angioma cerebral, persistência de artéria trigeminal primitiva e hiperplasia fibromuscular da carótida interna, todos os achados contralaterais ao aneurisma arterial.

A incidência familiar de aneurismas intracranianos é tão pouco representada na literatura neurocirúrgica que, mesmo a partir de 30 famílias e 10 levantamentos genealógicos computados na literatura, é impossível tirar conclusões de valor estatístico⁵³. Provavelmente, todos os centros neurocirúrgicos que dispõem de séries importantes de aneurismas cerebrais possuem casos familiares que, simplesmente, não são publicados, não permitindo, assim, um estudo estatístico mais completo, nem conclusões definitivas sobre o assunto. Autores admitem, após avaliação estatística de casos de aneurismas cerebrais, que não existe uma tendência numérica indicando padrão familiar, com incidência pouco freqüente para substanciar a possível alteração familiar da parede vascular^{13, 22, 31}. Para outros, a ocorrência é relevante, como no material recolhido no Royal Victoria Hospital (Belfast) onde, em 541 casos de aneurismas cerebrais, foram encontrados 10 casos com incidência familiar, comprovados angiograficamente, e mais 5 sem comprovação diagnóstica^{14, 33}.

O levantamento genético das famílias registradas na literatura mostra

uma ocorrência igual para ambos os sexos, entre membros de uma mesma ou de gerações sucessivas, sem qualquer relato de consaguinidade nos antepassados, o que sugere uma transmissão dominante autossômica de penetração variável. Nos casos em que irmãos apresentam aneurismas, os pais são aparentemente livres de patologia vascular intracraniana, apesar da possibilidade de ocorrerem aneurismas assintomáticos. Dessas análises genéticas ressaltam alguns dados de valor: a) a idade média de reconhecimento sintomático dos aneurismas é mais baixa (38 anos) de que na população geral (49 anos), o que é a favor de uma transmissão genotípica; b) a incidência de acordo com o sexo é indiferente, caracterizando uma transmissão autossômica; c) a repartição em várias gerações pode representar uma transmissão dominante; d) a associação de aneurismas saculares com outras afecções genotípicas bem definidas é argumento para colocar essas lesões em um contexto genético mais preciso.

Esses fatos conduzem a admitir que a transmissão genotípica se faz sobre o tecido músculo-elástico, mais precisamente sobre a membrana limitante elástica interna, porque é nas doenças desse sistema que se nota a associação com aneurismas intracranianos^{7, 53}. Entre as doenças congênitas associadas com aneurismas cerebrais, algumas são consideradas atualmente como doenças autossômicas de penetração variável, tais como a doença renal policística^{9, 12, 17, 49} e as histoplasias conjuntivas (síndrome de Marfan, síndrome de Ehlers-Danlos e pseudo-xantoma elástico); as demais, como coarctação da aorta e a hiperplasia fibro-muscular, não foram ainda perfeitamente classificadas pelos geneticistas^{3, 25, 27, 35, 39, 42, 58}. Se estudos estatísticos ulteriores mostrarem em bases sólidas uma transmissão autossômica de penetração variável nos aneurismas intracranianos, pode-se conjecturar um estudo prospectivo dos descendentes de pacientes em que se diagnosticou um aneurisma cerebral. O problema de poderá advir deste estudo será a determinação do risco de aneurismas latentes, assintomáticos, após o levantamento genético desses pacientes⁵³. Na literatura encontramos registro de descoberta de aneurisma somente após repetição de estudo angiográfico previamente normal, em membro de família com dois casos de aneurismas cerebrais¹¹. A questão que se impõe é a da validade de um estudo angiográfico à procura de um aneurisma latente, desde que haja uma história familiar em paciente assintomático.

Não está ainda claramente estabelecido que um parente de paciente com aneurisma esteja exposto a um risco maior de hemorragia sub-aracnóidea do que a população geral, onde a incidência de aneurisma se situa em tórno de 6 casos por 100.000 habitantes/ano^{2, 34, 51, 53}. Por outro lado caberia a discussão da validade, uma vez detetado tal aneurisma, da indicação de cirurgia em pacientes assintomáticos. Edelson e col.²¹ tentam estabelecer alguns critérios para indicação cirúrgica nesses casos, tais como volume do aneurisma, presença de hipertensão arterial, localização topográfica, presença de sintomas não decorrentes de rotura, idade e multiplicação do aneurisma.

Pelo menos, até a presente data, parece-nos que os dados coligidos ratificam a posição defendida por Bannerman e col.⁵ de que os aneurismas

cerebrais são de natureza heterogênea e que a agregação familiar pode decorrer de pelo menos 3 fatores: agregação familiar fortuita; agregação familiar devida ao efeito de uma síndrome hereditária conhecida; agregação familiar devida a outros possíveis fatores hereditários que se refletiriam exclusivamente na produção dos aneurismas.

RESUMO

São relatados 4 casos de aneurismas cerebrais que ocorreram em duas famílias. A etiologia dos aneurismas intracranianos é discutida, principalmente no que se refere à ocorrência de aneurismas dentro de uma mesma família. A literatura pertinente é revista e são tecidos comentários sobre a validade estatística dessa associação.

SUMMARY

Familial incidence of intracranial aneurysms: report of four cases in two families.

Four cases of intracranial aneurysms occurring in two families are reported. The precise etiology of intracranial aneurysms is discussed in face of their familial incidence. Other reports in the literature are analysed and the problem is discussed together with the data provided in the previous reported cases.

REFERÊNCIAS

1. ABBOT, M. E. — Coarctation of the aorta of the adult type. *Amer. Heart J.* 3:392, 1928.
2. ALMEIDA, G. M.; TILBERY, D. P. & GAGLIARDI-FERREIRA, L. C. — Tratamento dos aneurismas intracranianos. *Rev. Paul. Med.* 77:193, 1971.
3. ANDERSEN, P. E. — Fibromuscular hyperplasia of the carotid arteries. *Acta Radiol.* 10:90, 1970.
4. ASENJO, A. G.; UIBERRAL, E. & FIERRO, J. — *Afecciones Vasculares Quirúrgicas del Encefalo.* Zig Zag Ed., Santiago (Chile), 1957.
5. BANNERMAN, R. M.; INGALL, G. B. & GRAF, C. J. — The familial occurrence of intracranial aneurysms. *Neurology (Minneapolis)* 20:283, 1970.
6. BECKER, P. E. — *Humam Genetik*, vol. 5: *Krankheiten des Nervensystem.* Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1966.
7. BELBER, C. J. & HOFFMAM, R. B. — The syndrome of intracranial aneurysms associated with fibromuscular hyperplasia of the renal arteries. *J. Neurosurg.* 28:556, 1968.
8. BEUMONT, P. J. V. — The familial occurrence of berry aneurysms. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.* 31:399, 1968.
9. BIGELOW, N. H. — The association of polycystic kidneys with intracranial aneurysms and other related disorders. *Am. J. Med. Sciences* 225:485, 1953.
10. BREMER, J. N. — Congenital aneurysms of the cerebral arteries. *Arch. Pathol.* 35:819, 1943.
11. BRISMAM, R. & ABBASSIOUN, K. — Familial intracranial aneurysms. *J. Neurosurg.* 34:678, 1971.

12. BROWN, R. A. P. — Polycystic disease of kidneys and intracranial aneurysms. *Glasgow Med. J.* 32:333, 1951.
13. CARROL, R. E. & HADDON, W. — Birth characteristics of persons dying of cerebral aneurysms. *J. Chronic. Dis.* 17:705, 1964.
14. CHAKRAVORTY, B. G. & GLEAHILL, C. A. — Familial incidence of cerebral aneurysms. *Brit. Med. J.* 1:147, 1966.
15. CHAMBERS, W. R.; HARPER, B. F. & SIMPSON, J. R. — Familial incidence of congenital aneurysms of cerebral arteries. *J.A.M.A.* 155:358, 1954.
16. CRAWFORD, T. — Some observations on the pathogenesis and natural history of intracranial aneurysms. *J. Neurosurg. Psychiat.* 22:259, 1959.
17. DALGAARD, O. Z. — Bilateral polycystic disease of the kidneys. *Acta Med. Scand. suppl.* 328, 1957.
18. DITLEFSEN, E. M. L. & TENJUM, A. M. — Intracranial aneurysms and polycystic kidneys. *Acta Med. Scand.* 168:51, 1960.
19. DUNGER, R. — Zur Lehre des Cystonniere mit besonderer Berücksichtigung ihrer Heredität. *Beitr. Anat.* 35:445, 1904.
20. ECK, H. — Ueber die Erbllichkeit von Hirnbasisaneurysmen. *Münch. Med. Wschr.* 99:1070, 1957.
21. EDELSON, L.; CAPLAN, L. & ROSENBAUM, A. E. — Familial occurrence of intracranial aneurysms. *Neurology (Minneapolis)* 22:1056, 1972.
22. ENDTZ, L. J. — Familial incidence of intracranial aneurysms. *Acta Neurochirurg.* 19:297, 1968.
23. EPPINGER, H. — Pathogenese der Aneurysmen einschliesslich des Aneurysma equi verminosum. *Arch. Klin. Chir. (suppl. 1)*:35, 1887.
24. FORBUS, W. D. — On the origin of miliary aneurysms of the superficial cerebral arteries. *Bull. J. Hopkins Hosp.* 47:239, 1930.
25. FRANÇOIS, P.; WELLEZ, M. & WARRET-MAILLET, P. — Maladie d' Ehlers-Danlos avec aneurysme arterio-veineux intracranien. *Bull. Soc. Ophtalm. Franc.* 5:392, 1955.
26. GLYNN, L. E. — Medial defects in the circle of Willis and their relations to aneurysms formation. *J. Pathol. a. Bact.* 51:213, 1940.
27. GRAF, C. J. — Spontaneous carotid-cavernous fistula: Ehlers-Danlos syndrome and related conditions. *Arch. Neurol. (Chicago)* 13:662, 1965.
28. GRAF, C. J. — Familial intracranial aneurysms. Report of four cases. *J. Neurosurg.* 25:304, 1966.
29. GRAF, C. J. — On the origin of intracranial aneurysms. Thesis prepared for the American Neurological Association, 1967.
30. IKEDA, H.; SAKUGAXA, H.; UEDA, S. & MORISADA, A. — Familial cases of cerebral aneurysms. *Brain Nerve (Tokio)* 23:201, 1971.
31. JANKOWICKZ, E.; BANACH, S. PIKIEL, L. — Familial occurrence of intracranial congenital aneurysms associated with cystic degeneration of kidneys. *Neurol. Neurochirurg.* 5:263, 1971.
32. JOKL, E. & WOLFFE, J. B. — Sudden non-traumatic death associated with physical exertion in identical twins. *Acta Genet. Med. (Roma)* 3:245, 1954.
33. KAK, V. L.; GLEADHILL, C. A. & BAILEY, I. C. — The familial incidence of intracranial aneurysms. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.* 33:29, 1970.
34. LOCKSLEY, H. B. — Repport on the cooperative study of intracranial aneurysms and subarachnoid hemorrhage. *J. Neurosurg.* 25:219, 1966.
35. McKUSICK, V. A. — Heritable Disorders of Connective Tissue. C. V. Mosby Co., St. Louis, 1966.
36. MATSON, D. D. — Addendo ao artigo de Phillips, R.L.⁴⁰.
37. O'BRIEN, J. G. — Subarachnoid hemorrhage in identical twins. *Brit. Med. J.* 1:607, 1942.
38. PADGET, D. H. — The circle of Willis: its embriology and anatomy. *In* DANDY, W. E. — *Intracranial Arterial Aneurysms.* Comstock Publ., Ithaca, 1944.
39. PALUBINSKAS, A. J. & WILLIS, E. J. — Roentgendiagnosis of fibromuscular hyperplasia of renal arteries. *Radiology* 76:34, 1961.
40. PHILLIPS, R. L. — Familial cerebral aneurysms. *J. Neurosurg.* 20:701, 1963.

41. POUTASSE, E. F.; GARDNER, J. W. & McCORMACK, L. J. — Polycystic disease and intracranial aneurysms. *J.A.M.A.* 154:741, 1954.
42. PRATT, R. T. C. — *The Genetics of Neurological Disorders.* University Press, Oxford-London, 1967.
43. ROBINSON, R. G. — Coarctation of aorta and cerebral aneurysms: report of two cases. *J. Neurosurg.* 26:527, 1967.
44. ROSS, R. T. — Multiple and familial intracranial vascular lesions. *Canad. Med. Ass. J.* 81:477, 1959.
45. RUBINSTEIN, M. K. & COHEN N. H. — Ehlers-Danlos syndrome associated with multiple intracranial aneurysms. *Neurology (Minneapolis)* 14:125, 1964.
46. RUMBAUGH, C. L.; BERGERON, R. T.; TALALLA, A. & KURZE, T. — Traumatic aneurysm of the cortical cerebral arteries. *Radiology* 96:49, 1970.
47. SAHS, A. L. — Observations on the pathology of aneurysms. *J. Neurosurg.* 24:792, 1966.
48. SAHS, A. L.; PERRET, G.; LOCKSLEY, H. B.; NISHIOK, H. & SKULTETY, F. M. — Preliminary remarks on subarachnoid hemorrhage. *J. Neurosurg.* 24:782, 1966.
49. STARK, B. C. — Effects of giving vasopressors to patients on monoaminoxidase inhibitors. *Lancet* 1:1405, 1962.
50. STEHBENS, W. E. — Cerebral aneurysms and congenital abnormalities. *Aust. Ann. Med.* 11:102, 1962.
51. STEHBENS, W. E. — *Pathology of Cerebral Blood Vessels.* C. V. Mosby Co., Saint Louis, 1972.
52. SUGAI, M. & SHOJI, M. — Pathogenesis of so-called congenital aneurysm of the brain. *Acta Pathol. Jap.* 18:139, 1968.
53. THIERRY, A.; BALLIVET, J.; DUMAS, R.; BINNERT, D.; NIVELE, A.; FOISSAC, J. C. & FAURE, R. — Les cas familiaux d'aneurysmes intracraniens. *Neurochirurgie (Paris)* 18:267, 1972.
54. TURNBULL, H. M. — Intracranial aneurysms. *Brain* 41:50, 1918.
55. ULRICH, D. P. & SUGAR, O. — Familial cerebral aneurysms including one extra-cranial carotid aneurysm. *Neurology (Minneapolis)* 10:288, 1960.
56. WALKER, A. E. & ALLEGRE, G. W. — The pathology and pathogenesis of cerebral aneurysms. *J. Neuropathol. Exp. Neurol.* 13:248, 1954.
57. WALTON, J. N. — Subarachnoid Hemorrhage. E. S. Livingston, Edinburg, 1956.
58. WYLLIE, E. J.; BINKLEY, F. M. & PALUBINSKAS, A. J. — Extrarenal fibromuscular hyperplasia. *Amer. J. Surg.* 112:149, 1966

Hospital Universitário Antonio Pedro — 24000 Niteroi, RJ. — Brasil.