

Ana Catarina Edra Tavares Quaresma

**Avaliação Cardíaca no Doente Neurológico
– Implicações Clínico-Terapêuticas**

Coimbra, 2009

Avaliação Cardíaca no Doente Neurológico – Implicações Clínico-Terapêuticas

Dissertação apresentada á Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra para obtenção de grau de Mestre em Saúde Pública sob orientação do Professor Salvador Manuel Correia Massano Cardoso e co-orientação do Dr. Rui André Providência.

Dedico este trabalho á avó Ester por me ter inculcido a liberdade de fazer as minhas escolhas, a lutar e a não prescindir delas, e por me ter educado a responder pelas suas conseqüências.

AGRADECIMENTOS

Ao Dr. Rui Providência, pela oportunidade de poder realizar este trabalho. Pelo espírito científico, motivação e calma que sempre me tentou transmitir. Por toda a supervisão científica, revisão crítica desta dissertação e por todo o apoio, disponibilidade e amizade que sempre demonstrou, e ainda pela persistência quando eu quis desistir, tudo isto imprescindível para a concretização deste trabalho.

Ao Professor Doutor Salvador Massano Cardoso por se ter disponibilizado orientar este trabalho, pela revisão científica e incentivo á sua conclusão.

Á Coordenadora e todos as colegas Cardiopneumologistas da Mecnografia do Centro Hospitalar de Coimbra que me facilitaram muitas vezes ajustes de horário para que pudesse atender à parte curricular deste mestrado.

A todos os voluntários que aceitaram participar neste estudo, permitindo a sua concretização.

Ao André, pela amizade, paciência, incentivo e apoio diários durante a realização da parte curricular.

Á Mónica pela nova amizade, motivação e boa disposição que me acompanharam e acompanham sempre.

Ao André Lucas, nesta última fase por me incentivar, e quase obrigar a concluir esta tese.

Aos meus pais, irmã, avó e amigos verdadeiros pela confiança e apoio constante que manifestaram ao longo deste processo.

A todos agradeço a amizade, paciência e disponibilidade.

ABREVIATURAS

AD – Aurícula Direita

AE – Aurícula Esquerda

AHS – *American Headache Society*

AIT – Acidente Vascular Transitório

AO – Aorta

ASI – Aneurisma do Septo Interauricular

AVC – Acidente Vascular Cerebral

AVCc – Acidente Vascular Cerebral Criptogénico

AVCI – Acidente Vascular Cerebral Isquémico

BCRD – Bloqueio Completo de Ramo Direito

BICR – Bloqueio Incompleto de Ramo Direito

BRD – Bloqueio de Ramo Direito

CHC – Centro Hospitalar de Coimbra

CIA – Comunicação Interauricular

CIAos - Comunicação Interauricular *Ostium secundum*

DSIA – Defeito do Septo Interauricular

EAM – Enfarte Agudo do Miocárdio

ECG – Electrocardiograma

ETT – Ecocardiograma Transtorácico

ETE – Ecocardiograma Transesofágico

EUA – Estados Unidos da América

EUSI – *European Stroke Initiative*

FA – Fibrilhação Auricular

FO – *Foramen Ovale*

FOP – *Foramen Ovale* Patente

HVE – Hipertrofia Ventricular Esquerda

HTA – Hipertensão Arterial

IHS – *Internacional Headache Society*

MIDAS – *Migraine Disability Assessment Questionnaire*

OMS – Organização Mundial de Saúde

SIA – Septo Interauricular

SPC – Sociedade Portuguesa de Cefaleias

SPN – Sociedade Portuguesa de Neurologia

VCS - Veia Cava Superior

VCI – Veia Cava inferior

VPSD – Veia Pulmonar Superior Direita

VE – Ventrículo Esquerdo

RESUMO

O intuito deste estudo foi determinar a necessidade ou não da realização do rastreio sistemático de cardiopatia em doentes do foro neurológico.

O estudo foi dividido numa primeira parte, de prevenção secundária, em que foi realizado um estudo retrospectivo. Foram analisados os resultados dos ecocardiogramas transesofágicos de 132 doentes com acidente vascular cerebral isquémico que realizaram este exame entre 1 de Janeiro de 2003 e 31 de Dezembro de 2007, e em 88 doentes que realizaram encerramento de comunicação interauricular no mesmo período, nos quais foi avaliada a evolução das queixas de cefaleias. Na segunda parte deste estudo, de prevenção primária, prospectiva, foram analisados os electrocardiogramas de 296 doentes da consulta de cefaleias, entre 1 de Setembro de 2007 e 31 de Julho de 2008, e que realizaram ecocardiograma transtorácico e ecocardiograma transesofágico.

Metade dos doentes com acidente vascular cerebral isquémico sofria de hipertensão arterial e 12,1% sofria de fibrilhação auricular. O ecocardiograma transesofágico revelou a presença de fonte cardioembólica em 56,1% dos doentes, 13,7% com defeito do septo interauricular, dos quais seis com comunicação interauricular e 12 com *foramen ovale* patente. Foram encontrados 12 padrões morfológicos nos doentes com comunicação interauricular que não se relacionam com as queixas de cefaleias. Nos 88 doentes com encerramento de comunicação interauricular, a prevalência de enxaqueca foi de 26,1% e de cefaleias de tensão foi de 18,2%. Estes foram avaliados em consulta de neurologia e recorrendo ao questionário MIDAS. O *score* MIDAS dos doentes com enxaqueca diminuiu após o encerramento bem como a frequência e a intensidade das enxaquecas ($p < 0,01$). Não se registaram alterações nestes parâmetros nos 16 doentes com cefaleias de tensão e nenhum referiu mudança no padrão das cefaleias. Após aplicação do algoritmo, 35 doentes reuniram critérios electrocardiográficos para realizar ecocardiograma transtorácico e oito para realizar ecocardiograma transesofágico. Observou-se uma alta prevalência de anomalias da condução do ramo direito e foram diagnosticadas três comunicações interauriculares. Um doente com electrocardiograma normal sofreu um acidente vascular cerebral no

decurso do estudo. Foi-lhe realizado ecocardiograma transesofágico, diagnosticando-lhe uma comunicação interauricular pequena, que foi encerrada percutaneamente.

Pelo presente estudo concluímos que existe uma associação entre enxaqueca e defeitos do septo interauricular. O encerramento destas anomalias acompanha-se da diminuição da enxaqueca.

Sendo assim, todo o doente que apresente queixas de enxaqueca deverá ser submetido a estudo cardíaco a fim de detectar eventual defeito do septo interauricular.

TRABALHOS DESENVOLVIDOS NO DECURSO DA PREPARAÇÃO DESTA DISSERTAÇÃO

COMUNICAÇÕES

Em Painel

- R Providência, A Quaresma, F Palavra, C Santos Silva, M Costa, I Luzeiro, A.M. Leitão-Marques. *Is Headache a Warning Symptom of Serious Cardiovascular Disease?* **Europrevent 2009**, Estocolmo, 6-9 Maio 2009.
- R Providência, N Quintal, M Costa, J Silva, L Seca, L Rebelo, I Quintal, M J Santos, A Quaresma, A P Santos, P Lopes, A.M. Leitão-Marques. *Atrial Septal Defects: Can we say that small ASDs are Protected from Pulmonary Hypertension?* **Heart Failure Congress 2008**, Milão, 4-17 Junho 2008.
- R Providência, A Quaresma, F Palavra, A Leitão, C Silva, M H Ramos, M F Silva, F Pissara, M Costa, N Quintal, I Luzeiro, A.M. Leitão-Marques. *Cefaleias: Um Novo Sintoma para a Doença Cardíaca?* **Congresso Português Cardiologia 2008**, Vilamoura, 20-23 Abril 2008.
- A Quaresma; P Lopes; I Quintal; M J Santos; A P Santos; A Botelho; R Providência; C S Silva; A Leitão; N Quintal; M Costa; I Luzeiro; A.M. Leitão-Marques. *Encerramento Da Comunicação Interauricular: Um Novo Tratamento Para A Migraine?* **Congresso Português de Cardiologia 2009**, Vilamoura, 19 a 22 Abril 2009.

Em Comunicação Oral

- A Quaresma, R Providência, S Joaquim, J Cipriano, I Quintal, N Quintal, A Leitão-Marques. *Deverá o Electrocardiograma Ser Um Exame de Rotina nos Doentes com Cefaleias?* **Congresso Português Cardiologia 2008**, Vilamoura, 20-23 Abril 2008.
- R Providência, A Quaresma, J. Cipriano, S Joaquim, F Palavra, A Leitão, C Silva, M H Ramos, M F Silva, F Pissara, M Costa, N Quintal, I Luzeiro. *Cefaleia e doença acárdica: uma nova associação?* **Reunião do Outono da Sociedade Portuguesa de Cefaleias**, Porto, 24-25 Outubro, 2008.

PUBLICAÇÕES

- Providência R, Botelho A, Quintal N, Costa M, Quaresma A, Lopes P, Quintal I, Santos MJ, A Santos AP, Leitão-Marques A. Hipertensão Pulmonar Em Doentes Com Comunicação Interauricular *Ostium Secundum* – Haverá Relação Com A Complexidade Ecocardiográfica? Aceite Para Publicação Na *Revista Portuguesa De Cardiologia*.
- Quaresma A, Providência R, Quintal N, Costa M, Quintal I, Santos MJ, Santos AP, Lopes P, Leitão-Marques A. Importância da Ecocardiografia no Diagnóstico e Abordagem Terapêutica das Comunicações Interauriculares *ostium secundum* Aceite Para Publicação Na *Revista Portuguesa De Cardiologia* dia 1 Junho de 2009.

ÍNDICE GERAL

AGRADECIMENTOS	I
ABREVIATURAS	II
RESUMO	IV
TRABALHOS DESENVOLVIDOS NO DECURSO DA PREPARAÇÃO DESTA DISSERTAÇÃO	VI
ÍNDICE GERAL	VIII
ÍNDICE DE FIGURAS, QUADROS E TABELAS	XI
I - INTRODUÇÃO	12
I.1. DEFEITOS DO SEPTO INTERAURICULAR	13
I.1.1 – O SEPTO INTERAURICULAR	13
I.1.2 – COMUNICAÇÃO INTERAURICULAR	14
I.1.2.1 – Comunicação Interauricular <i>Ostium Secundum</i>	16
I.1.3 – <i>FORAMEN OVALE</i> PATENTE	17
I.1.4 – DIFERENÇA ENTRE FOP E CIA	18
I.2. AVC ASSOCIADO A FONTES CARDIOEMBÓLICAS E <i>SHUNTS</i> CARDÍACOS	19
I.2.1 - O ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL	19
I.2.1.1 - Incidência de AVC em Portugal	20
I.2.2 – EMBOLISMO CARDIOGÉNICO	20
I.2.2.1 – Fisiopatologia	21
I.2.2.2 - As Causas Cardioembólicas de AVC	22
I.2.3 - FOP E CIA COMO FONTES CARDIOEMBÓLICAS	24
I.2.3.1 - O Acidente Vascular Cerebral Criptogénico	25
I.3 – AS CEFALIAS	27

I.3.1. – PRIMEIROS ESTUDOS E CLASSIFICAÇÕES DE CEFALEIAS	27
I.3.1.1 – Classificações adoptadas pela SPC e SPN	29
I.3.2.1 - A Enxaqueca	31
I.3.3 – AVALIAÇÃO DAS CEFALEIAS – QUESTIONÁRIO MIDAS	32
I.4. DEFEITOS DO SEPTO INTERAURICULAR ASSOCIADOS ÀS CEFALEIAS.	36
I.4.1 - EMBOLISMO PARADOXAL	36
I.4.2- SUBSTÂNCIAS VASOACTIVAS	37
I.4.3 – ACTIVAÇÃO PLAQUETAR	38
1.4.4 - SUBSTRATO GENÉTICO	38
I.4.5 – DOENÇA DE DESCOMPRESSÃO	38
I.4.6 – OUTROS ESTUDOS	39
II – OBJECTIVOS	41
OBJECTIVO GERAL	42
OBJECTIVOS ESPECÍFICOS	42
III – MATERIAL E MÉTODOS	43
III.1-LOCAL, TIPO E DURAÇÃO DO ESTUDO	44
III.2-ORGANIZAÇÃO DO ESTUDO	44
III.3-POPULAÇÃO DO ESTUDO	45
III.4-TIPO, TÉCNICA DE AMOSTRAGEM E DIMENSÃO DA AMOSTRA	45
III.5-DEFINIÇÃO DAS VARIÁVEIS EM ESTUDO	47
III.6-METODOLOGIA DE RECOLHA DE INFORMAÇÃO E ANALÍTICA	48
IV – RESULTADOS	50
IV.1-ESTUDO DE PREVENÇÃO SECUNDÁRIA	51
IV.1.1 – Parte I - Resultados dos ETE dos Doentes da Neurologia, com AVCI	51
IV.1.2 – Parte I - Avaliação das queixas dos doentes pós encerramento de CIA	52
IV.2-ESTUDO DE PREVENÇÃO PRIMÁRIA	57
V – DISCUSSÃO E CONCLUSÃO	60

DISCUSSÃO	61
CONCLUSÃO	69
BIBLIOGRAFIA	71

ÍNDICE DE FIGURAS, QUADROS E TABELAS

Figura 1 – Representação da CIAOs.	15
Figura 2 - Representação esquemática de CIAOs de localização central, vista a partir da AD.	16
Figura 3 – Representação de FOP.	17
Quadro 1 – Causas Cardioembólica de AVC.	23
Figura 4 - Principais causas de AVC cardioembólico.	24
Quadro 2: Relação do perfil temporal das cefaleias, com a causa.	29
Quadro 3: Tipos de Enxaquecas e cefaleias de tensão.	30
Quadro 4 – Tipos de Cefaleias em salva e outras cefaleias primárias.	30
Figura 5 – Questionário MIDAS na versão original.	33
Figura 6 – Tradução do questionário MIDAS para Português.	35
Figura 7 – Algoritmo Diagnóstico.	47
Tabela 1: Resultado dos ETE dos doentes da Neurologia.	52
Tabela 2 – Diferentes Padrões Morfológicos Ecocardiográficos encontrados e sua diferente abordagem terapêutica.	53
Tabela 3 – Relação entre a presença de cefaleias, o padrão morfológico da CIA, o diâmetro do orifício e do Amplatz®.	54
Tabela 4 – Distribuição dos doentes pelo tipo de cefaleias.	55
Tabela 5 – Dados demográfico dos doentes com cefaleias.	56
Tabela 6 – Resultados da avaliação da Cefaleia após Encerramento de CIA.	56
Tabela 7 – Principais alterações detectadas no ECG.	57
Tabela 8 – Alterações detectadas no ETT e que motivaram a realização de ETE.	58

I - INTRODUÇÃO

I.1. DEFEITOS DO SEPTO INTERAURICULAR

I.1.1 – O SEPTO INTERAURICULAR

O septo interauricular (SIA) é constituído pelo *septum primum* e o *septum secundum* (Providência *et al*, 2008). É a estrutura anatómica que separa a aurícula esquerda (AE) da aurícula direita (AD) (Eeckhout, 2009).

O SIA pode apresentar diversos defeitos que condicionam a presença de um *shunt* cardíaco. Estes defeitos são classificados consoante a anomalia da embriogénese que os causou e sua consequente localização. Um *shunt* cardíaco define-se como a passagem anómala de sangue entre duas cavidades cardíacas ou grandes vasos, através de um ou vários orifícios ou canais (Providência, R. *et al*, 2008).

A comunicação interauricular (CIA) e o *foramen ovale* patente (FOP) são doenças estruturais congénitas cardíacas, caracterizadas por um defeito/comunicação entre as câmaras cardíacas ao nível da parede septal que as separa, ou seja, entre a AE e a AD, condicionando desta forma um *shunt* permanente (no caso da CIA) ou esporádico (nos FOPs) (Eeckhout, 2009).

As doenças estruturais cardíacas são o tipo de doença congénita mais frequente com uma incidência de 100/10000 segundo Carlson, (2004) sendo neste domínio as alterações do SIA muito comuns.

A ecocardiografia é a ferramenta de diagnóstico de eleição para visualizar o SIA e diagnosticar este tipo de patologias (Eeckhout, 2009).

Em 1996 foi introduzido o *Amplatzer® Septal Occluder*, um dispositivo de encerramento para DSIA. Foi desenvolvido pela *AGA Medical Corporation*, sendo fabricados e distribuídos mundialmente mais de 90 mil até á data. Este dispositivo é constituído por uma rede metálica composta de níquel e titânio, com nitinol, que tem a capacidade de memorizar o seu formato. Em cada *Amplatzer®* a rede metálica é moldada em dois discos e uma parte central que os une, que se adaptará ao tamanho do orifício. Existe em vários tamanhos, consoante o tipo morfológico e o tamanho do

DSIA. A sua escolha é baseada nos parâmetros obtidos pela ecocardiografia no estudo do defeito (AGA Medical Corporation, 2008).

I.1.2 – COMUNICAÇÃO INTERAURICULAR

A CIA é a terceira patologia cardíaca congénita mais frequente, seguindo-se á bicuspidia aórtica e ao prolapso da válvula mitral, e representando 30 a 40% das cardiopatias congénitas do adulto. Em algumas séries, apresenta uma prevalência de 1/1500 nados vivos, e é mais frequente no sexo feminino (Kaplan, 1993).

No caso da CIA existe um orifício no SIA e um *shunt* permanente, que permite numa fase inicial a passagem de sangue da AE para a AD (e a jusante para a circulação pulmonar), devido ao facto da pressão na AE ser superior à da AD ou seja, existe um *shunt* esquerdo → direito, com movimento sanguíneo dos leitos ou cavidades cardíacas de maior pressão para as de menor pressão (Eeckhout, 2009).

Esta sobrecarga contínua de volume com o tempo causará dilatação das câmaras direitas, e apesar de ser bem tolerada na maioria das vezes, poderá causar falência do coração direito (cansaço, dispneia) e perturbações do ritmo (Eeckhout, 2009). Com a manutenção deste insulto hemodinâmico ao longo do tempo, ocorrem também algumas adaptações da circulação pulmonar, com aumento das resistências e consequentes aumentos dos níveis de pressão, que podem levar a uma inversão do shunt e ocorrência de Síndrome de Eisenmenger.

Existem quatro tipos fundamentais de CIA: *ostium primum*, *ostium secundum*, *sinus venosus* e *sinus coronarium* (Webb e Gatzoulis, 2006).

Os defeitos relacionados com as válvulas auriculoventriculares, na porção do septo auriculoventricular são os designados *ostium primum*, também chamados muitas vezes de canal AV (Webb e Gatzoulis, 2006).

As CIA *ostium secundum* (CIAos) são as mais frequentes, representando cerca de 85% dos casos de CIA, e localizam-se na *fossa ovalis* (Providência *et al*, 2008).

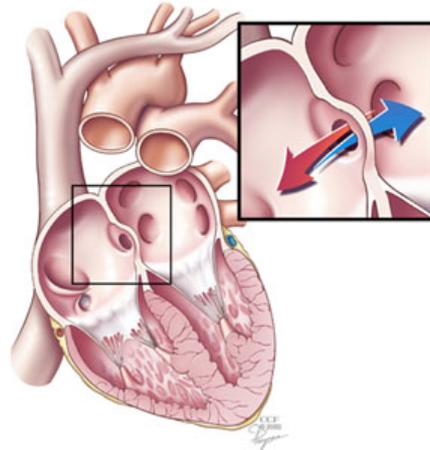


Figura 1 – Representação da CIAos (The Cleveland Clinic Foundation, 2009).

Os defeitos do tipo *sinus venosus* estão localizados ao nível da junção das veias cavas com a aurícula direita (AD), mais frequentes na veia cava superior (VCS), e estão muitas vezes associados a retorno venoso anômalo correspondendo a cerca de 10% das CIAAs (Webb e Gatzoulis, 2006).

O tipo mais raro é, sem dúvida, o *sinus coronarium* que se localiza entre o seio coronário e a AE (Providência *et al*, 2008).

O estudo desta patologia através da ecocardiografia permite a escolha do tratamento ideal, nomeadamente a decisão de encerramento ou não. O encerramento pode ser cirúrgico através de sutura directa (casos simples e de menores dimensões) ou colocação de um “*patch*” de pericárdio autólogo (em CIA de grandes dimensões e anatomias mais complexas), ou através do encerramento percutâneo com um dispositivo colocado no local do defeito através de um cateter introduzido através da circulação venosa sistémica (Eeckhout, 2009).

O tratamento percutâneo está disponível há vários anos, e tem sido o tratamento de eleição com excelentes resultados quer clínicos, em termos da sintomatologia, quer na regressão da dilatação das câmaras cardíacas (Eeckhout, 2009).

Apenas as CIAAs (desde que apresentem determinados padrões morfológicos) têm indicação para encerramento percutâneo, sendo os restantes defeitos encerrados por via cirúrgica (Webb e Gatzoulis, 2006). Por vezes, se o *shunt* for de pequenas dimensões e não causar sobrecarga de volume significativa, poderá estar indicado o tratamento médico conservador. Numa situação de *shunt* direito→esquerdo o encerramento está contra-indicado, uma vez que a CIA representa um mecanismo de

escape para as elevadas pressões pulmonares, podendo tal situação resultar em baixo débito e morte.

I.1.2.1 – Comunicação Interauricular *Ostium Secundum*

A CIAOs representa cerca de 6 a 10% de todas as malformações cardíacas, sendo duas vezes mais frequentes nas mulheres como cita *Chan et al*, (1999).

Num doente com CIA, a decisão terapêutica depende muito do tipo de defeito e da melhor caracterização imagiológica da sua morfologia (Amin, 2006).

No caso específico da CIAOs a caracterização dos bordos tem especial importância, pois este defeito é o único encerrado percutâneamente. Estes bordos são designados consoante a sua relação anatómica, sendo os mais importantes: bordo anterosuperior ou aórtico, bordo posterosuperior ou da veia cava superior, bordo posterior ou da veia pulmonar superior direita (VPSD), bordo posteroinferior ou da veia cava inferior (VCI) e bordo anteroinferior ou da mitral (Providência *et al*, 2008).

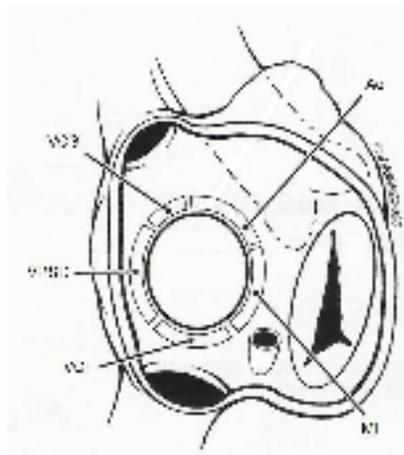


Figura 2 - Representação esquemática de CIAOs de localização central, vista a partir da AD. Estão representadas as suas relações anatómicas através dos cotos (bordos) mais próximos da veia cava superior (VCS) e inferior (VCI), veia pulmonar superior direita (VPSD), aorta (AO) e válvula mitral (MI) (adaptado de Amin, 2006).

I.1.3 – FORAMEN OVALE PATENTE

O *foramen ovale* (FO) é uma estrutura valvular na qual intervêm o *septum primum* e *septum secundum* e que permite que o sangue venoso oxigenado proveniente da circulação pulmonar entre directamente na circulação arterial sistémica durante a vida intrauterina (Azarbal *et al*, 2005).

Uma vez que a pressão na AD excede a da AE devido às resistências pulmonares serem elevadas durante esta fase do desenvolvimento, o sangue é ejectado através do FO para a AE para a circulação sistémica. Após o parto, depois de os pulmões expandirem a pressão da AE eleva-se excedendo a da AD e pressionando o *septum primum* contra o *septum secundum* e o *shunt* existente entre estes deve cessar. Por norma os septos fundem-se durante o primeiro ano de vida e o FO encerra. Contudo, este permanece por encerrar em cerca de um quarto dos adultos, tornando-se patente ou seja um FOP segundo Azarbal *et al*, (2005) e também citado por Wilmshurt *et al*. (2000).

Ao contrário da CIA, o FOP não é um *shunt* permanente. Comporta-se como um tipo de válvula que abre do lado direito para o esquerdo, ou seja, num *shunt* direito→esquerdo (Eeckhout, 2009).

Até há pouco tempo acreditava-se que esta patologia congénita geralmente não causava grandes complicações ao longo da vida. Contudo, nas últimas décadas o FOP tem sido associado a várias doenças (acidentes vasculares cerebrais criptogénicos resultantes de embolismos paradoxais, síndrome de descompressão, enxaqueca) e o seu encerramento começa a ser defendido em alguns casos (Eeckhout, 2009).

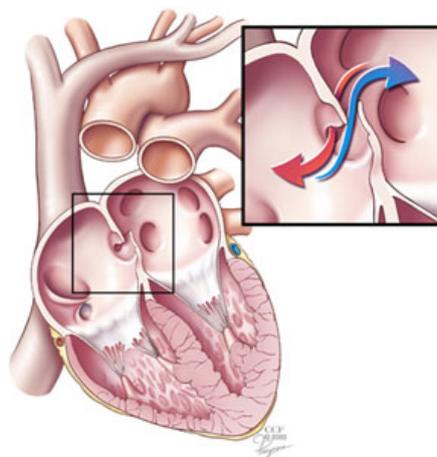


Figura 3 – Representação de FOP (The Cleveland Clinic Foundation, 2009).

I.1.4 – DIFERENÇA ENTRE FOP E CIA

A grande diferença entre o FOP e a CIA reside no tipo de *shunt* existente. No caso da CIA o *shunt* é permanente e esquerdo→direito e pode ocasionalmente ser direito→esquerdo. Isto ocorre em situações como a manobra de Valsalva e na presença de hipertensão pulmonar, ou seja em situações em que a pressão da AD é superior á da AE. No FOP pode ocorrer um *shunt*, que não é permanente, e é sempre direito→esquerdo (Del Sette *et al*, 1999).

I.2. AVC ASSOCIADO A FONTES CARDIOEMBÓLICAS E *SHUNTS* CARDÍACOS

I.2.1 - O ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL

O acidente vascular cerebral (AVC) é uma das principais causas de morbilidade e mortalidade mundial. Define-se como um défice neurológico súbito motivado por isquémia ou hemorragia no sistema nervoso central (EUSI, 2003).

A seguir à doença cardiovascular e ao cancro o AVC é a terceira causa mais frequente de morte nos países industrializados. Na Europa as taxas de mortalidade anual variam entre 63,5 e 273,4/100.000. O AVC é a primeira causa de morbilidade e incapacidade prolongada na Europa, assim como noutros países industrializados. A sua incidência varia nos diferentes países europeus, estimando-se entre 100 e 200 novos casos/100.000 habitantes/ano, o que implica uma enorme sobrecarga económica (EUSI, 2003).

Neste capítulo vamos abordar sobretudo o AVC isquémico (AVCI), que representa cerca de 75% dos casos. O AVCI é causado por uma oclusão vascular localizada, levando à interrupção do fornecimento de oxigénio e glicose ao tecido cerebral, afectando subsequentemente os processos metabólicos do território envolvido. A oclusão ou hipoperfusão de um vaso cerebral, levando a uma paragem do fluxo sanguíneo, provoca em poucos minutos a morte neuronal no centro da zona enfartada. A área que circunda este centro contém tecido cerebral funcionalmente afectado, mas ainda viável, perfundido com sangue proveniente de vasos colaterais. Esta área pode ser transformada em enfarte por sofrimento neuronal secundário (EUSI, 2003).

Falaremos ainda mais a frente do conceito de AVC criptogénico (AVCc) e da sua relação com os *shunts* intracardíacos.

1.2.1.1 - Incidência de AVC em Portugal

Segundo dados de 1998, do Ministério da saúde, no que diz respeito á morte por AVC, Portugal ocupa os primeiros lugares em relação aos outros países da Europa, sendo o AVC a principal causa de morte no adulto. Em 1994, Portugal ocupou o primeiro lugar em relação a 14 países da União Europeia, com o valor mais elevado de mortalidade por doenças cerebrovasculares com uma incidência de 300-400 casos/100000 por ano (Cancela, 2008).

Os dados estatístico nacionais não estão actualizados, existindo algumas lacunas no campo do AVC e seus factores de risco. Contudo, Macedo *et al*, (2007), diz que em relação ao AVC, Portugal apresenta taxas de mortalidade e morbilidade das mais elevadas em todo o mundo. Um dos factores de risco mais importantes de AVC é a hipertensão arterial (HTA), principalmente se desconhecida, não convenientemente tratada e não controlada e no seu estudo, este autor chegou a um valor de prevalência da HTA no nosso país, ajustada para a dimensão das regiões de 42,1% (Macedo *et al*, 2007).

Existirá certamente uma relação entre a elevada prevalência de AVC e a HTA, havendo necessidade também de implementar medidas de medicina curativa e principalmente preventiva, de modo a fazer com que diminua a elevada taxa de AVC em Portugal e aumente significativamente a taxa de controlo da HTA. De referir a este propósito os recentes trabalhos de Jorge Polónia (Polónia *et al*, 2006^(a), Polónia *et al*, 2006^(b)) sobre a alta concentração de sal no pão português e tal poder ser uma das causas da elevada mortalidade por AVC no nosso país, o que levou à criação de legislação para limitar a quantidade de sal no pão.

1.2.2 – EMBOLISMO CARDIOGÉNICO

O AVC devido a embolismo cardiogénico define-se como uma destruição de tecido cerebral e conseqüente perda de funcionamento causado por coágulos sanguíneos ou outro material embólico, que se desenvolvem no coração e vasos adjacentes e viajam

até ao cérebro, através da circulação (Lippincot, 2003). Diz-se que ocorre embolismo paradoxal, quando o êmbolo viaja vindo da circulação venosa sistémica e realiza um bypass à microcirculação pulmonar a nível cardíaco (por CIA, FOP, etc etc) ou extra-cardíaco (fístulas auriculoventriculares e pulmonares) até atingir o seu alvo final a nível encefálico.

O coração foi associado a fontes embolígenas ainda no séc XIX, em 1875, quando Gowers descreveu um caso de embolismo da artéria retinal e da artéria cerebral média esquerda (Schneck *et al*, 2008).

O cardioembolismo é responsável por cerca de 20% dos AVCI que se registam anualmente. Foram as novas tecnologias de diagnóstico, nomeadamente o ecocardiograma transesofágico (ETE) e a ressonância magnética cardíaca, que permitiram aos clínicos caracterizar e estabelecer melhor as fontes de embolismo cardíaco e até descobrir novas etiologias. (Schneck *et al*, 2008).

O electrocardiograma tornou-se também indispensável pela alta incidência de doenças cardíacas nos doentes com AVC. O exemplo (FA) ou o enfarte agudo do miocárdio (EAM) recente podem constituir fontes embólicas. A ocorrência de um EAM na proximidade de um AVC pode impedir o uso de trombólise (EUSI, 2003).

Muitos destes AVC cardioembólicos seriam facilmente prevenidos o que tem garantido esforços contínuos na investigação e na prevenção primária de fontes de alto risco. Quando o AVC se deve a uma fonte cardíaca, a probabilidade de recorrência é elevada, pelo que a prevenção secundária é igualmente muito importante.

I.2.2.1 – Fisiopatologia

O material embólico que causa o AVC pode ser composto por agregados plaquetares, trombos plaquetares, de colesterol, cálcio, até bactérias e aglomerados de bactérias, entre outros (Schneck *et al*, 2008).

Nenhum mecanismo é responsável isoladamente pelo desenvolvimento de êmbolos cardíacos. Normalmente existe uma doença cardíaca subjacente, que determina a fisiopatologia do AVC, bem como a história natural. Os êmbolos secundários a anomalias nas câmaras cardíacas, como a FA e o EAM, são induzidos sobretudo por estase. Já os êmbolos secundários a patologias das válvulas (ex: estenose mitral

reumática) são resultado de anomalias endoteliais com aglomerados de tecido junto aos bordos livres, tais como bactérias, plaquetas, cálcio ou partículas calcificadas, células neoplásicas de mixomas, entre outras. (Schneck *et al*, 2008).

Desta forma, o AVC cardioembólico não é uma doença única com uma história natural única. Muitas patologias cardíacas podem conduzir a um AVC, cada uma com características clínicas únicas, riscos iniciais e de recorrência de AVC e terapias otimizadas próprias (Schneck *et al*, 2008).

No geral o AVC cardioembólico tem um prognóstico pior e provoca uma incapacidade maior e mais grave. Isto acontece sobretudo quando os êmbolos são derivados das câmaras cardíacas que são normalmente de dimensões maiores (trombos do apêndice auricular ou do ventrículo esquerdo (VE) (Schneck *et al*, 2008).

Os indivíduos de raça negra e os hispânicos sofrem menos de AVC cardioembólicos do que os brancos, talvez porque existe uma prevalência menor de fibrilhação auricular (FA) nestes grupos raciais que tendem também a sofrer de AVC em idades mais jovens (Schneck *et al*, 2008).

A taxa de “mulher/homem” aumenta com a idade, reflectindo o aumento da prevalência de FA nas mulheres mais velhas (Schneck *et al*, 2008).

A frequência relativa de AVC cardioembólico é bimodal, sendo maior nos indivíduos <50 anos e nos indivíduos >75 anos. A incidência aumenta com idade devido ao aumento da frequência de FA (Schneck *et al*, 2008).

I.2.2.2 - As Causas Cardioembólicas de AVC

Já foram implicadas mais de 20 perturbações cardíacas como causas de AVC. (Schneck *et al*, 2008). Segundo a revisão feita por Schneck *et al*, (2008) acerca do AVC cardioembólico, existem causas que representam um risco *major* e outras um risco *minor*.

As causas *major* indicam um risco de evento inicial e recorrente maior, e quando estão presentes estão indicadas medidas de prevenção primária. O AVC em doentes com estas afecções é na grande maioria das vezes cardioembólico. As causas *minor* são frequentes na população geral e o risco de sofrer um AVC, associado a estas é baixo e

incerto. Nestes casos deve ser avaliado o AVC também associado a outros contextos de diagnóstico (Schneck *et al*, 2008).

No quadro que se segue, adaptado de Schneck *et al*, (2008) estão resumidas as causas em questão. As que possuem * são as causas *major*, as que possuem † estão associadas a êmbolos originados na circulação venosa ou no coração direito que causam AVCI por *shunt* cardíaco ou pulmonar anormais, as restantes são causas de risco *minor* (Schneck *et al*, 2008).

Quadro 1 – Causas Cardioembólicas de AVC. VE – ventrículo esquerdo; EAM – enfarte agudo do miocárdico; AE – aurícula esquerda; FA – fibrilhação auricular; ASI – aneurisma do septo interauricular, DSIA – defeito do septo interauricular; FOP – *foramen ovale* patente. (adaptado de Schneck *et al*, 2008).

<ul style="list-style-type: none"> • Doenças Valvulares <ul style="list-style-type: none"> ○ Estenose Mitral Reumática* ○ Próteses valvulares* ○ Endocardite Infecçiosa* ○ Trombos não bacterianos* ○ Endocardite* associada a doenças malignas e estados pró-trombóticos ○ Estenose aórtica por calcificação ○ Bicuspidia aórtica ○ Calcificação do anel mitral ○ Valvulopatia mitral mixomatosa com prolapso ○ Valvulite inflamatória (ex. Endocardite de Libman-Sacks, Doença de Behcet, sífilis) ○ Excrecências Lambl e/ou filamentos • Trombos do VE <ul style="list-style-type: none"> ○ Doença isquêmica* ○ EAM* ○ Acinesia ou aneurisma do VE* ○ Cardiomiopatias não isquêmicas* ○ Hipertrofia idiopática ○ Estenose subaórtica ○ Trauma (contusão miocárdica) ○ Ventrículo não compactado 	<ul style="list-style-type: none"> • Trombos do VE associados a estados pró-trombóticos* • Anticorpos anti-fosfolipídicos • Coagulação Intravascular Disseminada • Trombocitêmia essencial e doenças mieloproliferativas • Trombos na AE <ul style="list-style-type: none"> ○ FA* ○ Flutter auricular* ○ Doença do nódulo sinusal/assiatolia auricular ○ Arritmias ○ ASI ○ Rede de Chiari • Tumores cardíacos <ul style="list-style-type: none"> ○ Mixoma auricular* ○ Sarcoma cardíaco ○ Fibroelastoma Endocárdico ○ Doença metastática • Embolismo Paradoxal† <ul style="list-style-type: none"> ○ DSIA e FOP ○ Defeitos do septo interventricular ○ Fístulas arteriovenosas pulmonares • Outras causas: <ul style="list-style-type: none"> ○ Pós cateterismo ○ Pós valvuloplastia ○ Fístula esofágica/auricular
---	--

Dentro das causas *major*, a mais importante é a FA. Seja paroxística ou persistente, é um potente preditor de AVC inaugural ou recorrente especialmente em indivíduos mais velhos. Está presente em cerca de 1% da população dos Estados Unidos

da América (EUA) e aproximadamente 5% destes têm mais de 70 anos. Em resumo, as restantes causas *major* são: estenose mitral reumática também muito importante, tal como a doença do nódulo sinusal, o flutter auricular mantido, as válvulas protésicas, a endocardite infecciosa a endocardite trombótica não bacteriana, os mixomas auriculares e o EAM (Lippincot, 2003; Schneck, *et al* 2008).

Das causas *minor* destacam-se o ASI, o prolapso da válvula mitral, a estenose aórtica por calcificação, a bicuspidia aórtica, os fibroeslastomas e a calcificação do anel mitral. No topo da lista das causas *minor*, a que assume maior importância é o FOP (Lippincot, 2003; Schneck *et al*, 2008).

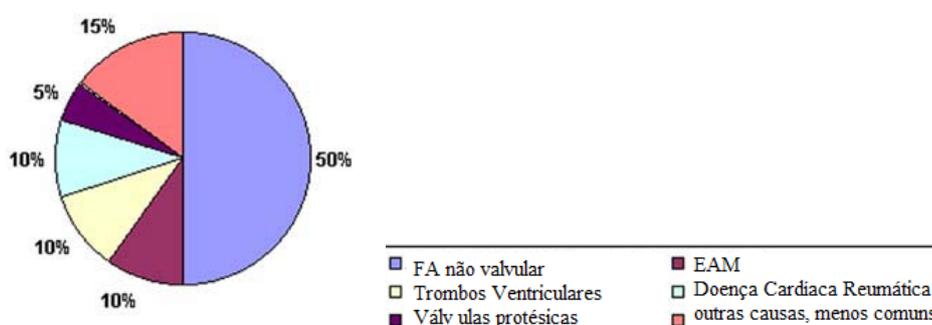


Figura 4 - Principais causas de AVC cardioembólico (Adaptado de Schneck *et al*, 2008).

1.2.3 - FOP E CIA COMO FONTES CARDIOEMBÓLICAS

O *shunt* interauricular mais associado às causas de AVC é sem dúvida o FOP. Devido à sua presença na população adulta ser elevada, é difícil para o clínico certificar-se num indivíduo com AVC e FOP se o embolismo paradoxal pelo FOP foi a causa ou se o FOP foi apenas um achado durante o estudo do doente (Leary e Caplan, 2008).

A detecção do FOP pode ser feita através de um ecocardiograma transtorácico (ETT) com contraste (soro agitado), que detecta o *shunt* interauricular, através da passagem de contraste da AD para a AE com manobra de Valsalva. Contudo, o ETE é indispensável para documentar o FOP e para determinar com maior exactidão o seu tamanho, se está associado ASI e ainda o tamanho do *shunt* (Leary e Caplan, 2008).

I.2.3.1 - O Acidente Vascular Cerebral Criptogénico

O AVCc é um diagnóstico de exclusão. São AVC que ocorrem em indivíduos com menos de 55 anos, sem causa identificável. Tem-se colocado a hipótese de que muitos AVCc são causados por pequenos êmbolos originados na circulação venosa dos membros inferiores e que viajam para a AD. Em situações de esforço, como, por exemplo, na manobra de Valsalva, estes êmbolos podem passar através de um FOP para a AE e chegar ao cérebro (Tobis e Azarbal, 2005).

A especificidade destes êmbolos é serem frequentemente muito pequenos, de um a três milímetros de diâmetro, o que torna impossível de os mostrar ou visualizar. Contudo, através da ecocardiografia visualizam-se muitas vezes grandes trombos “presos” no FOP (Tobis e Azarbal, 2005).

Nos EUA, dos 700000 AVC que ocorrem por ano, cerca de 20% são criptogénicos. A prevalência de FOP nesta população é de 40% a 50%, comparativamente aos 20% na população geral. Logo, estima-se que cerca de 30000 a 60000 AVC por ano nos EUA, sejam causados por embolismo paradoxal através de um FOP (Tobis e Azarbal, 2005; Kaplan, 1993).

Em alguns casos de cirurgias ortopédicas e neurocirurgias muitas vezes desprendem-se êmbolos de gordura ou de ar que podem viajar até ao pulmão através da circulação venosa, onde ficam retidos não causando grandes complicações a não ser que sejam massivos. Se o indivíduo possuir um FOP, estes pequenos êmbolos podem passar para a AE e posteriormente viajar até ao cérebro provocando danos neurológicos (Tobis e Azarbal *et al*, 2005).

Actualmente estão a decorrer ensaios clínicos, controlados e randomizados comparando terapêutica médica (varfarina e aspirina) com o encerramento percutâneo de FOP, como prevenção de AVC. São seleccionados doentes que tiveram AVC e têm FOP. Porém, uma das dificuldades em comparar as terapêuticas para prevenção secundária de AVC em doentes com FOP é a sua taxa de recorrência muito baixa. A taxa de recorrência parece ser 1 a 3% por ano. Em doentes com ASI o risco é 5%. Esta recorrência relativamente baixa significa que os ensaios randomizados necessitam de envolver um grande número de indivíduos e observá-los durante um grande número de

anos para estabelecer benefício ou pelo menos “não-inferioridade” de uma terapêutica (Mas *et al*, 2001).

I.3 – AS CEFALIAS

“A cefaleia é um sintoma subjectivo e pode ser definida como uma sensação de desconforto ou dor localizada na extremidade cefálica.” (Monteiro, 2006).

Esta definição de cefaleias inclui todas as dores cranianas, faciais e crânio-encefálicas. Devido a ser um conceito tão abrangente a sua prevalência na população geral é muito elevada por ser uma queixa muito comum (Monteiro, 2006).

Este sintoma provoca sofrimento aos doentes e ainda algum grau de incapacidade, maior ou menor e por norma temporária. Contudo, apesar deste facto e da sua elevada prevalência, a cefaleia é muitas vezes menosprezada pelos clínicos, sendo muitas vezes mal diagnosticada e tratada (Monteiro, 2006).

I.3.1. – PRIMEIROS ESTUDOS E CLASSIFICAÇÕES DE CEFALIAS

A primeira classificação das cefaleias surgiu em 1988, pela *International Headache Society (IHS)* com uma designação consistente e critérios de diagnóstico definidos para as cefaleias primárias e secundárias. Estes critérios foram importantíssimos para a comunidade científica e para a prática clínica, tornando-se universalmente aceites. Foram revistos em 2004 também pela *IHS* e encontram-se agora em vigor (Monteiro, 2006).

No seu artigo, Monteiro, (2006) resume os resultados dos primeiros estudos sobre a prevalência de cefaleias. Em 1991, Rasmussen e seus colaboradores realizaram alguns estudos populacionais, verificando que numa população de Copenhaga a prevalência de cefaleias de tensão ao longo da vida era de 78%, de enxaqueca de 16%, que as formas mais comuns de cefaleias secundárias eram o jejum prolongado com 19%, seguindo-se as doenças nasais ou dos seios perinasais com 15% e os traumatismos cranianos com 4%. Os mesmos autores estudaram a prevalência ao longo da vida de

outras formas de cefaleias idiopáticas benignas. Encontraram cefaleias por estímulo frio em 15% da sua população, por compressão externa em 4%, em fisgada em 2% e as cefaleias benignas da tosse, do exercício físico e as relacionadas com a actividade sexual em 1% cada. Em 1992, Stewart e seus colaboradores verificaram numa grande amostra de população dos EUA (10.585 indivíduos com mais de 15 anos) a prevalência anual de enxaqueca era de 12%. Em 2003, Sjaastad e Bakkeiteig chegaram a uma prevalência de 3,8 por mil habitantes numa população isolada com 1838 indivíduos em Vaga (Monteiro, 2006).

Segundo as recomendações terapêuticas para as cefaleias publicadas em 2005 pela Sociedade Portuguesa de Cefaleias (SPC) e pela Sociedade Portuguesa de Neurologia (SPN), os dados existentes da prevalência de cefaleias são claramente determinados pelas formas clínicas mais frequentes, como a enxaqueca e a cefaleia de tensão (SPC e SPN, 2005).

As cefaleias podem ser divididas consoante o seu perfil temporal, ou seja consoante a sua duração e evolução. Esta divisão facilita a sua correlação com a sua etiologia. Desta forma, podemos distinguir três grupos (Quadro 2): agudo, que evolui em horas ou dias; sub-agudo e progressivo que evolui em semanas e crónico que evolui em meses ou anos, este último grupo pode ser subdividido em episódico (intermitente ou paroxístico) e contínuo (sem intervalos livres de dor ou com curtos intervalos livres de dor) (Monteiro, 2006).

Em relação á sua etologia existem dois grandes grupos de cefaleias. As cefaleias primárias, ou idiopáticas, não têm causa identificável e são habitualmente resultantes da disfunção temporal ou permanente de sistemas não vitais. As cefaleias secundárias são consequentes de uma patologia identificável designada como estrutural ou orgânica (Monteiro, 2006).

Quadro 2: Relação do perfil temporal das cefaleias, com a causa (adaptado de Monteiro, 2006).

PRIMÁRIAS/IDIOPÁTICAS	SECUNDÁRIAS/ORGÂNICAS
<p>CRÓNICAS</p> <p>Episódicas/paroxísticas</p> <ul style="list-style-type: none"> - Enxaqueca c/ e s/ aura episódica - Cefaleia em Salvas episódica - Hemicrânia paroxística episódica - Cefaleia tipo tensão episódica <p>Contínuas</p> <ul style="list-style-type: none"> - Enxaqueca crónica - Cefaleia em Salvas crónica - Hemicrânia paroxística crónica - Cefaleia tipo tensão crónica 	<p>AGUDAS</p> <p>Vascular</p> <ul style="list-style-type: none"> Arterial Hemorragia Isquémia <p>Venosa</p> <ul style="list-style-type: none"> Infeciosa Traumática Tóxica Metabólica <p>SUB-AGUDAS</p> <ul style="list-style-type: none"> Tumor primário secundário Hematoma Abcesso Quisto Granuloma

I.3.1.1 – Classificações adoptadas pela SPC e SPN

Em 2005 foi publicada pela SPC e SPN a tradução da 2ª edição da *The International Classification of Headache Disorders* realizada pela IHS. É com base neste documento que classificamos as cefaleias de uma forma concisa, devido á sua extensão e complexidade.

As cefaleias primárias dividem-se em quatro grupos:

- 1-Enxaqueca - divide-se em dois grupos principais, com aura e sem aura (Quadro 3)
- 2-Cefaleia tipo tensão - dividem-se em quatro grupos principais, episódica pouco frequente ou frequente, e cefaleia de tensão crónica ou provável (Quadro 3)
3. Cefaleia em salvas e outras cefaleias trigémico-autonómicas – Quadro 4
4. Outras cefaleias primárias – Quadro 4

Quadro 3: Tipos de Enxaquecas e cefaleias de tensão (adaptado de SPC e SPN, 2005).

ENXAQUECA:	CEFALEIA TIPO TENSÃO
<p>1.1 Enxaqueca sem aura</p> <p>1.2 Enxaqueca com aura</p> <p>1.2.1 Aura típica com cefaleia típica (de enxaqueca)</p> <p>1.2.2 Aura típica com cefaleia atípica (de enxaqueca)</p> <p>1.2.3 Aura típica sem cefaleia</p> <p>1.2.4 Enxaqueca hemiplégica familiar</p> <p>1.2.5 Enxaqueca hemiplégica esporádica</p> <p>1.2.6 Enxaqueca de tipo basilar</p> <p>1.3 Síndromes periódicas da infância geralmente precursoras de enxaqueca</p> <p>1.3.1 Vômitos cíclicos</p> <p>1.3.2 Enxaqueca abdominal</p> <p>1.3.3 Vertigem paroxística benigna da infância</p> <p>1.4 Enxaqueca retiniana</p> <p>1.5 Complicações da enxaqueca</p> <p>1.5.1 Enxaqueca crónica</p> <p>1.5.2 Estado de mal de enxaqueca</p> <p>1.5.3 Aura persistente sem enfarte</p> <p>1.5.4 Enfarte atribuído à enxaqueca</p> <p>1.5.5 Crise epiléptica desencadeada por enxaqueca</p> <p>1.6 Enxaqueca provável</p> <p>1.6.1 Enxaqueca sem aura provável</p> <p>1.6.2 Enxaqueca com aura provável</p> <p>1.6.5 Enxaqueca crónica provável</p>	<p>2.1 Cefaleia tipo tensão episódica pouco frequente</p> <p>2.1.1 Cefaleia tipo tensão episódica pouco frequente associada a dor pericraniana</p> <p>2.1.2 Cefaleia tipo tensão episódica pouco frequente não associada a dor pericraniana</p> <p>2.2 Cefaleia tipo tensão episódica frequente</p> <p>2.2.1 Cefaleia tipo tensão episódica frequente associada a dor pericraniana</p> <p>2.2.2 Cefaleia tipo tensão episódica frequente não associada a dor pericraniana</p> <p>2.3 Cefaleia tipo tensão crónica</p> <p>2.3.1 Cefaleia tipo tensão crónica associada a dor pericraniana</p> <p>2.3.2 Cefaleia tipo tensão crónica não associada a dor pericraniana</p> <p>2.4 Cefaleia tipo tensão provável</p> <p>2.4.1 Cefaleia tipo tensão episódica pouco frequente provável</p> <p>2.4.2 Cefaleia tipo tensão episódica frequente provável</p> <p>2.4.3 Cefaleia tipo tensão crónica provável</p>

Quadro 4 – Tipos de Cefaleias em salva e outras cefaleias primárias (adaptado de SPC e SPN, 2005).

CEFALEIAS EM SALVAS	OUTRAS CEFALEIAS PRIMÁRIAS
<p>3.1 Cefaleia em salvas</p> <p>3.1.1 Cefaleia em salvas episódica</p> <p>3.1.2 Cefaleia em salvas crónica</p> <p>3.2 Hemicrania paroxística</p> <p>3.2.1 Hemicrania paroxística episódica</p> <p>3.2.2 Hemicrania paroxística crónica</p> <p>3.3 Cefaleia de curta duração, unilateral, neuralgiforme com hiperemia conjuntival e lacrimejo</p> <p>3.4 Cefaleia trigémico-autonómica provável</p> <p>3.4.1 Cefaleia em salvas provável</p> <p>3.4.2 Hemicrania paroxística provável</p> <p>3.4.3 Cefaleia de curta duração, unilateral, neuralgiforme com hiperemia conjuntival e lacrimejo provável</p>	<p>4.1 Cefaleia primária tipo guinada</p> <p>4.2 Cefaleia primária da tosse</p> <p>4.3 Cefaleia primária do exercício</p> <p>4.4 Cefaleia primária associada à actividade sexual</p> <p>4.4.1 Cefaleia pré-orgásmica</p> <p>4.4.2 Cefaleia orgásmica</p> <p>4.5 Cefaleia hipócnica</p> <p>4.6 Cefaleia explosiva primária</p> <p>4.7 Hemicrania contínua</p> <p>4.8 Cefaleia persistente diária desde o início</p>

Existem ainda as cefaleias secundárias, que se podem classificar em oito grupos:

- 1 - Cefaleia atribuída a traumatismo cranioencefálico ou cervical
- 2 - Cefaleia atribuída a doença vascular craniana ou cervical
- 3 - Cefaleia atribuída a doença intracraniana não vascular
- 4 - Cefaleia atribuída ao uso de uma substância ou à sua privação
- 5 - Cefaleia atribuída a infecção
- 6 - Cefaleia atribuída a perturbação da homeostase
- 7 - Cefaleia ou dor facial atribuída a perturbação do crânio, pescoço, olhos, ouvidos, nariz, seios peri-nasais, dentes, boca ou outras estruturas faciais ou cranianas
- 8 - Cefaleia atribuída a perturbação psiquiátrica (SPC e SPN, 2005).

E por fim, existem também as nevralgias cranianas, dor facial primária e central e outras cefaleias não especificadas (SPC e SPN, 2005).

I.3.2.1 - A Enxaqueca

A enxaqueca é um tipo de cefaleia primária, muito comum e capaz de produzir grande incapacidade ao doente. A sua elevada prevalência, tem sido documentada por estudos epidemiológicos bem como o seu impacto socio-económico e pessoal. Esta cefaleia figura no ranking da Organização Mundial de Saúde (OMS) na 19ª posição mundial entre todas as doenças causadoras de incapacidade (SPC e SPN, 2005).

A enxaqueca pode ser dividida em dois tipos principais: enxaqueca sem aura que é uma síndrome clínica caracterizada por cefaleia com características específicas e sintomas associados e a enxaqueca com aura que é inicialmente caracterizada pelos sintomas neurológicos focais que normalmente precedem ou acompanham a cefaleia. Alguns doentes também experimentam uma fase premonitória, antecedendo em horas ou dias o aparecimento da cefaleia e ainda uma fase de resolução da cefaleia (SPC e SPN, 2005).

Os sintomas premonitórios e de resolução descritos são hiperactividade, hipoactividade, depressão, apetite específico para determinados alimentos, bocejos

repetidos e outros sintomas inespecíficos relatados por alguns doentes. Quando um doente preenche os critérios para mais de um sub-tipo de enxaqueca, todos os sub-tipos devem ser diagnosticados e codificados (SPC e SPN, 2005).

I.3.3 – AVALIAÇÃO DAS CEFALÉIAS – QUESTIONÁRIO MIDAS

Em 1999 surgem os primeiros artigos fazendo referência ao questionário MIDAS – Migraine Disability Assessment Questionnaire. Foi desenvolvido pelo professor Richard Lipton do “Einstein College of Medicine” em Nova Iorque, e pelo Dr. Walter Stewart do “Johns Hopkins School of Public Health” em Baltimore (*American Headache Society (AHS), 2007*).

Este questionário foi criado para ajudar os clínicos e os pacientes na avaliação das cefaleias primárias, em especial para a avaliação da enxaqueca, para estabelecer uma relação entre esta e a incapacidade por ela provocada. O seu principal objectivo foi o de melhorar significativamente o tratamento da enxaqueca (*AHS, 2007*).

Na figura 5 ilustra-se o MIDAS em Inglês, na sua versão original:

MIDAS QUESTIONNAIRE		
INSTRUCTIONS: Please answer the following questions about ALL your headaches you have had over the last 3 months. Write your answer in the box next to each question. Write zero if you did not do the activity in the last 3 months.		
1	On how many days in the last 3 months did you miss work or school because of your headaches?	<input type="text"/> <input type="text"/> days
2	How many days in the last 3 months was your productivity at work or school reduced by half or more because of your headaches? (Do not include days you counted in question 1 where you missed work or school)	<input type="text"/> <input type="text"/> days
3	On how many days in the last 3 months did you not do household work because of your headaches?	<input type="text"/> <input type="text"/> days
4	How many days in the last 3 months was your productivity in household work reduced by half or more because of your headaches? (Do not include days you counted in question 3 where you did not do household work)	<input type="text"/> <input type="text"/> days
5	On how many days in the last 3 months did you miss family, social or leisure activities because of your headaches?	<input type="text"/> <input type="text"/> days
TOTAL		<input type="text"/> <input type="text"/> days
A	On how many days in the last 3 months did you have a headache? (If a headache lasted more than 1 day, count each day)	<input type="text"/> <input type="text"/> days
B	On a scale of 0–10, on average how painful were these headaches? (Where 0 = no pain at all, and 10 = pain as bad as it can be)	<input type="text"/>
© Innovative Medical Research 1997		
Once you have filled in the questionnaire, add up the total number of days from questions 1–5 (ignore A and B).		
<i>Grading system for the MIDAS Questionnaire:</i>		
<i>Grade</i>	<i>Definition</i>	<i>Score</i>
I	Minimal or infrequent disability	0–5
II	Mild or infrequent disability	6–10
III	Moderate disability	11–20
IV	Severe disability	21+



Figura 5 – Questionário MIDAS na versão original (AHS, 2007).

Os doentes que sofrem de enxaqueca respondem a 5 questões, atribuindo um valor ao número de dias, nos últimos 3 meses, em que as suas actividades diárias foram limitadas pelo ataque. O resultado do questionário exprime-se numa pontuação ou *score* que consta no final do questionário da figura anterior, o *score* MIDAS, e que se relaciona da seguinte forma com as necessidades de tratamento:

I: Score 0-5 – Incapacidade mínima ou pouco frequente – necessidade terapêutica muito reduzida ou não necessitam de todo.

II: Score 6-10 – Incapacidade ligeira ou pouco frequente – necessidade moderada de terapêutica

III: Score 11-20 – Incapacidade moderada – necessidade de terapêutica

IV: Score ≥ 21 – Incapacidade severa – grau III e IV de enxaqueca, necessidade terapêutica urgente. (adaptado de *AHS*, 2007).

A consistência interna, em termos de validade e confiança, fiabilidade, do questionário foi testada em estudos populacionais em doentes com enxaqueca. A sua validade, a facilidade de resposta e compreensão e a sua utilidade clínica foram avaliadas por um grupo de 49 médicos que estadiaram independentemente a severidade da doença e a necessidade de tratamento numa diversa amostra de casos de enxaqueca. O coeficiente de correlação do teste de Pearson para o *Score* Midas total foi de aproximadamente 0,8. Vários testes de correlação foram efectuados e foi validado o questionário para avaliação da enxaqueca (Stewart *et al*, 2001).

Dos estudos completos até á data, o MIDAS revelou-se internamente consistente, altamente fiável, válido e correlacionado com o julgamento clínico dos médicos. A sua utilização pode melhorar muito a comunicação entre o doente e o médico, acerca da relação entre a enxaqueca e a incapacidade por ela causada, e pode influenciar favoravelmente a distribuição de cuidados aos doentes com enxaqueca (Stewart *et al*, 2001).

Segue-se a sua tradução para português, aplicada nas nossas consultas pelo médico neurologista (Figura 6):

MIDAS

QUESTÃO 1 – Em quantos dias nos últimos 3 meses teve de faltar á escola ou emprego devido a cefaleias

QUESTÃO 2 – Quando ainda conseguiu ir á escola ou trabalhar, quantos dias nos últimos 3 meses a sua produtividade esteve a sua produtividade reduzida a metade ou mais devido a cefaleias (sem contar os dias que considerou em 1).

QUESTÃO 3 – Em quantos dias nos últimos 3 meses teve que deixar de fazer os seus trabalhos domésticos devido a cefaleias.

QUESTÃO 4 – Quando ainda foi capaz de fazer os seus trabalhos domésticos, em quantos dias nos últimos 3 meses esteve a sua produtividade reduzida a metade ou mais devido a cefaleias (sem contar os dias que considerou em 3).

QUESTÃO 5 – Em quantos dias nos últimos 3 meses teve de faltar a actividades com a sua família, actividades sociais ou de tempos livres, devido a cefaleias.

ESCALA NUMÉRICA:

A – Em quantos dias nos últimos 3 meses teve cefaleias. (se duraram mais que um dia conte cada dia)

B – Numa escala de 0 a 10, em média, quão dolorosas são as cefaleias. (sendo 0=sem dor e 10=dor mais severa que puder imaginar)

Figura 6 – Tradução do questionário MIDAS para Português.

I.4. DEFEITOS DO SEPTO INTERAURICULAR ASSOCIADOS ÀS CEFALÉIAS.

Foi em 1998 que se começou a falar da existência de uma relação entre *Enxaqueca* e presença de *shunts* intracardíacos, nomeadamente no caso do FOP. (Del Sette *et al*, 1998).

Existem poucos estudos prospectivos com evidências definitivas e mesmo os retrospectivos são pouco conclusivos, por vezes contraditórios, reclamando novas investigações e validação de resultados. Para esta relação entre os DSIA e as cefaleias, nomeadamente a enxaqueca, levantam-se várias hipóteses fisiopatológicas.

I.4.1 - EMBOLISMO PARADOXAL

É já do conhecimento científico há alguns anos que a enxaqueca é um factor de risco para AVC e que a sua incidência é maior no enfarte subclínico detectado por ressonância magnética (Ferbert, 1991). Associa-se este AVC “migrainoso” a um vasoespasmio intenso. Contudo, hoje pensa-se que a enxaqueca se deve a microtrombos ou microêmbolos que potenciam o início do ataque, ou seja, pode estar relacionada com embolismo paradoxal através de DSIA (Azarbal *et al*, 2005).

Aproximadamente 12% da população dos EUA, ou seja, cerca de 27 milhões de pessoas sofrem de enxaqueca. A incidência de FOP em pacientes com enxaqueca com aura é de 50% vs 20% na população geral (Tobis e Azarbal, 2005; Kaplan, 1993).

Algumas séries de autópsias mostram a presença de FOP em mais de 30% dos cadáveres adultos. Apesar deste facto, alguns estudos ecocardiográficos mostram que o FOP é mais comum em doentes com causa indeterminada de AVC (AVCc) do que naqueles em que a etiologia está esclarecida (Leary e Caplan, 2008).

A incidência de enxaqueca com aura em pacientes que sofreram AVCc e têm FOP é de cerca de 50%, em vez dos 12% na população geral. Alguns estudos

populacionais de pequenas dimensões têm concluído que se o FOP for encerrado a enxaqueca desaparece em cerca de 70% destes doentes. (Tobis and Azarbal, 2005).

No seu artigo, Tobis e Azarbal, (2005) fazem referência a 2 artigos escritos pelo seu grupo de trabalho publicados no “*Journal of the American Medical Association*” demonstrando ambos que nos pacientes com encerramento de CIA ou FOP secundário a AVCc, a incidência de enxaqueca reduziu significativamente. No seu próprio estudo os resultados obtidos foram semelhantes, pois na sua amostra de 24 doentes com enxaqueca com aura, 18 doentes após encerramento do DSIA cessaram os episódios de enxaqueca e nos restantes houve melhoria dos sintomas apesar de não ficar totalmente resolvida (Tobis e Azarbal, 2005).

I.4.2- SUBSTÂNCIAS VASOACTIVAS

Também se coloca a hipótese de em pessoas susceptíveis, a enxaqueca poder ser provocada por substâncias vasoactivas que circulam na circulação venosa. Estes químicos passam directamente pelo DSIA fazendo *bypass* da circulação pulmonar, ou seja, em vez de serem diluídas ou metabolizadas pela sua primeira passagem no pulmão, atingem o SNC e circulação sistémica em concentração mais elevada, provocando uma hiperactividade cerebral, atingindo o limiar para enxaqueca. (Azarbal *et al*, 2005).

O Dr. Wilmhurst, um cardiologista do *Royal Shrewsbury Hospital in England* especulou que o FOP permitiria que substâncias que seriam normalmente filtradas pelo pulmão, atingissem o cérebro. Ele e outros investigadores suspeitavam da serotonina, que é neurologicamente activa e habitualmente não circula no sangue no sentido do coração para o cérebro, contudo aquando da manobra de Valsalva e na presença de um FOP ou CIA, isto torna-se possível. (Alexis, 2007).

Com já referimos anteriormente, uma CIA provoca sobrecarga de volume das cavidades direitas, o que não acontece no caso do FOP. Assim sendo, estas aumentam a produção de Peptídeo Natriurético. Esta poderá ser mais uma substância que assim chegará em maior concentração ao cérebro na presença do *shunt* cardíaco, despoletando o início da enxaqueca (Gupta, 2004).

I.4.3 – ACTIVAÇÃO PLAQUETAR

Outra hipótese fisiopatológica está relacionada com a activação plaquetar e interacção com leucócitos. Existem casos de aumento das queixas de enxaqueca nos primeiros 6 meses após encerramento percutâneo, altura em que ocorre a reepitelização dos dispositivos, ou mesmo de desenvolvimento de casos de novo no pós-encerramento, especialmente em dispositivos de maiores dimensões. Tal sucede por se crer que possam ocorrer fenómenos protrombóticos e microembólicos com origem no disco esquerdo do dispositivo. Porém, tal hipótese é ainda meramente especulativa (Mortelmans, 2005).

1.4.4 - SUBSTRATO GENÉTICO

Sabemos hoje em dia que existe predisposição familiar/genética para a ocorrência de CIAs, mas também formas familiares de enxaqueca. Coloca-se também a hipótese de as formas familiares de uma ou de outra entidade poderem estar associadas, ou seja, em alguns doentes que têm enxaqueca familiar, tal acontece porque têm uma CIA.

I.4.5 – DOENÇA DE DESCOMPRESSÃO

Outra associação ao FOP é o caso dos mergulhadores de botija. Estes indivíduos estão sujeitos á doença de descompressão neurológica, causada por microêmbolos gasosos livres que se formam quando o mergulhador ascende á superfície. Se possuírem um FOP são mais susceptíveis á doença de descompressão bem como á passagem destes microêmbolos para a circulação sistémica e cérebro posteriormente (Azarbal *et al*, 2005).

Um cardiologista do *Royal Shrewsbury Hospital in England* investigou esta susceptibilidade nos mergulhadores. Disse ser uma anomalia que ocorre quando bolhas de nitrogénio se formam na circulação sanguínea e não são expelidas pelo pulmão, causando a doença de descompressão. Após o encerramento do DSIA, as queixas de enxaqueca nos mergulhadores profissionais extinguiram-se (Alexis, 2007).

I.4.6 – OUTROS ESTUDOS

A relação entre os DSIA, nomeadamente do FOP, é já discutida pela comunidade científica há já alguns anos.

Faremos então uma breve revisão de alguns trabalhos neste campo.

Em 1998, Del Sette *et al*, publica um artigo em que conclui parecer haver uma maior prevalência de enxaqueca nos doentes com FOP - 40% em algumas séries e casos de melhoria ou mesmo resolução após o encerramento percutâneo, especialmente em casos de enxaqueca com aura (Del Sette, 1998).

Em 2004, Schwerzmann e seus colaboradores realizaram um estudo sobre a prevalência de enxaqueca em 215 doentes referenciados para encerramento de FOP após presumível AVCc. No ano anterior ao encerramento a prevalência era de 22%, 2 vezes superior á de 10-12% esperada na população geral europeia. Nos doentes com enxaqueca com aura os ataques diminuíram em 54% e nos doentes sem aura em 62%, enquanto que nos doentes com outros tipos de cefaleias, não ocorreu melhoria dos sintomas (Schwerzmann *et al*, 2004).

Em 2005, Azarbal *et al*. utilizaram uma amostra de 89 doentes, 66 com FOP e 29 com CIA, também avaliados pelo questionário MIDAS. Concluíram que três meses após o encerramento a queixas de enxaqueca desapareceram totalmente em 75% dos doentes com enxaqueca com aura e em 31% dos doentes com enxaqueca sem aura, e os restantes tiveram uma melhoria significativa de duas ou mais classes no *score* MIDAS (Azarbal, *et al*, 2005).

Em 2006, Giardini *et al*, estudaram a informação de 38 doentes, que tiveram AVCc, realizaram encerramento percutâneo de FOP após e foram seguido durante três anos. Foram avaliados com o questionário MIDAS acerca da incidência e severidade das queixas de enxaqueca. Observaram que o *score* MIDAS diminuiu significativamente após o encerramento, apesar de um doente não referir qualquer melhoria e outro doente ter tipo um episódio severo de enxaqueca um ano após o encerramento (Giardini *et al*, 2006).

Em 2007, Dubiel *et al*, realizou um estudo numa população de 191 doentes com presumível embolismo paradoxal e DSIA, detectando uma prevalência de enxaqueca pré-encerramento de 24%. Após um *follow-up* de 38 meses, as queixas desapareceram totalmente em 24% dos doentes e em 63% os sintomas melhoraram significativamente.

Concluiu que o encerramento percutâneo de DSIA resulta numa significativa melhoria das queixas de enxaqueca, pelo menos em 87% da sua população (Dubiel *et al*, 2007).

Nem todos os estudos tiveram resultados tão satisfatórios como os anteriores, especialmente aqueles realizados mais recentemente.

Em 2005 Mortelmans realizou um estudo sobre a influência do encerramento percutâneo dos DSIA na ocorrência de enxaqueca. No seu estudo 116 adolescentes, com menos de 16 anos de idade, responderam a um questionário sobre as queixas de enxaqueca antes e após encerramento percutâneo de DSIA. Concluiu que as características do defeito antes do encerramento não se relacionavam com a melhoria ou não dos sintomas nos 3 grupos de doentes: sem cefaleias, com enxaqueca com e sem aura e ainda que o encerramento em si não se relacionava com a diminuição da prevalência de enxaqueca. Contudo, num subgrupo da população de doentes que sofriam de enxaqueca típica antes do encerramento, as queixas diminuíram significativamente. Concluiu finalmente que há necessidade de um estudo de maiores dimensões para confirmar os seus resultados e que esta relação FOP/enxaqueca continua por explicar (Mortelmans, 2005).

Um dos estudos mais conhecidos acerca da temática em causa é o MIST – Migraine Intervention With STARFlex Technology Trial. Os resultados foram publicados em 2008 e foi o primeiro prospectivo, multicentros, randomizado, duplamente cego a ser realizado. O primeiro objectivo a alcançar a era a cessação dos ataques de enxaqueca 91 a 180 dias após o encerramento. Os resultados não foram tão bons como esperado, não se observando diferenças significativas entre os grupos, ocorrendo mesmo relatos de que alguns doentes pioraram ou desenvolveram enxaqueca de novo após o encerramento. Apesar de se ter confirmado a alta prevalência de FOP em doentes com enxaqueca com aura, não se registaram melhorias das queixas com o encerramento (Dowson *et al*, 2008).

O estudo NOMAS, cujos resultados saíram também em 2008, tinha por objectivo avaliar a associação entre o FOP e a enxaqueca em indivíduos sem AVC prévio, numa população urbana multiétnica. Incluiu 1101 doentes com queixas de enxaqueca avaliados por ETT para a pesquisa de FOP, e a sua prevalência foi de 15%. Porém, não se registaram diferenças na presença de FOP entre os grupos com e sem enxaqueca, e não foi possível provar a associação entre este DSIA e uma prevalência aumentada de enxaqueca (Rundek *et al*, 2008).

II – OBJETIVOS

OBJECTIVOS

OBJECTIVO GERAL

O objectivo geral deste estudo é a determinação da necessidade ou não da realização do rastreio sistemático de cardiopatia em doentes do foro neurológico.

OBJECTIVOS ESPECÍFICOS

Para cumprir o objectivo geral, tornam-se objectivos específicos:

- A) Avaliar o impacto do ecocardiograma transesofágico na abordagem terapêutica dos doentes com AVC criptogénico.

- B) Avaliar a utilidade do electrocardiograma convencional no rastreio de patologia cardíaca nos doentes com cefaleias, como meio de avaliar a justificação de rastrear estes doentes em termos de patologia cardíaca, com o intuito de realizar prevenção primária de AVC.

III – MATERIAL E MÉTODOS

III. MATERIAIS E MÉTODOS

III.1-LOCAL, TIPO E DURAÇÃO DO ESTUDO

Este estudo foi realizado no Hospital Geral do Centro Hospitalar de Coimbra (CHC). Inclui o Laboratório de Ecocardiografia e a Consulta Externa de Cefaleias do mesmo hospital.

Para a realização do estudo em causa foi necessário dividi-lo em duas partes. Numa primeira parte, de prevenção secundária, foi realizado um estudo retrospectivo. A segunda parte, de prevenção primária, foi prospectiva.

O estudo proposto foi desenvolvido durante três anos, tendo sido iniciado em Dezembro de 2007 e atingido o seu término em Setembro de 2009 com a entrega desta Tese de Mestrado.

III.2-ORGANIZAÇÃO DO ESTUDO

Na primeira parte, retrospectiva, foram analisados os resultados dos ETE dos doentes que tiveram AVC isquémico (se tinham ou não CIA) e realizaram este exame entre 1 de Janeiro de 2003 e 31 de Dezembro de 2007. E ainda, se os doentes que realizaram encerramento de CIA entre 1 de Janeiro de 2000 e 31 de Dezembro de 2007 sofriam de enxaqueca pré-encerramento e se esta desapareceu ou ocorreram melhorias dos sintomas após o mesmo.

Na segunda parte, prospectiva, foram analisados os ECG dos doentes da consulta de cefaleias que concordaram fazer parte deste estudo, entre 1 de Setembro de 2007 e 31 de Julho de 2008, e que realizaram ETT e ETE quando se apresentaram critérios para tal segundo um algoritmo de diagnóstico pré-estabelecido (ver algoritmo na figura 7).

III.3-POPULAÇÃO DO ESTUDO

A população estudada inclui três grupos.

O primeiro grupo é constituído pelos doentes internados por AVC isquémico, no Serviço de Neurologia do CHC, que realizaram ETE no Laboratório de Ecocardiografia do mesmo hospital entre 1 de Janeiro de 2003 e 31 de Dezembro de 2007.

O segundo grupo é constituído pelos doentes que realizaram encerramento de CIA no Serviço de Cardiologia do CHC, entre 01 de Janeiro de 2000 e 31 de Dezembro de 2007, e concordaram participar neste estudo.

O terceiro grupo é constituído pelos doentes seguidos na Consulta Externa de Cefaleias do CHC, que concordaram em participar no estudo, realizando ECG, entre 01 de Setembro de 2007 e 31 de Julho de 2008.

III.4-TIPO, TÉCNICA DE AMOSTRAGEM E DIMENSÃO DA AMOSTRA

A recolha da amostra foi sujeita a critérios de selecção, sendo destinada a doentes com uma patologia específica, ou que tenham realizado determinado exame de diagnóstico. Como tal, a técnica de amostragem foi por conveniência.

A amostra é constituída pelo grupo de doentes com AVC isquémico, pelo grupo de doentes com encerramento de CIA e pelo grupo de doentes seguidos na consulta de cefaleias. No seu total, é constituída por 516 doentes.

Cumprindo os critérios de inclusão pertencem ao primeiro grupo 132 doentes que foram internados por AVC isquémico, no Serviço de Neurologia do CHC, que realizaram ETE no Laboratório de Ecocardiografia do mesmo hospital entre 1 de Janeiro de 2003 e 31 de Dezembro de 2007. A média de idades foi de $64,7 \pm 12,5$ anos, e a maioria eram do sexo masculino, com 37,1% (49) de mulheres.

No período seleccionado para este estudo, foram realizados 739 ETE a doentes da Neurologia. Até á data da conclusão desta investigação foi possível consultar apenas 180 processos. Destes 180 doentes, seleccionaram-se 132 que realizaram ETE após AVCI para pesquisa de fontes cardioembólicas. Os restantes realizaram o exame com outra indicação, como acidentes isquémicos transitórios, AVC hemorrágico, esclerose múltipla, entre outras.

Ao segundo grupo pertencem um total de 88 doentes que realizaram ETE no Laboratório de Ecocardiografia do CHC entre 1 de Janeiro de 2000 e 31 de Dezembro de 2007 com diagnóstico de CIA. Destes doentes, 88 (73,3%) acederam participar neste estudo após contacto telefónico ou carta. A maioria dos doentes eram do sexo feminino, 63,6% (56/88) e a média de idades foi de $44,7 \pm 18,1$ anos. Atendendo ao estudo ecocardiográfico, foram encontrados 12 padrões morfológicos diferentes de CIAs.

Destes 88 doentes, 40,9% (36/88) apresentaram queixas de cefaleias frequentes e foram observados na consulta de cefaleias pela neurologia. A maioria, 77,8% (28/36), era do sexo feminino e a média das idades foi de $42,3 \pm 14,7$ anos. Foram submetidos a encerramento 32 doentes com queixas prévias de enxaqueca. Houve dois doentes que não tinham queixas prévias de cefaleias, tendo apenas desenvolvido tal tipo de sintomatologia após encerramento percutâneo. Foi avaliada a presença e severidade das queixas de cefaleias antes e após o encerramento utilizando o questionário MIDAS (ver figura 5) e uma escala numérica medindo a frequência e a intensidade nos últimos três meses.

Ao terceiro grupo pertencem os doentes seguidos na Consulta Externa de Cefaleias do CHC, que concordaram participar no estudo. Foi-lhes explicado pelo médico assistente durante a consulta qual a finalidade do ECG e compareceram à sua realização, entre 01 de Setembro de 2007 e 31 de Julho de 2008.

Os 296 doentes incluídos neste grupo foram submetidos a um algoritmo diagnóstico apresentado na seguinte figura (Figura 7). A idade média foi de $41,8 \pm 14,7$ anos, e a maioria eram mulheres, sendo apenas 18,9% doentes do sexo masculino.

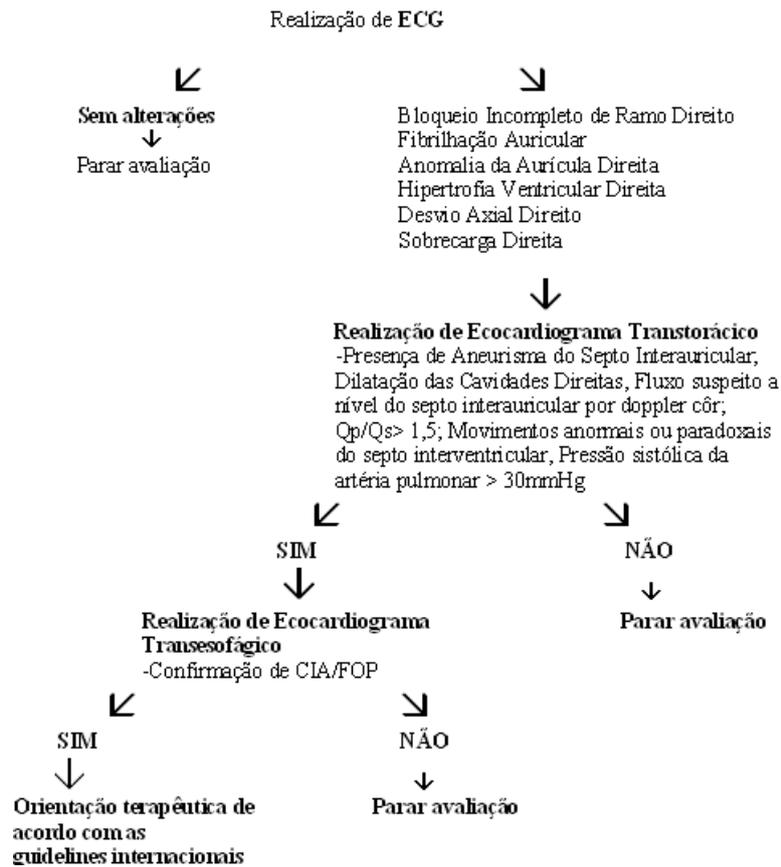


Figura 7 – Algoritmo Diagnóstico.

III.5-DEFINIÇÃO DAS VARIÁVEIS EM ESTUDO

Para operacionalizar este estudo, seleccionaram-se as seguintes variáveis:

Primeiro Grupo:

- Sexo
- Idade
- Fibrilhação Auricular – (sim, não)
- Hipertensão Arterial – (sim, não)
- Resultado ETE – (Sem evidência de fonte embolígena, CIA, FOP, Trombo, Mixoma, Placas não protuberantes ou protuberantes e instáveis na AO ascendente ou crossa e/ou do ASI)
- Estado actual do doente: Vivo / Falecido

Segundo Grupo:

- Sexo
- Idade
- Presença de enxaqueca pré-encerramento – (sim, não)
- Resultado ETE – (tipo de CIA)
- Tratamento – Encerramento com *Amplatzer*®, cirurgia, antiagregação / anticoagulação oral
- Presença de enxaqueca pós-encerramento – (sim, melhoria, não)
- Estado actual do doente: Vivo / Falecido

Terceiro Grupo:

- Sexo – variável qualitativa nominal;
- Idade – variável quantitativa;
- Resultado ECG – (ver algoritmo na figura 1)
- ETT – sim, não (ver algoritmo na figura 1)
- ETE – sim, não (Ver algoritmo)
- Impacto na terapêutica – Proposto para encerramento/tratamento médico conservador

III.6-METODOLOGIA DE RECOLHA DE INFORMAÇÃO E ANALÍTICA

Recolheram-se os dados correspondentes às variáveis em estudo, bem como aos números de processo.

A cada doente atribui-se um código de identificação, e junto com os itens anteriores preencheu-se uma grelha de recolha de dados.

Os dados foram tratados informaticamente no programa estatístico SPSS, com os respectivos testes adequados a cada parte.

Foi utilizado o SPSS 16.0 para análise estatística e estatística descritiva das variáveis. Feita comparação de variáveis nominais (combinação de frequências) com o teste *Qui-quadrado*, calculando o risco relativo através do *Odds ratio* com intervalo de

confiança de 95%. Para variáveis contínuas expressas como média \pm desvio padrão, foi utilizado o teste *t de Student* para comparar variáveis com distribuição normal entre 2 grupos. Recorreu-se ao teste de *Levene* para avaliar a igualdade das variâncias. Definidos como significativos, valores de $p < 0,05$.

IV – RESULTADOS

IV-RESULTADOS

IV.1-ESTUDO DE PREVENÇÃO SECUNDÁRIA

IV.1.1 – Parte I - Resultados dos ETE dos Doentes da Neurologia, com AVCI

Dos 132 doentes com AVCI que realizaram ETE, registou-se uma alta prevalência de HTA 66/132, ou seja 50,0% dos doentes, versus uma prevalência de 42,1% na população adulta portuguesa (Macedo *et al*, 2007).

A maioria dos doentes com HTA era do sexo masculino 42/66 (63,6%), não sendo este valor estatisticamente significativo, quando comparado com a percentagem de homens na população estudada.

A FA estava presente em 12,1% (16/132) versus 3,8% nos indivíduos com mais de 60 anos que sofrem desta disritmia (Go 2001; Page 2004).

A maioria dos doentes com AVCI e FA era do sexo masculino 10/16 (62,5%), apesar de não se registarem diferenças estatisticamente significativas entre os géneros, quando comparados com a população do grupo, que inclui 37% de mulheres.

Na Tabela 1, podemos observar a distribuição dos resultados do ETE. A maioria dos doentes, 43,9%, não revelou evidência de fonte embolígena. Numa percentagem muito próxima, 42,5% apresentaram evidências de trombo, mixoma, placas na AO (ascendente ou crossa).

Os DSIA (FOP e CIA) estavam presentes em 13,6% da população, ou seja, numa prevalência inferior à da população geral: 18/132 vs 100/10000 (Carlson, 2004). O ETE diagnosticou FOP em 12 doentes (9%) e CIA em 6 (4,5%), o que revela uma prevalência de FOP nesta população duas vezes superior à de CIA, mas bastante inferior à esperada, de acordo com os resultados obtidos em vários outros estudos.

Se considerarmos simultaneamente os doentes com DSIA e os doentes com outras fontes embolígenas, observamos que o ETE diagnosticou a presença de fontes cardioembólicas em mais de metade, 56,1%, dos doentes com AVCI.

Tabela 1 - Resultado dos ETE dos doentes da Neurologia.

RESULTADO ETE	N	%
Sem evidência de fonte embolígena	58	43,9
Trombos, Mixoma, Placas na Ao ascendente ou Crossa	56	42,5
FOP	12	9,1
CIA	6	4,5
TOTAL	132	100

Até á data da conclusão desta investigação 9,8% dos 132 doentes já faleceram. Dois deles tinham DSIA, um com FOP outro com CIA, e ambos eram do sexo masculino.

IV.1.2 – Parte I - Avaliação das queixas dos doentes pós encerramento de CIA

De acordo com os critérios descritos na literatura (Amin, 2006) detectámos 12 padrões ecocardiográficos, que se encontram representados na Tabela 2. Os mais frequentes foram os defeitos centrais (22/88), com coto aórtico curto (21/88) e multifenestrados (13/88), que foram também os mais frequentemente encerrados por via percutânea. A via cirúrgica abordou quase todos os tipos de defeitos morfológicos encontrados, salvo alguns tipos com morfologias mais simples e com *shunts* de menor rebate hemodinâmico (padrão *foplike*), ou menos frequentes (Coto da VPSD e coto da VCS curto). Houve preferência nesta via pelos defeitos com dois ou mais bordos deficientes.

Tabela 2 – Diferentes Padrões Morfológicos Ecocardiográficos encontrados e sua diferente abordagem terapêutica.

Padrão Morfológico	Tratamento Percutâneo	Tratamento Cirúrgico	Tratamento Médico	Total
Central	15	1	8	24
Fop-like	4	0	3	7
Coto Ao	16	3	4	23
Coto VPSD	1	0	1	2
Multifenestrada	10	1	2	13
Coto Ao e Mi	0	3	1	4
Coto Ao e VCS	1	3	2	6
Coto Ao e VCI	0	2	0	2
Coto Ao e VPSD	0	1	0	1
Coto VCI e Mi	0	1	0	1
Coto VCI e VPSD	0	0	1	1
≥ 3 Cotos curtos	0	1	3	4
	47	16	25	

Na tabela seguinte, tabela 3, ilustra-se a relação entre a presença de cefaleias com os padrões morfológicos, com a presença de ASI e ainda com o diâmetro do orifício e do *Amplatzer*® utilizado para o encerramento.

Não se observaram diferenças significativas estatisticamente entre os dois grupos.

Tabela 3 – Relação entre a presença de cefaleias, o padrão morfológico da CIA, o diâmetro do orifício e do *Amplatz*®.

SEM CEFALEIAS	PADRÃO MORFOLÓGICO	COM CEFALEIAS
12	CENTRAL	10
12	COTO AO	10
7	MULTIFENESTRADA	6
5	FOPLIKE	2
3	AO VCS	3
7	ASI	11
15,41	DIÂMETRO ORIFÍCIO (mm)	14,65
19,59	DIÂMETRO AMPLATZER® (mm)	21,48

Os 36 doentes com queixas de cefaleias foram avaliados pelo Neurologista, que diagnosticou o respectivo tipo de cefaleias e aplicou os questionários de avaliação utilizados no estudo. A maioria (19 doentes) sofria de enxaqueca sem aura (em quatro casos associada a cefaleias de tensão). Dois dos casos, em que o início ocorreu apenas após o encerramento percutâneo, tiveram duração limitada aos primeiros 6 meses pós-encerramento.

A prevalência de enxaqueca foi de 26,1% e de cefaleias de tensão foi de 18,2%. Na tabela seguinte, podemos observar a distribuição dos diferentes tipos de cefaleias pelos doentes.

Tabela 4 – Distribuição dos doentes pelo tipo de cefaleias.

TIPO DE CEFALÉIA	N
Enxaqueca com aura	4
Enxaqueca sem aura	15
Tensão episódica frequente	9
 pouco frequente	3
Enxaqueca + Tensão	4
Abuso de Medicação	1

Utilizando o questionário MIDAS, foi avaliada a severidade dos sintomas e atribuindo cada doente a uma das classes, sendo que a maioria se encontrava na classe I:

Classe de MIDAS previamente ao encerramento:

(n=36)

- 6 (16,7%) na classe IV
- 5 (13,9%) na classe III
- 11 (30,6%) na classe II
- 12 (38,9%) na classe I

A avaliação dos sintomas após encerramento foi feita também pelo Neurologista, integrada na consulta de *follow-up* destes doentes. Até a data foram avaliados 34 doentes, 19 com enxaqueca e 16 que sofriam de cefaleias de tensão. O tempo médio de *follow-up* foi de 18,7 meses.

Tabela 5 – Dados demográfico dos doentes com cefaleias.

ENXAQUECA		CEFALEIAS DE TENSÃO
DADOS DEMOGRÁFICOS		
n	18	16
Idade	36,1±14,6	39,4±13,9
Mulheres (%)	83,3%	68,8%
	n=15	n=11
Cirurgia	38,9%	25,0%

Nos 18 pacientes com enxaqueca, em que foi possível a avaliação das queixas relativamente aos momentos pré-encerramento e pelo menos 6 meses após o mesmo, o *score* MIDAS diminuiu de 17,0±23,5 antes do encerramento, para 6,8±11,4 após ($p=0,02$), e a frequência (A) e a intensidade (B) diminuíram de 17,2±16,4 e 7,5±2,4 para 8,9±12,3 e 4,9±3,2, respectivamente (ambos com valor de significância $p<0,01$). Não se registaram alterações nestes parâmetros nos 16 doentes com cefaleias de tensão: MIDAS *score* 13,6±42,4, A 21,5±28,0 e B 6,0±2,7 antes, e MIDAS *score* 13,7±44,1, A 18,9±29,3 B 5,1±2,7 ($p=ns$) após; e nenhum referiu mudança no padrão das cefaleias (Tabela 6).

Tabela 6 – Resultados da avaliação da Cefaleia após Encerramento de CIA.

EVOLUÇÃO DAS QUEIXAS DE CEFALEIAS						
Encerramento	Antes	Depois	p	Antes	Depois	p
MIDAS Score	17,0±23,5	6,8±11,5	0,02	13,6±42,4	13,7±44,1	0,19
A	17,2±16,4	8,9±12,3	<0,008	21,5±28,0	18,9±29,3	0,09
B	7,5±2,4	4,9±3,2	0,01	6,0±2,7	5,1±2,7	0,16

Até a data da conclusão da recolha dos 88 doentes, nenhum deles tinha falecido.

Dos 34 doentes submetidos a encerramento 30 foram encerrados percutâneamente com colocação de um *Amplatzer*® e 4 foram encerrados por cirurgia. Não foram realizadas comparações entre os dois tipos de encerramento, uma vez que são dois subgrupos de dimensões bastante desiguais que não poderiam produzir informação fidedigna em termos estatísticos.

IV.2-ESTUDO DE PREVENÇÃO PRIMÁRIA

Após aplicado o algoritmo diagnóstico, presente no ponto II.I.4 (Figura 7), 35 doentes reuniam os critérios para suspeita de presença de CIA e para realizar ETT, conforme presente na tabela seguinte (Tabela 7). Note-se que alguns destes doentes reuniam mais do que um critério electrocardiográfico. E ainda, apesar da presença de hipertrofia ventricular esquerda (HVE) não ser um critério para realizar ETT presente no algoritmo, foi registada a sua ocorrência devido á sua alta prevalência, podendo considerar-se interessante como resultado no contexto do estudo.

Tabela 7 – Principais alterações detectadas no ECG.

ALTERAÇÕES DETECTADAS	n
HVE	16
BIRD	17
BCRD	4
HIPERTROFIA AD	8
DESVIO AXIAL DIREITO	3
FA	3

Verificou-se uma alta prevalência de bloqueio completo de ramo direito (BCRD) neste estudo (4/296) comparada com a prevalência de 2 a 9/2000 encontrada por Erikson *et al*, (1998): 1,4% vs 0,225% - OR 5,5 IC 95% 1,46-20,47 e $p < 0,05$. Desta forma, BCRD é 5,5 vezes mais prevalente na nossa população.

Comparando a prevalência de bloqueio incompleto de ramo direito (BIRD) encontrada 17/296 ou seja 5,7% com a encontrada por Liao *et al*, (1986) em 1960 homens com idades entre 40 e 56 anos que era 6,8% (134/1960), não se encontram diferenças significativas entre os dois- OR 0.774 IC 95% 0.461-1.300 e $p=0.332$).

Verificou-se assim uma alta prevalência de doentes com critérios electrocardiográficos de HVE: 5,4% (16/296).

Devido á suspeita de presença de DSIA 35 doentes realizaram ETT. Reuniram as seguintes alterações relevantes para o nosso estudo, de acordo com o algoritmo diagnóstico pré-estabelecido:

Tabela 8 – Alterações detectadas no ETT e que motivaram a realização de ETE.

ALTERAÇÕES DETECTADAS	n
Fluxo turbulento a nível do septo interauricular	4
Ectasia/ASI	4
Dilatação ligeira a moderada das cavidades direitas	3
PSAP > 40mmHg	1

Cumprindo os critérios de selecção para realização de ETE presentes no algoritmo e devido á alta suspeição de presença de DSIA, foram seleccionados oito doentes para realização deste exame.

Os achados relevantes mais frequentes foram o fluxo turbulento no SIA e o aneurisma ou ectasia do mesmo. Estas alterações estavam presentes em metade dos doentes seleccionados (4/8).

Note-se que alguns dos doentes reuniam mais do que uma alteração.

Dos doentes que realizaram ETE, em três foi diagnosticada CIA. Estes doentes eram todos do sexo masculino e sofriam de cefaleias do tipo enxaqueca.

As suas idades eram 53, 35 e 70 anos, obtendo-se uma média de idades de 52,67 anos.

No que diz respeito ao impacto terapêutico destes 3 doentes, todas as CIAs descobertas neste rastreio eram de pequenas dimensões e sem repercussões hemodinâmicas significativas, logo sem indicação para encerramento. Porém, todos estes doentes foram medicados com aspirina 100mg para prevenção primária de AVC por eventual embolismo paradoxal.

Embora este tipo de orientação terapêutica não conste nas *guidelines* (não existem estudos randomizados a comprovar o seu benefício), este tem sido o procedimento adoptado no serviço de cardiologia do CHC perante estas CIAs mais pequenas.

Esta percentagem de CIA representa uma prevalência 15 vezes superior que na população geral (pessoas sem cardiopatia conhecida necessariamente): 3/296 vs, 1/1500 (Kaplan, 1993). na população geral: OR 15,3 com um IC de 95% 1,59 – 148,06, para um valor de significância $p < 0,002$.

Curiosamente houve um doente com ECG normal (motivo pelo qual escapou ao rastreio) que sofreu um AVC no decurso do estudo. Foi-lhe realizado ETE e foi encontrada a CIA pequena, que foi encerrada percutâneamente (prevenção secundária de AVC).

V – DISCUSSÃO E CONCLUSÃO

DISCUSSÃO

A realização de ETE a doentes com AVCI forneceu informação acerca da existência ou não de fontes cardioembólicas nestes, a que se pudesse atribuir o enfarte cerebral, bem como do tipo de fonte embolígena existente, diagnosticando inclusivamente os doentes com DSIA.

Metade dos doentes com AVCI sofria de HTA, o que está totalmente de acordo com a literatura. Como diz Staessen *et al*, (2003) a tensão arterial é o preditor de AVC mais poderoso e consistente uma vez que a HTA está envolvida nas causas de cerca de 70% de todos os enfartes. Também Nunes *et al*, (2000) refere que em alguns estudos cerca de 25 a 40% dos indivíduos com doença cerebrovascular sofre de HTA, enquanto que outros chegaram a percentagens de 80%. No seu estudo prospectivo com 470 doentes com o primeiro AVC ou acidente vascular transitório (AIT), foi avaliado o perfil hipertensivo, e a prevalência global de HTA foi de 67,2% (Nunes *et al*, 2000).

A prevalência de FA no grupo de doentes com AVCI foi 12,1% (16/132), bastante superior a 3,8% nos indivíduos com mais de 60 anos que sofrem desta disritmia, sendo 9% dos afectados no grupo com mais de 80 anos (Go, 2001; Page, 2004).

Segundo Ascensão, (2006) o risco de ocorrência de AVC na população geral é inferior a 2% por ano (menos de 1% na literatura internacional; 1,7 a 2,1% segundo dados portugueses) e aumenta para mais de 5% por ano na presença de FA, mesmo sem qualquer outro factor de risco associado.

No estudo Framingham, o risco de AVC atribuível a todos os factores cardiovasculares diminuiu, excepto para a FA, em que o risco aumentou significativamente de 1,5% para idades entre os 50-59 anos para 23,5% nos 80-89 anos (Wolf *et al*, 1991). Segundo Schneck *et al*, (2008) incidência de AVC aumenta com idade devido ao aumento da frequência de FA, sobretudo nos indivíduos com mais de 75 anos. E ainda, a FA é a causa cardioembólica major de AVC mais importante, seja persistente ou paroxística (Schneck *et al*, 2008).

O ETE revelou a presença de fonte cardioembólica em 56,1% dos doentes, incluindo trombo, placas, mixomas e DSIA. Segundo Schneck *et al*, (2008) o cardioembolismo é responsável por cerca de 20% dos AVCI que se registam

anualmente e as novas tecnologias de diagnóstico, como o ETE, permitiram aos clínicos caracterizar e estabelecer melhor as fontes de embolismo cardíaco.

Segundo Leary e Caplan, (2008) o FOP devido à sua presença na população adulta ser elevada, é o *shunt* interauricular mais associado às causas de AVC. Porém é considerado uma causa cardioembólica de AVC minor (Schneck *et al*, 2008). Na nossa população, a prevalência de FOP foi de 12/132, o dobro da de CIA (6/132). Juntas, constituem uma prevalência de DSIA de 18/132, inferior à da população geral 1/1500 (Kaplan, 1993). Quando comparando com outros estudos a prevalência de FOPs que encontramos foi algo inferior ao esperado, uma vez que no adulto pode chegar aos 20% (Kaplan 1993) e nós numa população com AVC só encontramos 9%.

Neste estudo podemos comprovar que a realização de ETE forneceu informação diagnóstica precisa e também permitiu caracterizar o padrão morfológico da CIAOs para adequada orientação terapêutica dos doentes.

Tal encontra-se já demonstrado na literatura por autores como Providência *et al*, (2008), Prokselj *et al*, (2004), Mazic *et al*, (2001) e em inúmeros outros artigos que abordam o diagnóstico, tratamento e *follow-up* dos defeitos do septo interauricular, o ETT e o ETE são os métodos de eleição e com excelente relação custo-eficácia para avaliação destes doentes.

No grupo de doentes diagnosticados com CIAOs, existe uma alta prevalência de cefaleias - 40,9% - com uma prevalência de enxaqueca neste grupo (26,1%) que é mais do dobro da encontrada na população portuguesa em certos estudos: Um estudo sobre uma população estudantil portuguesa, por Pereira Monteiro, Eduardo Matos e José M. Calheiros (1992), concluiu sobre uma prevalência de enxaqueca de 6,1%. Um outro estudo populacional realizado também por Pereira Monteiro (1995) sobre uma população urbana, mostrou uma prevalência de enxaqueca ao longo da vida de 8,8% na forma pura e mais 12,1% associada a outras formas de cefaleias predominantemente cefaleias de tensão.

A prevalência por nós encontrada é superior à prevalência de enxaqueca determinada no estudo de Azarbal e seus colaboradores, (2005), que referiu um valor de 12% dos adultos na população geral.

Comparativamente a estudos realizados com populações com CIA, a prevalência de enxaqueca na nossa população (26,4%) é igualmente superior, como é exemplo Dubiel *et al*, (2007), que realizou um estudo numa população com presumível

embolismo paradoxal e DSIA, detectando uma prevalência de enxaqueca pré-encerramento de 24%, que é ainda ligeiramente inferior à prevalência por nós determinada. No estudo de Schwerzmann e seus colaboradores, (2004) a prevalência no ano anterior ao encerramento do FOP era de 22%. No nosso caso estudámos doentes com CIA, mas esta comparação é relevante pois a CIA e o FOP são ambos defeitos do SIA e os mecanismos propostos para as duas associações serão sobreponíveis.

A prevalência de cefaleias de tensão no grupo de doentes com CIA é de 18,18%. No estudo populacional português de Pereira Monteiro, (1995) chegou-se uma prevalência de cefaleias de tensão ao longo da vida de 62,5% na forma pura, acrescida de mais 12,1% de formas combinadas com outros tipos de cefaleias, principalmente com a enxaqueca. Note-se que a prevalência de cefaleias de tensão é altamente variável e os valores de 62,5% referem-se a queixas durante toda a vida e não numa situação específica e auto-limitada no tempo (e sujeita a viés de lembrança) como esta investigação (Monteiro, 1995).

Este facto é aceitável uma vez que os estudos acerca do binómio cefaleias e DSIA são apenas em relação á enxaqueca e não outros tipos de cefaleias, uma vez que apenas os doentes com enxaqueca terão um risco acrescido de AVC (Dubiel *et al*, 2007; Azarbal *et al*, 2005; Monteiro, 1995).

Devido à grande variabilidade da apresentação clínica da enxaqueca, torna-se difícil a avaliação da sua prevalência. Os resultados dos diversos estudos efectuados são por vezes algo discrepantes entre si, não só porque as populações estudadas são diferentes em idade, sexo, situação profissional etc., mas porque foram utilizados critérios de diagnóstico diferentes (Monteiro *et al*, 2004).

A maioria dos doentes com queixas de cefaleias mensais pré-encerramento era do sexo feminino (77,78%). Está totalmente de acordo com a literatura, pois os estudos e artigos acerca do tema demonstram que a prevalência de cefaleias nos seus vários tipos é sempre superior no sexo feminino (Monteiro *et al*, 2004; Monteiro, 2006; Dubiel *et al*, 2007; Azarbal *et al*, 2005).

Não parece existir relação entre os padrões morfológicos da CIA, a presença de aneurisma e o diâmetro do *Amplatz*® com a presença ou não de cefaleias. Segundo o estudo de Mortelmans (2005) sobre a influência do encerramento percutâneo dos DSIA na ocorrência de enxaqueca, também se concluiu que as características do defeito antes

do encerramento não se relacionavam com a melhoria ou não dos sintomas nos três grupos de doentes: sem cefaleias, com enxaqueca com e sem aura.

Dos 34 doentes avaliados pela Neurologia através do questionário MIDAS, nos 18 com enxaqueca o *score* MIDAS diminuiu de 17,0+/-23,5 para 6,8+/-11,4, diminuindo igualmente a intensidade e frequência das queixas. No caso das cefaleias de tensão não se registaram alterações em nenhum destes, nestes parâmetros. Isto parece demonstrar que a presença da CIA pode ser um factor que predispõe para a ocorrência de enxaqueca, mas não terá qualquer tipo de relação com as cefaleias de tensão. No estudo de Giardini et al, (2006) foram avaliados 38 doentes, também com o questionário MIDAS acerca das queixas de enxaqueca pós encerramento de FOP, e concluiu-se que o *score* MIDAS diminuiu significativamente após o encerramento.

No estudo de Azarbal *et al*, (2005), foi utilizada uma amostra de 89 doentes, 66 com FOP e 29 com CIA, que também foram avaliados pelo questionário MIDAS. Neste estudo concluiu-se que 3 meses após o encerramento a queixas de enxaqueca desapareceram totalmente em 75% dos doentes com enxaqueca com aura e em 31% dos doentes com enxaqueca sem aura, e os restantes tiveram uma melhoria significativa de duas ou mais classes no *score* MIDAS (Azarbal *et al*, 2005).

A maioria dos 296 doentes que constituem a população da consulta de cefaleias rastreada com ECG era mulheres (81,1%). Este dado está de acordo com os estudos que dizem ser as mulheres o género mais afectado como já foi referido (Monteiro *et al*, 2004; Monteiro, 2006; Tobis e Azarbal, 2005).

Foram encontrados 35 doentes com critérios no ECG para realizarem ETT. Verificou-se uma alta prevalência de anomalias da condução intraventricular, nomeadamente BIRD e BCRD. Este resultado está de acordo com a literatura, no artigo de Webb e Gatzoulis, (2006), sobre DSIA no adulto, é feita uma caracterização das alterações electrocardiográficas mais comuns nos casos de DSIA, e a hipertrofia ventricular direita aparece como presente em quase todos os DSIA, nomeadamente sobre a forma de bloqueio de ramo direito (BRD), tal como no nosso estudo. Logo este dado é altamente sugestivo da presença de CIA. Quando comparado apenas BCRD a prevalência parece ser superior à da população geral, o que não se verifica relativamente ao BIRD. No estudo de Erikson et al, (1998), 855 homens com 50 anos de idade foram seguidos com exames periódicos durante mais de 30 anos, os que desenvolveram BRD

foram estudados em relação a incidência cumulativa, relação com factores de risco/doença cardiovascular e sobrevivência. A prevalência de BRD aumentou de 1% aos 50 anos de idade para 17% aos 80 anos, resultando numa incidência cumulativa de 18%. Concluiu que o BRD se correlaciona fortemente com a idade e é comum nos homens mais velhos (Erikson et al, 1998).

Comparámos os nossos resultados com a prevalência de BIRD num grupo constituído apenas por homens e com média de idades um pouco superior, o que pode ter apagado eventuais diferenças quando comparadas com uma população com igual prevalência de mulheres e média de idades.

Quanto á prevalência de HVE, foi também elevada, e artigo já citado de Webb e Gatzoulis (2006), também esta alteração é comum nos doentes com DSIA em especial se tiverem insuficiência mitral ou sobrecarga da AE. Note-se que as cefaleias podem também ser uma manifestação de níveis de TA elevados. Poderá ser útil realizar controlo de TA na própria consulta de cefaleias, pois a presença de HTA pode só por si contribuir para as queixas do doente. Por outro lado, há que considerar ainda que se trata de uma população muito jovem, em que os critérios electrocardiográficos para HVE de Sokolow podem apresentar alguns falsos positivos, pois devem ser usados para indivíduos com idade superior a 35 anos.

Foi realizado ETT a 35 dos 296 doentes e oito possuíam critérios para realização de ETE segundo o nosso algoritmo diagnóstico. Metade destes oito doentes possuíam fluxo turbulento no SIA e/ou ectasia ou ASI. Foram estas as alterações ecocardiográficas mais frequentes. Estes dados vão de acordo com a literatura pois estas anomalias do SIA são frequentes nos DSIA e quando encontradas num ETT sugerem sempre a realização de ETE para exclusão de CIA e FOP. No artigo de Bakalli *et al.* (2008), o ASI é descrito como associado a outras anomalias do septo, nomeadamente a CIA ostium secundum e o FOP, fazendo referência a uma prevalência de 2% a 10% de ASI na população geral. Este artigo incide sobre a associação do BRD e o ASI entre si condicionando outras anomalias cardíacas, nomeadamente a CIA e o FOP. Conclui que quando estão ambos presentes, constituem uma alta suspeição de outras anomalias cardíacas e exigem um estudo cardíaco detalhado adicional, o que vem totalmente de acordo com um dos objectivos da nossa investigação (Bakalli *et al.* 2008).

Destes oito doentes, em três foi efectivamente diagnosticada CIA. Todos doentes do sexo masculino e com enxaqueca. Este resultado contraria a literatura no sentido em que a prevalência de CIA é superior nas mulheres, bem como a prevalência

de enxaqueca. Cerca de 65% a 75% dos DSIA são em mulheres (Gary W *et al*, 2006), a CIA apresenta em algumas séries uma prevalência de 1/1500 nados vivos, e é mais frequente no sexo feminino (Kaplan, 1993) e, como já referimos nesta discussão, a prevalência de cefaleias nos seus vários tipos é sempre superior no sexo feminino (Monteiro *et al*, 2004; Monteiro, 2006). Estes resultados devem chamar-nos a atenção para a enxaqueca no sexo masculino. Uma vez que esta ocorre muito menos nos homens, estes casos devem ser bem estudados pois poderá haver um factor potenciador para a enxaqueca como a presença de uma CIA. Como são em número reduzido, tornam-se logo muito mais fáceis de rastrear e estudar.

Em relação ao doente que sofreu um AVC durante o estudo e foi-lhe diagnóstica depois uma CIA, este não pode ser contabilizado pois tinha um ECG normal logo, não foi rastreado pelo algoritmo, pelo que se constata que este pode produzir alguns falsos negativos.

Torna-se interessante constatar que todas as CIAs encontradas eram de pequenas dimensões. Tal resultado terá lógica pois nenhum destes doentes sofria de manifestações clínicas do foro cardíaco e talvez por isso estas CIA não tivessem ainda sido diagnosticadas.

A prevalência de CIA detectadas no nosso estudo é 15 vezes superior que na população geral (pessoas sem cardiopatia conhecida necessariamente): 3/296 vs 1/1500 na população geral (Amin, 2006) ou até mais se contabilizarmos o 4º doente (4/296) diagnosticado *a posteriori* por ETE.

A relação entre a enxaqueca e o FOP é falada desde inícios de 1998, como é o exemplo do artigo de Del Sette *et al*, (1998). Parece haver uma maior prevalência de enxaqueca nos doentes com FOP - 40% em algumas séries e casos de melhoria ou mesmo resolução após o encerramento percutâneo, especialmente em casos de enxaqueca com aura (Del Sette *et al*, 1998).

Em 2008 foram publicados os resultados do estudo MIST – Migraine Intervention With STARFlex Technology trial. Este estudo foi o primeiro prospectivo, multicentros, randomizado, duplamente cego a ser realizado. Foram seleccionados para encerramento com implantação do dispositivo *STARFlex*® ou para um encerramento placebo (falso) 432 doentes que sofriam de enxaqueca com aura, sofriam de ataques frequentes, tinham já falhado 2 ou mais classes de tratamento profilático e tinha um shunt D→E moderado a largo de acordo com o diagnóstico de FOP e foram seguidos 6 meses após encerramento. A primeira meta definida era a cessação dos ataques de

enxaqueca 91 a 180 dias após o encerramento. Contudo os resultados não foram tão bons como esperado. Não se registaram diferenças significativas entre os grupos quanto a este objectivo ocorrendo mesmo relatos de que alguns doentes que pioraram ou desenvolveram enxaqueca de novo após o encerramento. Concluiu-se que apesar do estudo ter confirmado a alta prevalência de FOP em doentes com enxaqueca com aura, não se registaram melhorias das queixas com o encerramento o que requer mais investigação. Este estudo serve actualmente de modelo para vários ensaios que estão a decorrer (Dowson *et al*, 2008).

Também em 2008 foi publicado outro estudo com 1101 doentes com queixas de enxaqueca avaliados por ETT para a pesquisa de FOP, chegando a uma prevalência de 15%. Não se registaram diferenças na presença de FOP entre os grupos com e sem enxaqueca, não se podendo associar a presença de FOP com uma prevalência aumentada de enxaqueca. Mais uma vez se concluiu que a relação entre FOP e enxaqueca permanece questionável e tem de ser melhor estudada (Rundek *et al*, 2008).

A maior parte dos estudos disponíveis são retrospectivos e com considerável efeito de viés.

Para o caso da CIA, abordado nesta investigação, a questão começou a ser abordada muito recentemente e a existência de estudos é ainda menor. Colocam-se questões como se a associação é mais fraca que com os FOP, se haverá melhoria das queixas com encerramento, etc. A falta de conhecimento neste campo e a falta de estudos mesmo retrospectivos é ainda maior que no dos FOP, não existindo estudos publicados que caracterizem a prevalência de CIA em doentes com enxaqueca.

Limitações:

Em relação á parte retrospectiva deste estudo, não ser possível analisar os processos dos 739 doentes constitui-se como uma limitação. Teria sido interessante avaliar a prevalência das várias fontes embolígenas separadamente (trombo, placas e mixomas) e ainda os factores de risco para AVC nestes doentes: tabaco, hipercolesterolemia, entre outros para além da HTA e FA. Não foi também possível avaliar o impacto terapêutico dos achados ecocardiográficos através da realização do follow-up dos doentes, pois seria necessário mais tempo para o fazer. Contudo, este

ponto é de total interesse para enfatizar a importância do ETE na prevenção secundária de AVC.

Na segunda parte, o facto de ser um estudo retrospectivo constitui-se já como uma limitação. Poderá ocorrer viés de lembrança na resposta ao questionário e ainda viés de selecção pois o questionário MIDAS está validado para enxaqueca apenas e foi aplicado também aos doentes com cefaleias de tensão.

Coloca-se ainda a questão de um possível efeito placebo do encerramento na melhoria das queixas e ainda que a nossa amostra é pequena para se poderem extrapolar conclusões relativamente a hipótese anatómica.

Em relação á parte prospectiva, o ideal teria sido compararmos os nossos 296 doentes com um grupo controlo que sofresse de outra doença seguida numa consulta externa. Os resultados foram comparados com a prevalência de CIAs na população geral, embora não seja da população portuguesa pois este dado não está disponível.

Nas várias populações tratadas neste estudo, teria sido interessante avaliar os doentes que apresentavam enxaqueca em dois grupos com e sem aura, no sentido de aprofundar ainda mais a relação em discussão.

Seria interessante continuar este estudo prospectivo na consulta de cefaleias, realizando directamente ecocardiograma transtorácico com contraste agitado para pesquisa de shunts intracardíacos a todos os doentes com enxaqueca com aura ou a todas as enxaquecas (com e sem aura). Outra possibilidade seria realizar doppler transcraniano.

CONCLUSÃO

Inicialmente foram propostas as seguintes hipóteses:

– O Ecocardiograma transesofágico tem grande impacto na prevenção secundária de AVC em doentes com AVC criptogénico, dado a grande quantidade de causas cardioembólicas que consegue diagnosticar.

– O rastreio de patologia cardíaca por rotina em doentes com cefaleias, reveste-se de utilidade diagnóstica e no intuito da prevenção primária de manifestações major de doença cerebrovascular.

No que diz respeito á primeira parte deste trabalho, podemos concluir que o ETE permitiu identificar fontes cardioembólicas em mais de metade dos doentes com AVCI sem causa identificável, antes da realização do exame. Existem assim várias fontes cardioembólicas ou até shunts intracardíacos cuja detecção é propiciada pelo ETE. Uma vez identificada podem ser tratadas conforme as indicações, minimizando o risco de primeiro AVC ou de recidiva.

Podemos concluir que a primeira hipótese se confirma, no sentido em que o ETE permitiu diagnosticar a presença de fontes cardioembólicas. O tratamento ou minimização destas permite actuar em termos de prevenção secundária de AVC, se bem que no nosso estudo não foi possível avaliar o impacto terapêutico dos achados.

A ocorrência de cefaleias não parece estar relacionada com o diâmetro da CIAOs ou respectivo padrão morfológico. Contudo, os resultados mostram que a evolução das queixas de enxaqueca pode ser condicionada pelo encerramento da CIA, mas serão precisos mais estudos com amostras de maiores dimensões e eventualmente randomizados para conclusões mais fidedignas. Contudo, a operacionalização destes estudos não será facilmente exequível, uma vez que até á data não se conseguiu demonstrar esta relação para os FOPs com estudos de grandes dimensões como é o caso do estudo MYST (Dowson *et al*, 2008) e o estudo NOMAS (Rundek *et al*, 2008).

A presença de enxaqueca é um factor de risco conhecido para o AVC e parece estar associada a anomalias cardíacas que poderão potenciar esse risco. Assim, no estudo do doente com enxaqueca poderá estar indicado por norma um rastreio/estudo cardíaco sumário. Isto porque, as fontes embólicas cardíacas, são também uma causa frequente de AVC na prática clínica diária, revestindo-se de especial importância pelo facto de muitas delas serem corrigíveis/tratáveis. Assim, a sua detecção será fundamental.

Podemos concluir que a CIA é uma cardiopatia congénita mais frequente neste grupo de doentes da consulta de cefaleias, o que justifica a realização de ECG, ou eventualmente um ETT a subgrupos de maior risco (nomeadamente homens ou doentes que já tenham tido AVC/AIT prévio). O ECG é um exame simples, facilmente executável e de baixo custo que diagnosticou por si só uma alta prevalência de BRD na população estudada que é uma alteração importante associada à suspeição de DSIA. Para além das alterações seleccionadas para o estudo, o ECG permitiu detectar outras alterações importantes, como a HVE também com alta prevalência neste estudo, o que poderá justificar um estudo cardíaco mais cuidado. Desta forma, o algoritmo diagnóstico utilizado parece ser eficaz para a identificação de CIA, embora como tenha sido descrito num caso que passou despercebido, não é infalível.

Os resultados sugerem ainda que na consulta de cefaleias deveria ser avaliada por rotina a TA devido à razoável prevalência de indivíduos com HVE nesta população, que sugere lesão do órgão alvo por HTA.

Relativamente à utilidade clínica, pode-se concluir que este estudo confirma a necessidade de procurar shunts em doentes com AVC criptogénico, confirmando a segunda hipótese.

Conclui-se que o rastreio poderá ser interessante nomeadamente em doentes com enxaqueca e do sexo masculino. Por outro lado, uma vez que não serão muitos os doentes com cefaleias e do sexo masculino, uma alternativa poderá ser a realização de ETT a todos os elementos desse subgrupo .

Por último, podemos concluir que serão necessários mais estudos para confirmar estes resultados e validar este rastreio, com amostras de maiores dimensões.

Bibliografia

Aga Medical Corporation, US products, 2008. AMPLATZER® Septal Occluder for Atrial Defect Closure. Disponível em http://www.amplatzer.com/products/asd_devices/tabid/179/default.aspx.

Alexis, G., 2007. Migraines may not start in your head / Closing up tiny heart defect shows promise for some headache sufferers. *Houston Chronicle. Brigham Young University*, disponível em : <http://www.proquest.com/>.

American Headache Society, 2007 *MIDAS (The Migraine Disability Assessment Test)*. Disponível em: <http://www.americanheadachesociety.org/>.

Amin, Z., 2006. Transcatheter Closure of Secundum Atrial Septal Defects. *Catheter Cardiovascular Intervention* 68:778-787.

Ascensão, P., 2006. Fibrilhação Auricular e Prevenção do Tromboembolismo - Estudo numa população de utentes de Centros de Saúde. *Revista Portuguesa de Clínica Geral* 22:13-24.

Azarbal, B., Tobis, J., Suh, W., Chan V., Dao, C., Gaster, R., 2005. Association of interatrial Shunts and Migraine Headaches – Impact of Transcatheter Closure *Journal of the American College of Cardiology* 45:489-92.

Bakalli, A., Kamberi, L., Pilana, E., Gashi, A., 2008 Atrial Septal Aneurysm Associated with Addiotional Cardiovascular Comorbidities in Two Middle age Female Patients with ECG signs of Right Bundles Branch Block : Two Case reports. *Case Journals - PubMed Central*, disponível em: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2515833>.

Cancela, D. M. G., 2008. O Acidente Vascular Cerebral – Classificação, Principais Consequências e Classificação. *Universidade Lusíada do Porto*, disponível em www.psicologia.com.pt.

Carlson, B. M., *Human Embryology and Developmental Biology*. 3rd ed. *Mosby* 446-474.

Chan, K. C., Godman, M. J., Walsh, K., Wilson, N., Redington, A., Gibbs, J. L., 1999. Transcatheter closure of atrial septal defect and interatrial communications with a new self expanding nitinol double disc device (Amplatzer septal occluder): multicenter UK experience. *Heart* 82: 300-306.

Cleveland Clinic, 2009. Patent Foramen Ovale (PFO) Disponível em: http://my.clevelandclinic.org/disorders/patent_foramen_ovale_pfo/hic_patent_foramen_ovale_pfo.aspx.

Cleveland Clinic, 2009. Atrial Septal Defect (ASD). Disponível em: http://my.clevelandclinic.org/disorders/Atrial_Septal_Defect/hic_Atrial_Septal_Defect_ASD.aspx.

Del Sette, M., Angeli, S., Leandri, M., Ferriero, G., Bruzzone, G.L., Finochi, C. et al., 1998. Migraine with aura and right-to-left shunt on transcranial Doppler. A case-control study. *Cerebrovasc Dis*; 8:327-330.

Dowson, A., Mullen, M. J., Peatfield, R., Muir, K., Khan, A., Wells, C., Lipscombe, S. L., et al., 2008. Migraine Intervention With STARFlex Technology (MIST) Trial: A Prospective, Multicenter, Double-Blind, Sham-Controlled Trial to Evaluate the Effectiveness of Patent Foramen Ovale Closure With STARFlex Septal Repair Implant to Resolve Refractory Migraine Headache. *Circulation* 117;1 397-1404.

Dubiel, M., Bruch, L., Schmehl, I., Liebner, M., Winkelmann, A., Stretz, A., Grad, M. O., Kleber, F. X., 2007. Migraine Headache Relief after Percutaneous Transcatheter Closure of Interatrial Communications. *Journal of Interventional Cardiology*, 21: 32-37.

Eeckhout, E., 2009. Patent Foramen Ovale and Septal Defect Closure. *European Journal of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation* 2009.

Eriksson, P., Hansson, P., Eriksson, H., Dellborg, M., 1998. Bundle-Branch Block in a General Male Population - The Study of Men Born 1913. *Circulation* 98:2494-2500.

EUSI, 2003. AVC Isquémico - Profilaxia e Tratamento Informação para médicos hospitalares e medicina ambulatoria. Recomendações 2003 – Flyer Portugal. *European Stroke Initiative*.

Ferbert A., Busse D., Thron A., 1991. Microinfarction in classic migraine? A study with magnetic resonance imaging findings. *Stroke* 22(8):1010-4.

Giardini, A., Donti, A., Formigari, R., Salomome, L., Palareti, G., Guidetti, D., Picchio F. M., 2006. Long-term efficacy of transcatheter patent foramen ovale closure on migraine headache with aura and recurrent stroke. *Catheter Cardiovascular Intervention* 67(4): 625-9.

Go, A.S., Hylek, E.M., Phillips, K.A., et al., 2001. Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: national implications for rhythm management and stroke prevention: the Anticoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation (ATRIA) study. *Journal of the American Medical Association* 285:2370-2375.

Gupta, V.K., 2004. Closure of atrial septal defect and migraine. *Headache* 44:291–292.

Kaplan, S., 1993 Congenital heart disease in adolescents and adults. Natural and postoperative history across age groups. *Cardiology Clinics* 11(4):543-56.

Leary, C., Caplan, L., 2008. Cardioembolic Stroke: An update on etiology, diagnosis and management. *Official Journal of Indian Academy of Neurology* 11:52-63.

Liao, Y.L., Emidy, L.A., Dyer, A., Hewitt, J.S., Shekelle, R.B., Paul, O., Prineas, R., Stamler, J., 1986. Characteristics and prognosis of incomplete right bundle branch block: an epidemiologic study. *Journal of the American College of Cardiology* 7:492-499.

Lippincot, W. W., 2003. Stroke Secondary to Cardiogenic Embolism. *Southern Medical Journal* 96(4).

Macedo, M.E., Lima, M.J., Silva, A.O., Alcântara, P., Ramalhinho, V., Carmona, J., 2007. Prevalência, Conhecimento, Tratamento e Controlo da Hipertensão em Portugal - Estudo PAP. *Revista Portuguesa de Cardiologia* 26 (1): 21-39.

Mas, J.L., Arquizan, C., Lamy, C., Zuber, M., Cabanes, L., Derumeaux, G., 2001. Recurrent cerebrovascular events associated with patent foramen ovale, atrial septal aneurysm, or both. *New England Journal of Medicine* 345(24):1740-6.

Mazic, U., Gavora, P., Masura, J., 2001. The role of transesophageal echocardiography in transcatheter closure of secundum atrial septal defects by the Amplatzer septal occluder. *American Heart Journal*; 142(3):482-8.

Monteiro J.M., Matos, E., Calheiros, J.M., 1993. Headaches in Medical School Students. *Neuroepidemiology* 13: 103-107.

Monteiro, J.M.P., 1995. Cefaleias: estudo epidemiológico e clínico de uma população urbana. Tese de Doutoramento. *ICBAS. Universidade do Porto*.

Monteiro, J. M. P., Ribeiro, C. A. F., Luzeiro, I. M. S., Machado, M. G. A. S. F., Esperança, P. M. F. L., 2004 Recomendações Terapêuticas Para Cefaleias - I parte. Cefaleias primárias. *Sinapse* 4 (2):1-7.

Monteiro, J. M. P., 2006. Cefaleias Primárias: Causas e Consequências. *Revista Portuguesa de Clínica Geral* 22:455-459.

Mortelmans, K., Post, M., Thijs, V., Herroelen, L. Budts, W., 2005. The Influence of Percutaneous Atrial Septal Defect Closure on the Occurrence of Migraine. *European Heart Journal* 26, 1533–1537.

Nunes, A., Dias, L., Ribeiro, J., Gomes, V., Baptista, A., 2000. Perfil Hipertensivo dos Doentes com Doença Cerebral. *Medicina Interna* 7 (1): 13-19.

Page, R.L., 2004. Newly Diagnosed Atrial Fibrillation. *New England Journal of Medicine* 351:2408-2415.

a) Polónia, J., Maldonado, J., Ramos, R., Bertoquini, S., Duro M. et al., 2006. Estimation of salt intake by urinary sodium excretion in a Portuguese adult population and its relationship to arterial stiffness. *Revista Portuguesa de Cardiologia* 25(9):801-17.

b) Polónia, J., Ramalinho, V., Martins, L., Saavedra, J., Sociedade Portuguesa de Hipertensão., 2006. Portuguese Society of Cardiology recommendations, assessment and treatment of hypertension. *Revista Portuguesa de Cardiologia* 25(6):649-60.

Prokselj, K., Kozelj, M., Zadnik, V., Podnar, T., 2004. Echocardiographic Characteristics of Secundum-type Atrial Septal Defects in Adult Patients: Implications for Percutaneous Closure Using Amplatzer Septal Occluders. *Journal of the American Society of Echocardiography* ; 17:1167-72.

Providência, R., Quintal, N., Costa, M., Silva, J., Seca, L., Rebelo, K., Leitão-Marques, A., 2008. Caracterização Ecocardiográfica da Comunicação Interauricular tipo *Ostium Secundum* no Adulto e Respectivas Implicações Terapêuticas. *Revista Portuguesa de Cardiologia* 27(10):1263-73.

Rundek, T., Elkind, M.S.V., Di Tullio, M.R., Carrera, E., Jin, Z., Sacco, R.L., Homma, S., 2008. Patent Foramen Ovale and Migraine - A Cross-Sectional Study From the Northern Manhattan Study (NOMAS). *Circulation* 118; 1419-1424.

Schneck, M. J., Xu, L., Palacio, S., 2008. Cardioembolic stroke. *emedicine, Medscape Continually Updated Clinical Reference*, disponível em: <http://emedicine.medscape.com/article/1160370-overview>.

Schwerzmann, M., Wiher, B. S., Nedeltchev, K., Mattle, H. P., Wahl, A., Seiler, C., Meier, B., Windecker, S., 2004. Percutaneous closure of patent foramen ovale reduces the frequency of migraine attacks. *Neurology* 62: 1399-1401.

Sociedade Portuguesa de Cefaleias, Sociedade Portuguesa de Neurologia. Tradução autorizada pela Sociedade Internacional de Cefaleias, 2005. Classificação Internacional das Cefaleias - 2.^a Edição (The International Classification of Headache Disorders - 2nd Edition). *Sinapse* 5 (1): 22-121.

Staessen, J. A., Kuznetsova, T., Stolarz, k., 2003. Hypertension Prevalence and Stroke Mortality Across Populations. *Journal of the American Medical Association* 289:2420-2422.

Stewart, W. F., Lipton, R. B., Dowson, A. J., Sawyer, J., 2001. Development and testing of the Migraine Disability Assessment (MIDAS) Questionnaire to assess headache-related disability. *Neurology* 56:S20-S28.

Tobis, J. M., Azarbal, B., 2005. Does Patent Foramen Ovale Promote Cryptogenic Stroke and Migraine Headache? *Texas Heart Institute Journal* 32(3): 362-365.

Webb, G., Gatzoulis, M., 2006. Atrial Septal Defects in the Adult: Recent Progress and Overview. *Circulation* 114;1645-1653.

Wilmschurst, P. T., Nightingale, S., Walsh, K. P., Morrison, W. L., 2000 Effect on migraine of closure of cardiac right-to-left shunts to prevent recurrence of decompression illness or stroke or for haemodynamic reasons. *The Lancet* 356: 1648-1651.

Wolf, P. A., Abbott R., Kannel. W. B., 1991. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study. *Stroke* 22:983-988.