

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM NEUROPSIQUIATRIA E CIÊNCIAS DO
COMPORTAMENTO

FELIPE ARAÚJO ANDRADE DE OLIVEIRA

CEFALEIA AGUDA ATRIBUÍDA AO ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL
ISQUÊMICO: avaliação das características e fatores associados

Recife
2019

FELIPE ARAÚJO ANDRADE DE OLIVEIRA

**CEFALEIA AGUDA ATRIBUÍDA AO ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL
ISQUÊMICO: avaliação das características e fatores associados**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Neuropsiquiatria e Ciências do Comportamento do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco para obtenção do grau de Mestre em Neuropsiquiatria e Ciências do Comportamento.

Área de concentração: Neurologia – Cefaleias.

Orientador: Prof. Dr. Pedro Augusto Sampaio Rocha Filho

Recife

2019

Catálogo na Fonte

Bibliotecária: Mônica Uchôa, CRB4-1010

- O48c Oliveira, Felipe Araújo Andrade de.
Cefaleia aguda atribuída ao acidente vascular cerebral isquêmico: avaliação das características e fatores associados / Felipe Araújo Andrade de Oliveira. – 2019.
87 f.: il.; tab.; 30 cm.
- Orientador: Pedro Augusto Sampaio Rocha Filho.
Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal de Pernambuco, CCS. Programa de Pós-Graduação em Neuropsiquiatria e Ciências do Comportamento. Recife, 2019.
- Inclui referências, apêndices e anexos.
1. Cefaleias secundárias. 2. Cefaleias vasculares. 3. Infarto cerebral. I. Rocha Filho, Pedro Augusto Sampaio (Orientador). II. Título.
- 616.8 CDD (22.ed.) UFPE (CCS2019-173)

FELIPE ARAÚJO ANDRADE DE OLIVEIRA

**CEFALEIA AGUDA ATRIBUÍDA AO ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL
ISQUÊMICO: avaliação das características e fatores associados**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Neuropsiquiatria e Ciências do Comportamento do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco para obtenção do grau de Mestre em Neuropsiquiatria e Ciências do Comportamento.

Aprovada em 11/02/2019

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dra. Daniella Araújo de Oliveira
Universidade Federal de Pernambuco

Prof. Dra. Fabiola Lys de Medeiros
Universidade de Pernambuco

Prof. Dr. João Eudes Magalhães
Universidade de Pernambuco

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente à minha esposa, Thais, o amor da minha vida, pelo companheirismo, dedicação, ajuda e estímulo para a realização desta jornada. Sua paixão pela ciência e pelo conhecimento me inspira.

Agradeço aos meus pais, Gisane e Ivanildo, pela minha formação como pessoa e pela oportunidade e estímulo para o estudo durante toda a minha vida.

Agradeço também ao meu padastro, José, pela amizade.

Agradeço ao meu orientador e professor, Pedro Sampaio, pela disponibilidade, paciência, dedicação e educação nesta jornada.

Agradeço especialmente aos pacientes, que de maneira altruísta e anônima, participaram da pesquisa.

Sábio é aquele que conhece os limites da própria ignorância. (SÓCRATES 399 a.C. apud BUCHBAUM, 2004).

RESUMO

A cefaleia atribuída ao Acidente Vascular Cerebral isquêmico é uma cefaleia secundária cuja prevalência varia entre 7,4 e 34% dos casos de Acidente Vascular Cerebral isquêmico. Apesar de sua elevada prevalência, a cefaleia atribuída ao Acidente Vascular Cerebral isquêmico é negligenciada e subdiagnosticada por médicos e pacientes. Suas características clínicas e possíveis consequências não são bem estabelecidas na literatura. Pela Classificação Internacional das Cefaleias, o diagnóstico da cefaleia atribuída ao Acidente Vascular Cerebral isquêmico é determinado pela relação temporal próxima entre o início da cefaleia e o desenvolvimento de sinais e sintomas do Acidente Vascular Cerebral isquêmico ou quando a cefaleia leva ao diagnóstico do Acidente Vascular Cerebral isquêmico. Os objetivos deste estudo foram avaliar a frequência de cefaleia atribuída ao Acidente Vascular Cerebral isquêmico, as características clínicas da cefaleia atribuída ao Acidente Vascular Cerebral isquêmico e as características clínico-radiológicas do paciente ou do Acidente Vascular Cerebral isquêmico que estão associadas à ocorrência de cefaleia atribuída ao Acidente Vascular Cerebral isquêmico. Realizamos estudo observacional tipo série de casos. Foram incluídos pacientes de ambos os sexos, acima de 18 anos e admitidos em até 72 horas do início dos sintomas, que foram internados com o diagnóstico de Acidente Vascular Cerebral isquêmico e que realizaram ressonância magnética de encéfalo com a sequência de difusão. O diagnóstico de Acidente Vascular Cerebral isquêmico foi determinado pela presença de restrição à difusão em contexto clínico compatível. Realizamos tal avaliação através de questionário semi-estruturado, escalas padronizadas (escala de Acidente Vascular Cerebral isquêmico do Instituto Nacional de Saúde) e análise da neuroimagem. Foram avaliados 154 pacientes, 41,6% eram do sexo feminino e com idade média de $68,58 \pm 13,28$ anos. A mediana da escala de Acidente Vascular Cerebral isquêmico do Instituto Nacional de Saúde na admissão foi 2. As etiologias determinadas mais frequentes foram doença de pequenos vasos (27,3%) e cardioembolismo (26%). A mediana da volumetria da isquemia foi de 2 cm³. O diagnóstico de migrânea ocorreu em 25,3% da amostra e o de cefaleia tipo tensional em 9,1%. Observamos que a cefaleia atribuída ao Acidente Vascular Cerebral isquêmico apresentou frequência de 20,1%. A cefaleia teve mais frequentemente início concomitante ao déficit focal (45,2%), instalação gradual (77,4%), moderada

intensidade (6, média de escala visual analógica), característica pulsátil (41,9%) e localização unilateral (58,1%) com predomínio à direita (88,9%). A duração média da dor foi de 39 ± 44 horas. A maioria dos pacientes teve uma cefaleia de “padrão tensional” (58,1%). Houve associação entre o diagnóstico prévio de migrânea e a presença de cefaleia atribuída ao Acidente Vascular Cerebral isquêmico de “padrão migranoso”. A ocorrência da cefaleia atribuída ao Acidente Vascular Cerebral isquêmico foi significativamente mais frequente em pacientes com menos de 65 anos de idade e nos pacientes com cefaleia tipo tensional prévia (regressão logística). A cefaleia atribuída ao Acidente Vascular Cerebral isquêmico é frequente, tem padrão mais habitual semelhante à da cefaleia tipo tensional e está associada à idade e a cefaleia tipo tensional prévia.

Palavras-chave: Cefaleias secundárias. Cefaleias vasculares. Infarto cerebral.

ABSTRACT

Headache attributed to an ischemic stroke is a secondary headache with a prevalence that varies between 7.4% and 34% of cases involving ischemic strokes. Despite presenting a high prevalence, headache attributed to ischemic stroke is often neglected and underdiagnosed by both physicians and patients. There is a lack of information in the literature regarding its clinical characteristics and possible consequences. The diagnosis of headache attributed to ischemic stroke is determined by the close temporal relationship between the onset of headache and the development of signs and symptoms of ischemic stroke or when headache leads to the diagnosis of ischemic stroke. The aims of the present study were to assess the frequency of headache attributed to ischemic stroke, the clinical characteristics of the headache attributed to ischemic stroke and the clinical-radiological characteristics of the patient or of the ischemic stroke, which are associated with the occurrence of headache attributed to ischemic stroke. We performed an observational study of a case series. Patients of both sexes, aged 18 years and over and admitted within 72 hours of the onset of symptoms, were hospitalized with a diagnosis of ischemic stroke, and underwent a diffusion-weighted magnetic resonance of the brain. The diagnosis of ischemic stroke was determined by the presence of restricted-diffusion patterns in a compatible clinical context. This evaluation was undertaken through a semi-structured questionnaire, standardized scales (the National Institutes of Health Stroke Scale) and neuroimaging analysis. A total of 154 patients were included, 41.6% were female and the mean age were 68.58 ± 13.28 years. The median of the National Institutes of Health Stroke Scale at admission was 2. The most frequent determined etiologies were small vessel disease (27.3%) and cardioembolic stroke (26%). The median of the infarct volumetry were 2 cm³. The prior diagnostic of migraine occurred in 25.3% and of tension type headache in 9.3%. We observed that headache attributed to ischemic stroke presented a frequency of 20.1%. The onset of headache was more frequent with focal neurologic deficit (45.2%), gradual development (77.4%), of moderate intensity (6, mean visual analogue scale), a pulsating nature (41.9%) and with a unilateral location (58.1%) with a higher incidence of pain in the right location in those patients (88.9%). The mean duration of pain was 39 ± 44 hours. The majority of patients presented with a tension type headache (58.1%). There were association between the previous diagnosis of migraine and the occurrence of a “migranous headache” during

the acute ischemic stroke. The occurrence of headache attributed to ischemic stroke was significantly more frequent in patients aged 65 years and under and in those with previous tension type headache (logistic regression). Headache attributed to ischemic stroke is frequent, with a more habitual pattern similar to tension type headache and is associated with age and a previous history of tension type headache.

Key-words: Secondary headaches. Vascular headaches. Ischemic stroke.

LISTA DE TABELAS

Artigo 1

Tabela 1 -	Caracterização demográfica e clínica dos 154 pacientes com acidente vascular isquêmico.....	39
Tabela 2 -	Características clínicas da cefaleia atribuída ao AVCi em 31 pacientes.....	40
Tabela 3 -	Diferenciação entre os pacientes com e sem cefaleia relacionada ao Acidente Vascular Cerebral isquêmico em análise bivariada	42
Tabela 4 -	Análise multivariada por regressão logística dos fatores associados a cefaleia em pacientes com suspeita de Acidente Vascular Cerebral isquêmico agudos	44

Artigo 2

Tabela 1 -	Prevalência relatada da cefaleia atribuída aos Acidentes Vasculares Cerebrais Isquêmicos e aos Acidentes Isquêmicos Transitórios	59
Tabela 2 -	Características da cefaleia atribuída aos Acidentes Vasculares Cerebrais	61

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

a.C.	Antes de Cristo
AIT	Ataque Isquêmico Transitório
AVCh	Acidente Vascular Cerebral hemorrágico
AVCi	Acidente Vascular Cerebral isquêmico
HAS	Hipertensão Arterial Sistêmica
ICHD	Classificação Internacional das Cefaleias
IHS	<i>International Headache Society</i>
NIH	<i>National Institute of Health</i>
NIHSS	<i>National Institute of Health Stroke Scale</i>
RHP	Real Hospital Português de Beneficência de Pernambuco
RM	Ressonância Magnética
SPSS	<i>Statistical Package for the Social Sciences</i>
TE	Tempo de Eco
TOAST	<i>Trial of ORG 10172 in Acute Stroke Treatment</i>
TR	Tempo de Repetição

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	13
2	REVISÃO DE LITERATURA	15
2.1	Acidente Vascular Cerebral isquêmico	15
2.2	As cefaleias.....	17
2.2.1	Cefaleia atribuída ao Acidente Vascular Cerebral isquêmico	19
2.2.1.1	<i>Epidemiologia.....</i>	19
2.2.1.2	<i>Fisiopatologia.....</i>	21
2.2.1.3	<i>Características Clínicas da Cefaleia Atribuída ao AVCi.....</i>	24
2.2.1.4	<i>Evolução Temporal da Cefaleia Atribuída ao AVCi.....</i>	25
3	HIPÓTESE	26
4	OBJETIVOS.....	27
5	MÉTODO.....	28
5.1	Pacientes.....	28
5.2	Entrevista	29
5.3	Ressonância Magnética.....	30
5.4	Análise Estatística.....	30
5.5	Aspectos Éticos e legais	31
6	RESULTADOS.....	32
7	CONCLUSÃO	63
	REFERÊNCIAS.....	64
	APÊNDICE A – TERMO DE CONSENTIMENTO.....	69
	APÊNDICE B – QUESTIONÁRIO SEMI-ESTRUTURADO.....	73
	ANEXO A – APROVAÇÃO NO COMITÊ DE ÉTICA.....	79
	ANEXO B – ESCALA DE AVC DO NIHSS.....	84

1 INTRODUÇÃO

As doenças do sistema nervoso estão entre as principais causas de morte e incapacidade na maioria dos países, sendo responsáveis em 2015 por 16,8% das mortes e 10,2% da carga de anos vividos com incapacidade no mundo e com aumento entre 1990 e 2015 destes números. As doenças do sistema nervoso lideram mundialmente na categoria de anos vividos com incapacidade e estão em segundo lugar como causa de mortes no mundo, estando atrás apenas das doenças cardiovasculares. Dentre as doenças do sistema nervoso, as doenças cerebrovasculares lideram as estatísticas, sendo responsáveis por 47,3% da carga de anos vividos com incapacidade e 67,3% das mortes dentro deste grupo de doenças (Global, regional, and national burden of neurological disorders during 1990-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015, 2017).

Isto é particularmente mais importante nos países de baixa e média renda, onde se encontra a maioria da carga em termos de incidência, mortes e anos vividos com incapacidade causados pelas doenças cerebrovasculares. Houve aumento da incidência e da incapacidade desencadeadas pelas mesmas nos últimos 20 anos (Krishnamurthi *et al.*, 2013).

A apresentação clínica do Acidente Vascular Cerebral isquêmico (AVCi), que está entre as principais doenças cerebrovasculares, é dominada pelos déficits neurológicos focais secundários ao evento isquêmico. A cefaleia atribuída ao AVCi é frequentemente negligenciada e subestimada por médicos e pacientes, a despeito de sua elevada prevalência (Evans e Mitsias, 2009).

As cefaleias atribuídas ao AVCi e ao Ataque Isquêmico Transitório (AIT) são classificadas pela Classificação Internacional das Cefaleias (ICHD) na parte das cefaleias secundárias, estando no capítulo 6: cefaleias atribuídas a desordens vasculares cervicais ou cranianas. O diagnóstico da cefaleia atribuída ao AVCi é determinado pela relação temporal próxima entre o início da cefaleia e o desenvolvimento de sinais e sintomas do AVCi ou quando a cefaleia leva ao diagnóstico do AVCi. A melhora da cefaleia atribuída ao AVCi acompanha a melhora clínica do AVCi (Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition, 2018).

As características clínicas, a relação temporal da cefaleia com o AVCi ou a duração das mesmas não são levadas em consideração para o diagnóstico (Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition, 2018).

Pela inespecificidade dos critérios diagnósticos da ICHD, os estudos sobre estas doenças apresentam critérios de inclusão distintos e, frequentemente, incluem na análise Acidente Vascular Cerebral hemorrágico (AVCh). Há também estudos que são revisão de banco de dados e de prontuário, também sendo sujeitos a vieses. Consequentemente, os resultados encontrados são frequentemente díspares e controversos, além do que a validade externa dos resultados é prejudicada. Acreditamos que existe espaço na literatura para novos estudos com critérios de inclusão mais uniformes e melhor qualidade na coleta de dados.

Decidimos estudar este tema pela necessidade na literatura de melhor definição da prevalência, das características e dos fatores de risco desta cefaleia secundária. Os pontos fortes do estudo foram a uniformidade da inclusão apenas de pacientes com AVCi agudo com a confirmação diagnóstica por exame de ressonância magnética e o fato da coleta de dados ter sido realizada diretamente por médico neurologista.

O objetivo será gerar um artigo original relacionado à cefaleia atribuída ao AVCi. Já realizamos um artigo de revisão publicado na revista *Headache* e ganhamos o Prêmio Wilson Farias de melhor trabalho em apresentação oral no XXXII Congresso Brasileiro de Cefaleia em 2018.

Esta dissertação corresponde à análise de um objetivo secundário no estudo "Relação entre migrânea e penumbra isquêmica na fase aguda do AVCi". Este estudo permanece em execução e será tema da tese de doutorado do aluno.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Acidente Vascular Cerebral isquêmico

Isquemia é definida como fluxo sanguíneo insuficiente, com consequente falta de oxigênio e nutrientes necessários para a viabilidade tecidual. Caso a isquemia permaneça por tempo suficiente, ocorre a necrose tecidual isquêmica, que é a definição de infarto. Quando o infarto ocorre no encéfalo, o mesmo é denominado infarto cerebral, sendo o sua manifestação clínica correspondente ao Acidente Vascular Cerebral isquêmico (AVCi) (Caplan, 2009).

Quando à epidemiologia do AVCi e conforme descrito na apresentação, o AVCi é considerado problema de saúde pública mundial. No entanto, a maior carga em termo de incidência, morte e incapacidade encontra-se nos países de baixa e média renda. Em 2010, houve 11.569.538 AVCis no mundo (63% em países de baixa e média renda), com 2.835.419 mortes (57% em países de baixa e média renda). Neste mesmo ano, 39.389.408 anos vividos com incapacidade também foram causados por AVCi (64% em países de baixa e média renda) (Krishnamurthi *et al.*, 2013).

O principal fator de risco relacionado ao desenvolvimento do AVCi é a idade, sendo a incidência crescente em relação ao envelhecimento, principalmente a partir dos 65 anos. Outros fatores de risco bem definidos são a hipertensão arterial sistêmica (HAS), a presença de doenças cardíacas, a obesidade, o diabetes mellitus, o tabagismo e a dislipidemia (Caplan, 2009).

A sua apresentação clínica é principalmente secundária aos déficits neurológicos focais, os quais podem ser diversos, a depender da função da região encefálica acometida pela isquemia. A cefaleia também pode ser uma manifestação clínica do AVCi, embora, como previamente descrito, frequentemente ignorada por médicos e pacientes (Caplan, 2009; Evans e Mitsias, 2009).

Na avaliação clínica, a escala de Acidente Vascular Cerebral do Instituto Nacional de Saúde (*NIHSS – National Institutes of Health Stroke Scale*) é utilizada para quantificar o deficit neurológico. Os escores variam de 0 a 42, com o valor diretamente proporcional ao déficit neurológico do paciente (Goldstein *et al.*, 1989).

Quando analisamos a fisiopatologia do AVCi, é importante entender a circulação cerebral. A circulação cerebral pode ser dividida entre circulação anterior ou carotídea e circulação posterior ou vertebrobasilar (Caplan, 2009).

A circulação carotídea tem origem em ambas as artérias carótidas internas, as quais, por sua vez, têm origens nas artérias carótidas comuns. A artéria carótida comum direita tem sua origem no tronco arterial braquiocefálico e a artéria carótida comum esquerda tem sua origem diretamente no arco aórtico. As artérias carótidas internas se bifurcam posteriormente nas artérias cerebrais anteriores e médias. O território irrigado pela circulação carotídea abrange os lobos frontais, os lobos parietais, a porção lateral dos lobos temporais, os lobos da ínsula, os núcleos da base e a maior parte da substância branca supratentorial (Caplan, 2009).

A circulação vertebrobasilar tem sua origem em ambas as artérias vertebrais, as quais, por sua vez, têm origens em ambas as artérias subclávias. As artérias vertebrais direita e esquerda se unem para formar a artéria basilar na altura da transição entre o bulbo e a ponte. A artéria basilar posteriormente se bifurca para formar ambas as artérias cerebrais posteriores. O território irrigado pela circulação vertebrobasilar abrange os lobos occipitais, a porção medial do lobo temporal, os tálamos, todo o tronco e o cerebelo (Caplan, 2009).

A inervação referente à sensibilidade dolorosa da circulação cerebral ocorre na região proximal das principais artérias intracranianas: segmento intracraniano da artéria carótida interna, segmento proximal (1 a 2 cm) da artéria cerebral média, origem da artéria cerebral anterior até 1 cm distal ao joelho do corpo caloso, artérias pontinas, segmento proximal (1 a 2 cm) da artéria cerebelar póstero-inferior e artérias vertebrais. O nervo trigeminal é a principal via aferente das estruturas localizadas supratentorialmente. As estruturas localizadas na fossa posterior são mais densamente inervadas pelo nervo trigêmeo, pelo nervo vago e pelos nervos cervicais superiores (Ray e Wolff, 1940; Mitsias e Ramadan, 1992).

Quando avaliamos um quadro de AVCi, é essencial a avaliação da causa do evento. Na prática clínica, a classificação mais utilizada é a classificação TOAST. Esta classificação divide os AVCis nas seguintes causas: aterosclerose de grandes artérias, doença de pequenos vasos, cardioembolismo, e outras causas determinadas. Também existe espaço na classificação para os AVCis de causa indeterminada (Adams *et al.*, 1993).

A aterosclerose de grandes artérias é caracterizada por estenose acima de 50% presumivelmente causada por aterosclerose em uma artéria de grande calibre cervical ou intracraniana. O cardioembolismo é caracterizado por fonte embólica de origem cardíaca, as quais são diversas, como, por exemplo, fibrilação atrial, prótese valvar mecânica, doença do nó sinusal, etc. A doença de pequenos vasos é caracterizada pelos AVCis lacunares, que são AVCis abaixo de 1,5 cm em topografia de artérias perfurantes. Outras causas determinadas incluem diversas causas de AVCi, como vasculopatias não ateroscleróticas, estados de hipercoagulabilidade, vasculites, entre outras. As causas indeterminadas ocorrem, quando a despeito da investigação adequada, não foi encontrada nenhuma etiologia para o evento (Adams *et al.*, 1993; Jensen e Stovner, 2008).

O tratamento da fase aguda do AVCi consiste, prioritariamente, no processo de reabertura da artéria ocluída para consequente reperfusão da área isquêmica. Para que o tratamento ocorra adequadamente, é necessário que toda a área hipoperfundida não esteja necrosada. O desenvolvimento da necrose é proporcional ao tempo e possui variabilidade individual, a qual pode ser acessada por técnicas de neuroimagem. O tratamento de reperfusão pode ser químico, através de medicação trombolítica, sendo a mais utilizada a alteplase. Outra alternativa para a reperfusão em pacientes selecionados é através da trombectomia mecânica via hemodinâmica. Também pode haver uma combinação de procedimentos (Platão, 399 a.C.).

2.2 As cefaleias

As cefaleias podem ser classificadas como cefaleias primárias e cefaleias secundárias. As cefaleias primárias não são causadas ou atribuídas a qualquer outra doença. As cefaleias primárias são subdivididas em 04 grandes grupos: migrânea, cefaleia tipo tensional, cefaleias trigemino-autônômicas e outras cefaleias primárias. (Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition, 2018).

O diagnóstico da migrânea depende do preenchimento de critérios diagnósticos através da anamnese. Possui como critérios diagnósticos: o número de episódios de dor (05 quando não há aura e 02 quando há aura), a duração da cefaleia (entre 04 e 72 horas), as características da dor (moderada a forte intensidade, unilateral, pulsátil e que piora com os esforços – são necessárias 02

das 04 características) e os fatores associados (fotofobia e fonofobia e/ou náuseas e/ou vômitos – pelo menos 01 dos 02). Caso o paciente preencha todos os critérios é classificado como migrânea definitiva e quando deixa de preencher apenas 01, como migrânea provável. A classificação também subdivide os pacientes quanto à presença/ausência de aura e quanto à frequência de dor (episódica ou crônica) (Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition, 2018).

A migrânea está entre as 20 principais causas de incapacidade no mundo, estando na terceira posição quando avaliadas apenas pessoas abaixo dos 50 anos. Possui consequências negativas físicas, emocionais, sociais e econômicas. A prevalência da migrânea se situa entre 4 e 9,5% no sexo masculino e entre 11,2 e 25% no sexo feminino. Apesar destes fatos, as cefaleias primárias são negligenciadas, subdiagnosticadas e subtratadas (Leonardi *et al.*, 2005; Jensen e Stovner, 2008; Steiner *et al.*, 2016).

A cefaleia tipo tensional também tem seu diagnóstico baseado em critérios: o número de episódios de dor (10), a duração da cefaleia (entre 30 minutos e 7 dias), as características da dor (leve a moderada intensidade, bilateral, em peso e que não piora com os esforços físicos – são necessárias 02 das 04 características) e os fatores associados (fotofobia ou fonofobia isolados e sem náuseas ou vômitos). Caso o paciente preencha todos os critérios é classificado como cefaleia tensional definitiva e quando deixa de preencher apenas 01, como cefaleia tensional provável. A classificação também subdivide quanto à frequência de dor (episódica infrequente, episódica frequente ou crônica) (Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition, 2018).

A prevalência da cefaleia tipo tensional mundialmente se situa em 48%, porém na população europeia chega a 90%. É a segunda doença mais prevalente no mundo, ficando apenas atrás da cárie dentária. Os pacientes com cefaleia tipo tensional possuem sofrimento físico, perda de qualidade de vida e efeitos econômicos negativos, principalmente os que possuem cefaleia tipo tensional crônica (Jensen e Stovner, 2008; Steiner *et al.*, 2016).

As cefaleias secundárias são causadas ou atribuídas à outra doença, ou seja, a cefaleia é um sintoma de uma outra doença, por exemplo, um tumor cerebral. A evidência de causalidade é demonstrada pelos seguintes fatos: houve relação

temporal entre o desenvolvimento da cefaleia e o desenvolvimento da doença, a cefaleia piora em paralelo com a piora da doença ou a cefaleia melhora em paralelo com a melhora da doença e a cefaleia possui características típicas para a doença diagnosticada (Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition, 2018).

2.2.1 Cefaleia atribuída ao Acidente Vascular Cerebral isquêmico

2.2.1.1 Epidemiologia

A prevalência de cefaleia atribuída ao AVCi se situa entre 7,4 e 34% dos casos de AVCi agudo. Estes estudos incluíram de 182 a 11.523 pacientes (Portenoy *et al.*, 1984; Koudstaal *et al.*, 1991; Vestergaard *et al.*, 1993; Arboix *et al.*, 1994; Ferro, Melo, *et al.*, 1995; Kumral *et al.*, 1995; Leira *et al.*, 2002; Rathore *et al.*, 2002; Arboix *et al.*, 2005; Tentschert *et al.*, 2005; Mitsias *et al.*, 2006; Chen *et al.*, 2013; Kropp *et al.*, 2013; Abadie *et al.*, 2014; Ahmadi Aghangar *et al.*, 2015; Pollak *et al.*, 2017). Com exceção de três estudos (Verdelho *et al.*, 2008; Chen *et al.*, 2013; Ahmadi Aghangar *et al.*, 2015), não foi possível determinar na metodologia se a definição de cefaleia atribuída ao AVCi obedeceu aos critérios da ICHD.

A cefaleia atribuída ao AIT tem prevalência que varia entre 26 e 36% dos eventos (Portenoy *et al.*, 1984; Loeb *et al.*, 1985; Arboix *et al.*, 1994; Ferro, Costa, *et al.*, 1995).

É provável que a frequência de cefaleia atribuída ao AVCi seja subestimada, já que pacientes com rebaixamento do nível de consciência e/ou afasia são normalmente excluídos dos estudos (Evans e Mitsias, 2009).

A ocorrência de cefaleia no AVCi é significativamente mais frequente em pacientes relativamente mais jovens (Tentschert *et al.*, 2005; Abadie *et al.*, 2014). Abadie *et al.*, analisando 1185 pacientes com AVCi na França, encontrou uma menor idade média nos pacientes com cefaleia ($67,1 \pm 19,6$ vs. $77,0 \pm 13,9$ anos; $p < 0,001$) (Abadie *et al.*, 2014). Tentschert *et al.*, analisando dados de 2196 pacientes com AVCi na Áustria, encontrou uma idade menor nos pacientes com cefaleia (mediana: 65 vs. 70; $p < 0,000,1$). A idade continuou significativamente menor após controle de variáveis de confusão (Tentschert *et al.*, 2005).

Um único estudo encontrou de maneira significativa uma maior ocorrência de cefaleia atribuída ao AVCi no sexo feminino (OR: 1,3, 95% IC:1,1-1,6) (Tentschert *et al.*, 2005). Entretanto, outros estudos encontraram frequência semelhante em ambos os sexos (Koudstaal *et al.*, 1991; Ferro, Melo, *et al.*, 1995; Abadie *et al.*, 2014). Apenas dois destes estudos realizaram análise multivariada e encontraram resultados divergentes. O estudo que encontrou a associação entre a ocorrência de cefaleia e sexo feminino encontrou um efeito pequeno (OR: 1,3, 95% IC:1,1-1,6). O outro estudo incluiu um número menor de pacientes (182 vs. 2196) e talvez não tenha sido possível detectar essa diferença (Ferro, Melo, *et al.*, 1995; Tentschert *et al.*, 2005)

Quando analisados isoladamente os AVCis lacunares, causados por doença de pequenos vasos, a prevalência de cefaleia é considerada menor, se situando entre 5 e 23% dos casos (Koudstaal *et al.*, 1991; Vestergaard *et al.*, 1993; Ferro, Melo, *et al.*, 1995; Salgado e Ferro, 1995; Arboix *et al.*, 2005; Arboix *et al.*, 2006; Chen *et al.*, 2013; Pollak *et al.*, 2017). A associação entre sexo feminino, menor idade e a presença de cefaleia foi encontrada quando avaliados apenas pacientes com AVCi lacunar (Arboix *et al.*, 2005).

Pacientes com história prévia de migrânea têm mais chance de ter cefaleia atribuída ao AVCi em dois estudos. Nestes estudos, a migrânea permaneceu como fator de risco após análise multivariada (OR: 6,7, 95% IC:1,4-31,2) (Ferro, Melo, *et al.*, 1995); e (OR: 1,7, 95% IC: 1,3-2,2) (Tentschert *et al.*, 2005).

A presença passado de angina coronariana e o passado de infarto do miocárdio também estão associados à presença de cefaleia atribuída ao AVCi com OR 1,56 (IC 95%: 1,17-2,10) e OR 1,42 (IC 95%: 1,06-1,90), respectivamente (Koudstaal *et al.*, 1991). No entanto, estas associações não foram encontradas por outro estudo (Ferro, Melo, *et al.*, 1995).

O diagnóstico prévio de HAS está significativamente associado a uma menor ocorrência de cefaleia relacionada ao AVCi em dois estudos (Koudstaal *et al.*, 1991; Mitsias *et al.*, 2006). Entretanto, outro estudo não reproduz este resultado (Tentschert *et al.*, 2005).

A presença de cefaleia é um preditor para haver aumento da pressão arterial sistólica durante a fase aguda do AVCi (Leira *et al.*, 2002; Hong *et al.*, 2003).

Algumas características do AVCi estão associadas à presença de cefaleia. A cefaleia é significativamente mais frequente em maiores lesões isquêmicas e com

distribuição diretamente proporcional entre a presença de cefaleia e a extensão do AVCi (OR: 1,61, $p < 0,001$ para infartos que comprometam menos que meio lobo e OR: 2,62, $p < 0,001$ para infartos que comprometam mais que meio lobo, quando comparados com lesões menores que 1 cm) (Kropp *et al.*, 2013).

Em relação à localização do AVCi, a cefaleia é mais frequente em AVCis do sistema vertebrobasilar (Arboix *et al.*, 1994; Ferro, Melo, *et al.*, 1995; Kumral *et al.*, 1995; Chen *et al.*, 2013; Kropp *et al.*, 2013) e em AVCis com acometimento cortical versus subcortical (Koudstaal *et al.*, 1991; Arboix *et al.*, 1994).

Há uma menor frequência de cefaleia na doença cerebrovascular de pequenos vasos (AVCis lacunares), quando comparada com outras etiologias (Koudstaal *et al.*, 1991; Ferro, Melo, *et al.*, 1995; Kumral *et al.*, 1995; Chen *et al.*, 2013; Pollak *et al.*, 2017). Não houve diferença em relação às cefaleias quando comparados os AVCis de etiologia cardioembólica ou aterotrombótica de grandes artérias (Ferro, Melo, *et al.*, 1995; Chen *et al.*, 2013). Um estudo demonstrou uma maior prevalência de cefaleia quando o paciente apresenta uma etiologia determinada pela classificação TOAST para o AVCi quando comparados com AVCis de causa indeterminada (Chen *et al.*, 2013).

Em estudos em que foram analisados apenas AVCis lacunares, os infartos acompanhados por cefaleia foram significativamente mais frequentes na substância cinzenta profunda ou em tronco, principalmente no mesencéfalo, do que nos infartos em substância branca supratentorial. O sistema vertebrobasilar é mais densamente innervado pelo sistema trigeminovascular do que o sistema carotídeo e talvez isso tenha contribuído para esta diferença de frequência (Arboix *et al.*, 2005; Arboix *et al.*, 2006).

2.2.1.2 Fisiopatologia

A fisiopatologia da cefaleia atribuída ao AVCi e ao AIT ainda não é bem estabelecida.

O processo aterosclerótico é um processo indolor e o parênquima cerebral e os vasos sanguíneos intraparenquimatosos são tecidos insensíveis aos estímulos dolorosos (Ray e Wolff, 1940; Mitsias e Ramadan, 1992).

Nos casos de infartos cerebrais extensos com efeito de massa e herniação de estruturas, o deslocamento e a compressão de estruturas sensíveis à dor, tais quais

as meninges e o segmento proximal das artérias intracranianas poderiam causar e justificar a cefaleia. Entretanto, esta não é a realidade na maioria dos casos, especialmente quando a consciência está preservada, e outras explicações fisiopatológicas são necessárias (Evans e Mitsias, 2009).

Uma das principais hipóteses sugere uma fisiopatologia semelhante à da aura da migrânea: a isquemia cerebral desencadearia o processo de depressão cortical alastrante, com conseqüente ativação do sistema trigeminovascular e geração de cefaleia.

A depressão cortical alastrante é um fenômeno fisiopatológico descrito como uma onda de despolarização que percorre o córtex humano. Embora inicialmente a depressão cortical alastrante tenha sido descrita no processo da aura da migrânea, atualmente se sabe que tal fenômeno também ocorre durante processos de injúria cerebral, como, por exemplo, durante os processos de infarto cerebral, isquemia cerebral tardia da hemorragia subaracnóide ou traumatismo crânio-encefálico (Moskowitz, 1984; 2007; Dohmen *et al.*, 2008; Woitzik *et al.*, 2012). Durante a depressão cortical alastrante, existe a liberação de neurotransmissores excitatórios na onda de despolarização, principalmente o glutamato, e ocorre posteriormente ativação do sistema trigeminovascular (Moskowitz, 2007). Esta ativação do sistema trigeminovascular está associada à ativação parassimpática, vasodilatação meníngea, liberação de substâncias geradoras de dor e inflamação estéril. Todas essas alterações em conjunto estariam envolvidas no processo de geração de cefaleia (Moskowitz, 1984; 2007). O fato de pacientes com migrânea, com infartos cerebrais extensos e com infartos corticais terem cefaleia atribuída ao AVCi com maior frequência corrobora com a participação da depressão cortical alastrante na fisiopatologia da cefaleia atribuída ao AVCi. Por outro lado, a cefaleia normalmente se inicia junto com o déficit focal, o que não favorece esta hipótese, pois seria esperado um intervalo temporal entre o início da depressão cortical alastrante e o início da cefaleia. Este modelo também não explicaria as cefaleias secundárias aos infartos lacunares e o fato da cefaleia ser mais frequente em infartos do sistema vertebrobasilar.

Quanto à maior frequência de cefaleia nos infartos do sistema vertebrobasilar, a inervação trigeminovascular é mais densa nesta topografia. Isso pode contribuir para a maior prevalência de cefaleia nesta topografia (Kimmel, 1961; Moskowitz *et al.*, 1989; Mitsias e Ramadan, 1992; Moskowitz, 2007).

A liberação de substâncias protrombóticas, inflamatórias e excitotóxicas, que ocorre durante a fase aguda do AVCi, também pode causar dor. Existe liberação de serotonina e prostaglandinas no processo de agregação plaquetária. Também foram detectadas correlação positiva entre os níveis líquidos de glutamato, óxido nítrico e interleucina-6 e a presença de cefaleia e deterioração neurológica na fase aguda do AVCi. Os níveis destas substâncias seriam marcadores de gravidade e a presença de cefaleia poderia ser secundária à presença destas substâncias (Mitsias e Ramadan, 1992; Leira *et al.*, 2002).

A isquemia de estruturas no sistema nervoso central associada ao processamento consciente da sensação de dor também pode ser importante na fisiopatologia desta cefaleia. Estudo que comparou grupo de pacientes com AVCi com e sem cefaleia, mapeando por voxel de ressonância magnética a topografia da lesão, demonstrou uma maior probabilidade de cefaleia nas lesões isquêmicas em córtex insular, particularmente em sua região mais anterior. O córtex insular está envolvido no processamento de estímulos somatossensoriais dolorosos e não-dolorosos (Craig *et al.*, 2000; Mazzola *et al.*, 2006) e sua parte anterior também aparenta participar na processamento emocional e atencional da dor (Cauda *et al.*, 2011; Mazzola *et al.*, 2012). Também foi encontrada associação entre cefaleia e lesões isquêmicas no córtex somatossensorial e cerebelo. A ínsula e o córtex somatossensorial também participam da fisiopatologia da migrânea (Goadsby *et al.*, 2017). Os autores sugerem que a cefaleia causada pelo AVCi possa ser acionada diretamente pela isquemia de estruturas de processamento da dor no sistema nervoso central (Seifert *et al.*, 2016).

Houve também associação entre localização do infarto e características da cefaleia, tais como intensidade (ínsula posterior, cerebelo e opérculo temporal), náuseas (lobo occipital médio e superior, tálamo lateral e cerebelo), sintomas autonômicos cranianos (córtex temporal médio, giro póscentral e lóbulo parietal superiores) e fonofobia (cerebelo) (Seifert *et al.*, 2018).

Enfim, existem várias hipóteses sobre a geração da cefaleia atribuída ao AVCi, as quais não são mutuamente exclusivas, inclusive podendo agir em conjunto para a geração da dor.

Não encontramos na literatura estudos que analisassem a relação entre o volume afetado do infarto cerebral por técnica de neuroimagem e a ocorrência de cefaleia atribuída ao AVCi.

2.2.1.3 Características Clínicas da Cefaleia Atribuída ao AVCi

A velocidade da instalação da cefaleia pode ser classificada em gradual ou abrupta, sendo que ambas as formas são distribuídas na sua frequência de maneira semelhante em um estudo (Portenoy *et al.*, 1984). Outro estudo observou que a instalação foi súbita em 21% dos casos, gradual em 19% e nos outros 60% os pacientes não lembraram a velocidade de instalação (Verdelho *et al.*, 2008). A crítica a esses dois estudos é que ambos foram séries mistas com AVCi e AVCh, o que dificulta sua generalização para o AVCi exclusivamente.

A intensidade da dor pode ser classificada de leve a forte. A dor de leve a moderada intensidade é a mais frequente, porém a mesma pode ser forte em 26% dos casos. A dor também é de maior intensidade nos AVCis de circulação posterior (Arboix *et al.*, 1994; Verdelho *et al.*, 2008).

Quanto à relação temporal entre o início da cefaleia e o início dos sinais focais, ambos possuem início simultâneo na maioria dos estudos, com uma prevalência que varia entre 30 e 94%. Entretanto, podemos encontrar cefaleia antes dos sinais focais se instalarem, ou seja, cefaleia sentinela, entre 6 a 43% dos eventos cerebrovasculares. No entanto, com exceção de Arboix *et al.* em 2006, que incluiu apenas AVCis lacunares, os outros estudos foram séries mistas que incluíram AVCi e AVCh, o que também dificulta a sua generalização (Vestergaard *et al.*, 1993; Arboix *et al.*, 1994; Arboix *et al.*, 2006; Verdelho *et al.*, 2008).

Quanto à característica da dor, existe uma prevalência de dor em peso entre 15 a 66% dos casos e uma prevalência de dor de pulsátil entre 8 a 80% dos casos (Arboix *et al.*, 1994; Tentschert *et al.*, 2005; Seifert *et al.*, 2016).

Quanto à localização da dor, a dor unilateral é encontrada em 39% dos pacientes, sendo ipsilateral ao infarto cerebral em 65% destes casos (Tentschert *et al.*, 2005). Se a cefaleia for occipital, este achado possui pouca sensibilidade, porém é específico de infartos cerebrais na circulação posterior (sensibilidade de 15% e especificidade de 88%) (Ferro, Melo, *et al.*, 1995).

Náuseas acompanharam 28% dos pacientes com cefaleia relacionada ao AVCi (Seifert *et al.*, 2016; Seifert *et al.*, 2018) e vômitos acompanharam 6,5% destes pacientes (Arboix *et al.*, 1994). Fotofobia e fonofobia foram descritas em 20 a 24% dos pacientes (Seifert *et al.*, 2018)

Quando analisados apenas AVCs lacunares, a cefaleia foi descrita na maioria dos pacientes como de leve intensidade, mal localizada e com dor em peso. O início da cefaleia coincidiu com o início do déficit focal em 93% dos pacientes (Salgado e Ferro, 1995; Arboix *et al.*, 2005; Arboix *et al.*, 2006).

2.2.1.4 Evolução Temporal da Cefaleia Atribuída ao AVCi

O tempo médio de dor foi mais curto em infartos lacunares (19,5 horas), do que nos AVCs cardioembólicos (29,5 horas) e do que nos infartos secundários a aterosclerose de grandes artérias (26,5 horas). Entretanto, não foi realizada análise para avaliar a significância estatística deste achado (Arboix *et al.*, 1994).

Um estudo avaliou prospectivamente por oito dias 124 pacientes com AVC (série mista, incluindo 39% de AVCh). A duração média da cefaleia atribuída ao AVC foi de 3,8 dias. O início da mesma ocorreu em 87% dos pacientes no dia do início do AVC, porém no restante se iniciou entre os dias 02 e 05. Neste mesmo estudo, foi detectada que a cefaleia se comportou predominantemente de maneira contínua, porém houve diminuição da frequência e da intensidade da cefaleia ao longo dos dias (Verdelho *et al.*, 2008).

3 HIPÓTESE

A cefaleia atribuída ao AVCi será frequente na nossa amostra. A cefaleia mais frequentemente terá início concomitante ao déficit focal e será de leve a moderada intensidade. Será menos frequente nos AVCis lacunares do que nas outras etiologias. Será mais frequente em AVCis do sistema vertebrobasilar e que acometam o córtex. Também será mais frequente em pacientes com migrânea prévia.

4 OBJETIVOS

- a. Avaliar a frequência de cefaleia atribuída ao AVCi
- b. Descrever as características clínicas da cefaleia atribuída ao AVCi
- c. Analisar que características clínicas e radiológicas do paciente ou do AVCi estão associadas à ocorrência de cefaleia atribuída ao AVCi

5 MÉTODO

O estudo é um estudo observacional, tipo série de casos.

5.1 Pacientes

Pacientes consecutivamente admitidos com o diagnóstico de Acidente Vascular Cerebral isquêmico agudo (AVCi) no Real Hospital Português de Beneficência de Pernambuco (RHP) de março de 2017 a dezembro de 2018 foram avaliados.

O diagnóstico de AVCi foi pela presença de restrição à difusão em exame de RM dentro de contexto clínico compatível.

O local do estudo é um hospital da rede privada e de beneficência de alta complexidade, com 804 leitos. Está localizado na cidade de Recife, no nordeste do Brasil. Esta cidade tem uma população de 1.637.834 habitantes. A sua região metropolitana tem 4.054.866 habitantes.

- Critérios de Inclusão

Pacientes acima de 18 anos, de ambos os sexos, consecutivamente admitidos no RHP com o diagnóstico de AVCi e com até 72 horas do início do evento e que realizem Ressonância Magnética (RM) de encéfalo com a sequência de difusão conforme protocolo institucional.

- Critérios de Exclusão

Foram excluídos pacientes que pelo déficit neurológico não possam responder adequadamente à entrevista que determine o padrão da cefaleia e o diagnóstico das cefaleias primárias prévias por permanecer com rebaixamento do nível de consciência e/ou afasia grave durante todo o internamento. Também foram excluídos os paciente com quadro demencial prévio.

5.2 Entrevista

Os pacientes foram avaliados por médico neurologista que realizou entrevista através de questionário semi-estruturado contendo perguntas sobre dados sociodemográficos, a presença e característica das cefaleias na vida, sobre a presença e característica das cefaleias relacionadas ao acidente vascular cerebral isquêmico e sobre o quadro clínico relacionado ao acidente vascular cerebral isquêmico (apêndice). Todos os pacientes fizeram exame clínico e neurológico.

Foi aplicada a escala de Acidente Vascular Cerebral do Instituto Nacional de Saúde (*NIHSS – National Institutes of Health Stroke Scale*) na admissão hospitalar. A escala de NIHSS é desenhada para acidente vascular cerebral e mede o déficit neurológico. Os escores variam de 0 a 42, com o valor diretamente proporcional ao déficit neurológico do paciente (Caplan, 2009) (anexo).

As cefaleias apresentadas foram classificadas de acordo com os critérios diagnósticos da terceira edição da Classificação Internacional de Cefaleias. Consideramos como migrânea o preenchimento de critério diagnóstico para migrânea definiva com e sem aura e migrânea provável. Consideramos o diagnóstico como cefaleia tipo tensional o preenchimento de cefaleia tipo tensional definitivo e cefaleia tipo tensional provável (Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) *The International Classification of Headache Disorders*, 3rd edition, 2018).

O diagnóstico da cefaleia atribuída ao AVCi foi determinado pela existência de cefaleia na vigência do diagnóstico do AVCi. A relação causal foi determinada pela relação temporal próxima entre o início da cefaleia e o desenvolvimento de sinais e sintomas do AVCi ou quando a cefaleia levou ao diagnóstico do AVCi. A melhora da cefaleia atribuída ao AVCi acompanhou a melhora clínica do AVCi (Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) *The International Classification of Headache Disorders*, 3rd edition, 2018). Consideramos “relação temporal próxima” para esse estudo o surgimento de cefaleia nas 24 horas antes do início dos sinais focais do AVCi a até 07 dias após o início dos mesmos.

5.3 Ressonância Magnética

Todos os pacientes realizaram RM de encéfalo com sequência de difusão padronizada conforme protocolo do serviço. Foram realizadas em máquinas Siemens de 1,5 Tesla. Os seguintes parâmetros na sequência de difusão foram utilizados TR 3600 ms, TE 92 ms e voxel 1,9x1,9x5 mm.

A avaliação do volume da isquemia foi realizada por médico radiologista do serviço com uso de software específico (Horus®), que permite a aferição do volume da lesão. O médico radiologista realiza a medição da volumetria através da marcação manual da área de isquemia nos cortes sequenciais da sequência de difusão com posterior cálculo do volume por ferramenta do software. A área de localização da isquemia foi realizada através da análise da imagem e do laudo radiológico. O radiologista não tinha ciência sobre os dados relativos à cefaleia.

Quando a isquemia foi pequena, tendo sido visualizada em apenas um corte axial na sequência de difusão, a análise tridimensional da volumetria ficou impossibilitada e este paciente foi excluído apenas da análise do volume.

5.4 Análise Estatística

Os pacientes foram divididos entre o grupo com cefaleia atribuída ao AVCi e o grupo sem cefaleia. Ambos foram comparados sobre suas características demográficas e sobre as características clínico-radiológicas do AVCi.

As análises estatísticas foram realizadas em softwares específicos: SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) 18 e Stata versão 14.

A associação estatística de variáveis nominais foi realizada pelo teste do qui quadrado de Pearson. O teste de normalidade utilizado foi o Kolmogorov-Smirnov Z. A associação de estatística de variáveis contínuas com distribuição normal foi pelo teste T. A associação de estatística de variáveis contínuas com distribuição não normal foi pelo teste de Mann Whitney.

Para a análise multivariada, foi aplicado um modelo de regressão logística a fim de estimar os fatores associados à cefaleia atribuída ao AVCi. A modelagem foi do tipo Stepwise, com entrada das variáveis no modelo seguindo a ordem da significância estatística (forward) na análise bivariada, com critério de entrada no modelo as variáveis com significância estatística abaixo de 20% ($p < 0,20$) e

permanência no modelo para variáveis com significância estatística abaixo de 10% ($p < 0,10$). O software utilizado para a análise foi o Stata versão 14. Consideramos p significativo $< 0,05$.

5.5 Aspectos Éticos e legais

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética da UFPE com o número do processo de 6349916.3.0000.5208. Todos os pacientes assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (apêndice).

6 RESULTADOS

ARTIGO 1 – CEFALEIA AGUDA ATRIBUÍDA AO ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL ISQUÊMICO: AVALIAÇÃO DAS CARACTERÍSTICAS E FATORES ASSOCIADOS

RESUMO

Introdução: A cefaleia atribuída ao Acidente Vascular Cerebral isquêmico ocorre entre 7,4 e 34% dos casos de Acidente Vascular Cerebral isquêmico. Os objetivos deste estudo foram avaliar a frequência e as características clínicas desta cefaleia e seus fatores associados.

Método: Realizamos estudo observacional tipo série de casos. Foram incluídos pacientes consecutivos e admitidos com até 72 horas do início do Acidente Vascular Cerebral isquêmico. O diagnóstico de Acidente Vascular Cerebral isquêmico foi determinado pela presença de restrição à difusão na ressonância magnética de encéfalo. Foram utilizados questionário semi-estruturado, escalas padronizadas (escala de Acidente Vascular Cerebral do Instituto Nacional de Saúde) e avaliação da ressonância magnética.

Resultados: Foram incluídos 154 pacientes, 41,6% eram do sexo feminino e com idade média de $68,58 \pm 13,28$ anos. A cefaleia atribuída ao Acidente Vascular Cerebral isquêmico apresentou frequência de 20,1%. Esta cefaleia teve duração média de 39 ± 44 horas e teve mais frequentemente início concomitante ao déficit focal (45,2%), instalação gradual (77,4%), moderada intensidade, característica pulsátil (41,9%), localização unilateral (58,1%) e um padrão de “cefaleia tipo tensional” (58,1%). Esta foi significativamente mais frequente em pacientes com menos de 65 anos de idade e nos com cefaleia tipo tensional prévia (regressão logística). **Conclusão:** A cefaleia atribuída ao AVCi é frequente, tem padrão mais habitual semelhante à cefaleia tipo tensional e está associada à idade e a cefaleia tipo tensional prévia.

Palavras-chave: Cefaleias; Cefaleias secundárias; Cefaleias vasculares; Infarto cerebral

Introdução

A apresentação clínica do Acidente Vascular Cerebral isquêmico (AVCi) é dominada pelos déficits neurológicos focais secundários ao evento isquêmico, sendo a cefaleia atribuída ao AVCi frequentemente negligenciada e subestimada por médicos e pacientes (Evans e Mitsias, 2009). Para que seja feito o diagnóstico da cefaleia atribuída ao AVCi, deve haver uma relação temporal próxima entre o início da cefaleia e o desenvolvimento de sinais e sintomas do AVCi e/ou a cefaleia deve levar ao diagnóstico do AVCi e/ou a melhora da cefaleia deve acompanhar a

melhora clínica do AVCi (Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition, 2018).

A prevalência de cefaleia atribuída ao AVCi varia entre 7,4 e 34% dos casos de AVCi agudo. (Portenoy *et al.*, 1984; Koudstaal *et al.*, 1991; Vestergaard *et al.*, 1993; Arboix *et al.*, 1994; Ferro, Melo, *et al.*, 1995; Kumral *et al.*, 1995; Leira *et al.*, 2002; Rathore *et al.*, 2002; Arboix *et al.*, 2005; Tentschert *et al.*, 2005; Mitsias *et al.*, 2006; Chen *et al.*, 2013; Kropp *et al.*, 2013; Abadie *et al.*, 2014; Ahmadi Aghangar *et al.*, 2015; Pollak *et al.*, 2017). Esta cefaleia é significativamente mais frequente em pacientes mais jovens (Tentschert *et al.*, 2005; Abadie *et al.*, 2014), nos migranosos (13, 14), nos AVCis do sistema vertebrobasilar (Arboix *et al.*, 1994; Ferro, Melo, *et al.*, 1995; Chen *et al.*, 2013; Kropp *et al.*, 2013), em AVCis com acometimento cortical versus subcortical (Koudstaal *et al.*, 1991; Arboix *et al.*, 1994) e em AVCis mais extensos (Kropp *et al.*, 2013). Existe divergência na literatura quanto ao sexo, ao diagnóstico prévio de infarto do miocárdio e angina coronariana como fatores de risco para esta cefaleia. (Koudstaal *et al.*, 1991; Ferro, Melo, *et al.*, 1995; Tentschert *et al.*, 2005; Abadie *et al.*, 2014). O diagnóstico prévio de hipertensão arterial sistêmica está associado a uma menor frequência de cefaleia atribuída ao AVCi (Koudstaal *et al.*, 1991; Mitsias *et al.*, 2006).

Há uma menor frequência de cefaleia no AVCi por doença cerebrovascular de pequenos vasos (AVCis lacunares) quando comparada com outras etiologias (Koudstaal *et al.*, 1991; Ferro, Melo, *et al.*, 1995; Kumral *et al.*, 1995; Chen *et al.*, 2013; Pollak *et al.*, 2017). Não há diferença em relação às cefaleias quando comparados os AVCis cardioembólicos ou aterotrombóticos de grandes artérias (Ferro, Melo, *et al.*, 1995; Chen *et al.*, 2013).

Existem poucos estudos sobre as características clínicas desta cefaleia (Vestergaard *et al.*, 1993; Arboix *et al.*, 1994; Ferro, Melo, *et al.*, 1995; Tentschert *et al.*, 2005; Arboix *et al.*, 2006; Verdelho *et al.*, 2008; Seifert *et al.*, 2016; Seifert *et al.*, 2018). A dor de leve a moderada intensidade é a mais frequente, porém a mesma pode ser intensa em 26% dos casos. (Arboix *et al.*, 1994; Verdelho *et al.*, 2008). Em relação à característica da dor, a cefaleia é em peso entre 15 e 66% dos casos e pulsátil entre 8 e 80% (Arboix *et al.*, 1994; Tentschert *et al.*, 2005; Seifert *et al.*, 2016). A dor unilateral é encontrada em 39% dos pacientes, sendo ipsilateral ao infarto cerebral em 65% destes casos (Tentschert *et al.*, 2005). Náuseas

acompanharam 28% dos pacientes com cefaleia relacionada ao AVCi e vômitos acompanharam 6,5% destes pacientes (Arboix *et al.*, 1994; Seifert *et al.*, 2016). Fotofobia e fonofobia foram descritas em 24% dos pacientes (Seifert *et al.*, 2018). A duração média da cefaleia é de $29,5 \pm 28$ h nos AVCis cardioembólicos, $26,5 \pm 18$ h nos AVCis por aterosclerose de grandes artérias e $19,5 \pm 18$ h nos AVCis lacunares (Arboix *et al.*, 1994).

Os estudos existentes usam diferentes critérios para o diagnóstico dessa cefaleia, sendo, em geral, diferentes dos critérios da Classificação Internacional de Cefaleias. Além disso, muitos dos estudos sobre o tema são séries mistas, que incluem AVCis e Acidentes Vasculares Cerebrais hemorrágicos (AVChs) na mesma análise. Decidimos estudar este tema pela necessidade na literatura de melhor definição da prevalência, das características e dos fatores de risco desta cefaleia secundária.

Os objetivos do nosso estudo foram avaliar a frequência da cefaleia atribuída ao AVCi, as características clínicas desta cefaleia e que características clínicas e radiológicas do paciente ou do AVCi estão associadas à ocorrência de cefaleia atribuída ao AVCi

Métodos

O estudo é observacional, tipo série de casos.

Pacientes

Foram incluídos pacientes com AVCi, consecutivamente atendidos no Real Hospital Português de Beneficência de Pernambuco de março de 2017 a dezembro de 2018, com idade acima de 18 anos, de ambos os sexos e admitidos em até 72 horas do início do ictus. Todos os pacientes realizaram ressonância magnética (RM) com a sequência de difusão. O diagnóstico de AVCi foi considerado como a presença de área de restrição na sequência de difusão na Ressonância Magnética (RM) de encéfalo em contexto de quadro clínico compatível.

O Real Hospital Português de Beneficência de Pernambuco é um hospital da rede privada e de beneficência de alta complexidade, com 804 leitos. Está localizado

na cidade de Recife, no nordeste do Brasil. Esta cidade tem uma população de 1.637.834. A sua região metropolitana tem 4.054.866 habitantes.

Foram excluídos pacientes que pelo déficit neurológico não puderam responder adequadamente ao questionário, como, por exemplo, pacientes com afasia e/ou rebaixamento do nível de consciência. Também foram excluídos pacientes com quadro demencial prévio.

Entrevista

Os pacientes foram avaliados por médico neurologista treinado que realizou entrevista através de questionário semi-estruturado contendo perguntas sobre dados demográficos, a presença e características das cefaleias na vida, sobre a presença e características das cefaleias relacionadas ao acidente vascular cerebral isquêmico e sobre o quadro clínico relacionado ao acidente vascular cerebral isquêmico. Todos os pacientes fizeram exame clínico e neurológico.

Foi aplicada a escala de Acidente Vascular Cerebral do Instituto Nacional de Saúde (*NIHSS – National Institutes of Health Stroke Scale*) na admissão hospitalar. A escala de NIHSS é desenhada para acidente vascular cerebral e mede o déficit neurológico. Os escores variam de 0 a 42. Quanto maior o escore, maior é déficit neurológico do paciente (Caplan, 2009).

Para avaliação etiológica do AVCi, utilizamos a escala TOAST (Adams *et al.*, 1993).

As cefaleias apresentadas foram classificadas de acordo com os critérios diagnósticos da terceira edição da Classificação Internacional de Cefaleias (ICHS). Consideramos como migrânea o preenchimento de critério diagnóstico para migrânea definitiva com e sem aura e migrânea provável. Consideramos cefaleia tipo tensional o preenchimento de critério diagnóstico para cefaleia tipo tensional definitiva e cefaleia tipo tensional provável (Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition, 2018).

O diagnóstico da cefaleia atribuída ao AVCi foi determinado pela existência de cefaleia na vigência do diagnóstico do AVCi. A relação causal é determinada pela relação temporal próxima entre o início da cefaleia e o desenvolvimento de sinais e

sintomas do AVCi ou quando a cefaleia leva ao diagnóstico do AVCi. A melhora da cefaleia atribuída ao AVCi acompanha a melhora clínica do AVCi (Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition, 2018). Consideramos neste estudo para o diagnóstico a cefaleia que se iniciou entre as 24 horas que precederam os déficits focais do AVCi e nos 7 dias após o AVCi.

Ressonância Magnética

Todos os pacientes realizaram RM de encéfalo com sequência de difusão, padronizada conforme protocolo do serviço. Estas RM foram realizadas em máquinas Siemens de 1,5 Tesla. Os seguintes parâmetros na sequência de difusão foram utilizados TR 3600 ms, TE 92 ms e voxel 1,9x1,9x5 mm.

A avaliação do volume da isquemia e da área acometida pela isquemia foi realizada por médico radiologista do serviço, que para isso, utilizou um *software* específico (Horus®). Neste *software*, o médico radiologista delimita manualmente a área de isquemia em cada corte e posteriormente o *software* calcula o volume total. Foi utilizada a sequência de difusão da RM para determinação destas informações. O médico radiologista não teve acesso aos diagnósticos dos pacientes.

Em pacientes com pequenos infartos, nos quais os mesmos só foram visualizados em 01 corte axial na sequência de difusão, a análise tridimensional do volume ficou impossibilitada e estes pacientes foram excluídos apenas desta análise específica do volume.

Análise estatística

Os pacientes foram divididos entre o grupo com cefaleia atribuída ao AVCi e o grupo sem cefaleia. Ambos foram comparados em relação as suas características demográficas e características clínico-radiológicas.

As análises estatísticas foram realizadas em softwares específicos: SPSS (*Statistical Package for the Social Sciences*) 18 e STATA versão 14.

A associação estatística de variáveis nominais foi realizada pelo teste do qui quadrado de Pearson. O teste de normalidade utilizado foi o Kolmogorov-Smirnov Z.

A associação de estatística de variáveis contínuas com distribuição normal foi pelo teste T. A associação de estatística de variáveis contínuas que não tinha distribuição normal foi pelo teste de Mann Whitney.

Para a análise multivariada, foi aplicado um modelo de regressão logística a fim de estimar os fatores associados à cefaleia. A modelagem foi do tipo *Stepwise*, com entrada das variáveis no modelo seguindo a ordem da significância estatística (*forward*) na análise bivariada, com critério de entrada no modelo as variáveis com significância estatística abaixo de 20% ($p < 0,20$) e saída do modelo para variáveis com significância estatística abaixo de 10% ($p < 0,10$). O software utilizado para a análise foi o STATA versão 14. Consideramos p significativo $< 0,05$.

Considerações éticas

Todos os pacientes deram seu consentimento informado e assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido. Este trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Pernambuco (número do relatório: 6349916.3.0000.5208), de acordo com os princípios éticos da Declaração de Helsinki.

Resultados

Foram avaliados inicialmente 185 pacientes, dos quais 34 foram excluídos. As causas das exclusões foram: 13 casos de demência prévia, 11 casos de afasia grave com impossibilidade de comunicação e 10 casos de AVCs extensos com rebaixamento persistente do nível de consciência.

Foram incluídos na análise 154 pacientes. Para a análise da volumetria, foram realizadas 145 análises.

A caracterização demográfica e clínica dos pacientes se encontra na Tabela 1. Observamos uma maioria de pacientes idosos, do sexo masculino, brancos e casados. As principais causas do AVCi foram doença de pequenos vasos e cardioembolismo. Houve uma maior frequência de AVCs de circulação anterior. Observamos uma mediana do NIHSS da admissão de 02 e uma mediana da volumetria do AVCi de 2 cm³.

Tabela 1 – Caracterização demográfica e clínica dos 154 pacientes com acidente vascular isquêmico

Caracterização demográfica	
Idade (anos): média (\pm DP)	68,58 (\pm 13,28)
Faixa etária: n (%)	
<65 anos	54 (35,1)
\geq 65 anos	100 (64,9)
Sexo feminino: n (%)	64 (41,6)
Raça: n (%)	
Branca	104 (67,5)
Continua	
Não branca	50 (32,5)
Estado civil: n (%)	
Solteiro / Viúvo / Divorciado	55 (35,7)
Casado / União estável	99 (64,3)
Escolaridade: n (%)	
Analfabeto a ensino médio completo	88 (57,1)
Ensino superior incompleto ou completo	64 (41,6)
Desconhecida	2 (1,3)
Emprego: n (%)	
Trabalhando	79 (51,3)
Não trabalhando	75 (48,7)
Caracterização clínica	
Tempo de admissão (horas): média (\pm DP)	14,14 (\pm 17,24)
NIHSS de admissão: mediana (Q1-Q3)	2 (1-5)
Etiologia do AVCi: n (%)	
Aterosclerose de grandes artérias	16 (10,4)
Doença de pequenos vasos	42 (27,3)
Cardioembolismo	40 (26)
Outras causas definidas	13 (8,4)
Indeterminado	43 (27,9)
Tratamento da fase hiperaguda: n (%)	

Tabela 1 – Caracterização demográfica e clínica dos 154 pacientes com acidente vascular isquêmico (continuação)

Nenhum	139 (90,3)
Trombólise química	5 (3,2)
Trombectomia mecânica	7 (4,5)
Trombólise química combinada com trombectomia mecânica	3 (1,9)
Local acometido pela isquemia: n (%)	
Acometimento cortical	83 (53,9)
Circulação acometida pela isquemia: n (%)	
Anterior	97 (63)
Posterior	46 (29,9)
Ambas	11 (7,1)
Lateralidade acometida pela isquemia: n (%)	
Continua	
Esquerda	71 (46,1)
Direita	73 (47,4)
Bilateral	10 (6,5)
Volumetria (cm ³): mediana (Q1-Q3)	2 (0,34 – 9,65)
Antecedentes de hipertensão arterial sistêmica: n (%)	117 (76)
Antecedentes de doença arterial coronariana: n (%)	24 (15,6)

AVCi: Acidente Vascular Cerebral isquêmico; NIHSS: Escala de Acidente Vascular Cerebral do Instituto Nacional de Saúde; Fonte: Resultado da pesquisa.

De todos os pacientes incluídos, 53 (34,4%) possuíam antecedentes de cefaleias primárias tipo tensional ou migrânea. Trinta e nove pacientes (25,3%) tinham migrânea; 5 (3,2%) pacientes tinham migrânea crônica, 21 (13,6%), migrânea sem aura e 13 (8,4%) possuíam migrânea com aura. Os pacientes com o diagnóstico de cefaleia tipo tensional somaram 14 (9,1%). Todos eram cefaleia tipo tensional episódica.

A cefaleia atribuída ao AVCi ocorreu em 31 pacientes (20,1%; IC95%: 14,3 – 26,6%) e na tabela 2 analisamos as suas características clínicas desses pacientes. Houve uma predominância de instalação gradual da dor, da dor unilateral e da cefaleia com padrão de cefaleia tipo tensional. O principal sintoma associado foi a fotofobia.

Tabela 2 – Características clínicas da cefaleia atribuída ao AVCi em 31 pacientes

Relação temporal com o evento: n (%)	
Antes	4 (12,9)
Concomitante	14 (45,2)
Após	11 (35,5)
Não sabe	2 (6,5)
Levou ao diagnóstico do AVCi: n (%)	2 (6,5)
Velocidade de instalação: n (%)	
Súbita	5 (16,1)
Gradual	24 (77,4)
Não sabe	2 (6,5)
Sintomas associados: n (%)	
Fotofobia	16 (51,6)
Fonofobia	10 (32,3)
Náuseas	10 (32,3)
Continua	
Vômitos	3 (9,7)
Sintomas autonômicos	
Piora aos esforços	5 (16,1)
Duração (horas): média (\pm DP)	39 \pm 44
Intensidade (escala 1 a 10): média (\pm DP)	6 \pm 2,8
Lateralidade: n (%)	
Unilateral	18 (58,1)
Bilateral	13 (41,9)
Se unilateral: n (%)	
Direita	16 (88,9)
Esquerda	2 (11,1)
Localização: n (%)	
Frontal	21 (67,7)

Tabela 2 – Características clínicas da cefaleia atribuída ao AVCi em 31 pacientes
(continuação)

Temporal	9 (29)
Parietal	8 (26,7)
Occipital	11 (35,5)
Características: n (%)	
Pulsátil	13 (41,9)
Em peso	9 (29)
Pontadas	2 (6,5)
Outras	6 (19,4)
Não sabe	1 (3,2)
Padrão da cefaleia: n (%)	
Padrão migrânea	12 (38,7)
Padrão tensional	18 (58,1)
Padrão não classificável	1 (3,2)

AVCi: Acidente Vascular Cerebral isquêmico; Fonte: Resultado da pesquisa.

Quando a cefaleia foi unilateral, houve um predomínio de cefaleia à direita (88,9% dos pacientes). Destes 16 pacientes com cefaleia unilateral à direita, 13 também tiveram AVCi à direita e a associação foi estatisticamente significativa (qui-quadrado de Pearson; $p=0,016$). Não houve associação significativa quando o AVCi foi à esquerda.

Dos pacientes que tinham migrânea prévia e tiveram cefaleia relacionada ao AVCi, 70% dos casos tiveram uma cefaleia com “padrão de migrânea” e houve significância estatística (qui-quadrado de Pearson; $p=0,014$). Não houve associação entre o antecedente de cefaleia tensional e a presença de cefaleia atribuída ao AVCi de “padrão tensional”.

Na tabela 3, estão descritas as diferenças entre os grupos com e sem cefaleia relacionada ao AVCi. As variáveis pela análise bivariada que atingiram significância estatística para a ocorrência da cefaleia relacionada ao AVCi foram a faixa etária, raça, escolaridade, localização da isquemia em região cortical, localização da isquemia pela circulação acometida, etiologia do AVCi, antecedentes de migrânea crônica e de cefaleia tensional.

Tabela 3 – Diferenciação entre os pacientes com e sem cefaleia relacionada ao Acidente Vascular Cerebral isquêmico em análise bivariada

	Com cefaleia	Sem cefaleia	OR (IC 95%)	p-valor
Total: n (%)	31 (20,1)	123 (79,9)		
Sexo feminino: n (%)	15 (48,4)	49 (39,8)	1,31 (0,70-2,46)	0,388
Idade: média (±DP)	65,48 (±13,22)	69,36 (±13,23)	0,97 (0,95-1,01)	0,147
Faixa etária: n (%)				0,01
<65 anos	17 (54,8)	37 (30,1)	2,24 (1,20-4,20)	
≥65 anos	14 (45,2)	86 (69,9)		
Raça: n (%)				0,034
Branca	16 (51,6)	88 (71,5)	2,35 (1,05-5,27)	
Não branca	15 (48,4)	35 (28,5)		
Estado civil: n (%)				0,697
Solteiro / Viúvo / Divorciado	12 (38,7)	43 (35)	0,88 (0,46-1,67)	
Casado / União estável	19 (61,3)	80 (65)		
Escolaridade: n (%)*				0,044
Analfabeto a ensino médio completo	13 (41,9)	75 (62)	0,52 (0,27-0,99)	
Ensino superior incompleto ou completo	18 (58,1)	46 (38)		
Emprego: n (%)				0,213
Trabalhando	19 (61,3)	60 (48,8)	1,50 (0,78-2,87)	
Não trabalhando	12 (38,7)	63 (51,2)		
NIHSS: mediana (Q1-Q3)	0 (2-4)	2 (1-5)	0,92 (0,82-1,03)	0,140
Local acometido pela isquemia: n (%)				
Acometimento cortical	22 (70,9)	61 (49,6)	2,09 (1,03-4,24)	0,033

Tabela 3 – Diferenciação entre os pacientes com e sem cefaleia relacionada ao Acidente Vascular Cerebral isquêmico em análise bivariada (continuação)

Circulação acometida pela				
isquemia: n (%)				
Circulação anterior	15 (48,4)	82 (66,6)	Referência	
Circulação posterior	11 (35,5)	35 (28,4)	1,71 (0,72-4,11)	0,224
Ambas	5 (16,1)	6 (4,8)	4,55 (1,21-16,8)	0,023
Volumetria (cm ³): mediana	5,09 (0,49-	1,50 (0,31-	1,01 (0,98-1,03)	0,618
(Q1-Q3)	18,41)	9,22)		
Volumetria agrupada (cm ³): n				0,226
(%)				
<9,65 cm ³	20 (66,7)	89 (77,4)	0,66 (0,34-1,27)	
>9,65 cm ³	10 (33,3)	26 (22,6)		
Etiologia do AVCi: n (%)				
Aterosclerose de grandes				
artérias	7 (22,5)	9 (7,3)	4,41 (1,18-16,4)	0,027
Doença de pequenos vasos				
	2 (6,4)	40 (32,5)	0,28 (0,05-1,49)	0,138
Cardioembolismo	6 (19,35)	34 (27,6)	Referência	
Outras causas definidas				
	4 (12,9)	9 (7,3)	2,52 (0,58-10,9)	0,216
Indeterminado	12 (38,7)	31 (25,2)	2,19 (0,73-6,55)	0,159
Antecedentes de HAS: n (%)				
	21 (65,6)	96 (78)	0,66 (0,34-1,28)	0,23
Antecedentes de doença				
arterial coronariana: n (%)	4 (12,9)	20 (16,2)	0,80 (0,30-2,0)	0,645
Antecedentes de migrânea: n				
(%)	10 (32,2)	29 (23,5)	1,40 (0,72-2,71)	0,321

Tabela 3 – Diferenciação entre os pacientes com e sem cefaleia relacionada ao Acidente Vascular Cerebral isquêmico em análise bivariada (continuação)

Antecedentes de migrânea				
sem aura episódica: n (%)	2 (6,4)	19 (15,4)	0,43 (0,11-1,69)	0,192
Antecedentes de migrânea				
com aura episódica: n (%)	4 (12,9)	9 (7,3)	1,60 (0,66-3,88)	0,317
Antecedentes de qualquer				
migrânea episódica: n (%)	6 (19,35)	28 (22,7)	0,84 (0,37-1,89)	0,683
Antecedentes de migrânea				
crônica: n (%)	4 (12,9)	1 (0,8)	4,41 (2,53-7,69)	0,001
Antecedentes de cefaleia				
tensional: n (%)	8 (25,8)	6 (4,8)	3,47 (1,93-6,26)	<0,001

*A informação escolaridade não estava disponível em 02 pacientes do grupo sem cefaleia

AVCi: Acidente Vascular Cerebral isquêmico; NIHSS: Escala de Acidente Vascular Cerebral do Instituto Nacional de Saúde; HAS: Hipertensão Arterial Sistêmica; Fonte: Resultado da pesquisa.

A análise multivariada está descrita na tabela 4. Houve associação significativa entre cefaleia atribuída ao AVCi e idade abaixo de 65 anos e antecedente de cefaleia tipo tensional.

Tabela 4. Análise multivariada por regressão logística dos fatores associados a cefaleia em pacientes com suspeita de Acidente Vascular Cerebral isquêmico agudos.

Fatores	OR (IC 95%)	p-valor
Idade		
< 64 anos	3,40 (1,31 – 8,79)	-
≥65 anos	Referência	0,012
Circulação		
Anterior	Referência	-
Posterior	2,04 (0,71 – 5,86)	0,183
Ambas	4,11 (0,97 – 17,3)	0,054

Tabela 4. Análise multivariada por regressão logística dos fatores associados a cefaleia em pacientes com suspeita de Acidente Vascular Cerebral isquêmico agudos. (continuação)

Etiologia		
Cardioembolismo	Referência	-
	Continua	
Aterosclerose de grandes artérias	3,13 (0,67 – 14,8)	0,148
Doenças de pequenos vasos	0,22 (0,04 – 1,28)	0,092
Outros	1,72 (0,34 – 8,71)	0,509
Indeterminado	2,45 (0,74 – 8,11)	0,143
Cefaléia tensional		
Não	Referência	-
Sim	4,37 (1,14 -16,7)	0,031

Variáveis que entraram inicialmente no modelo: faixa etária, raça, escolaridade, escala de Acidente Vascular Cerebral do Instituto Nacional de Saúde (NIHSS), local acometido pela isquemia, circulação acometida pela isquemia, etiologia do Acidente Vascular Cerebral isquêmico, antecedentes de migrânea sem aura episódica, antecedentes de migrânea crônica, antecedentes de cefaleia tipo tensional. Fonte: Resultado da pesquisa.

Discussão

Muitos estudos que analisaram as características da cefaleia atribuída ao AVC são séries mistas de AVCis e AVChs. Nossa discussão aqui será principalmente com aqueles dados disponíveis exclusivamente para AVCi. Quando forem séries mistas, isto será explicitado.

Encontramos uma frequência de cefaleia atribuída ao AVCi de 20,1%, que está de acordo com o encontrado na literatura, que varia de 7,4 a 34% (Portenoy *et al.*, 1984; Koudstaal *et al.*, 1991; Vestergaard *et al.*, 1993; Arboix *et al.*, 1994; Ferro, Melo, *et al.*, 1995; Kumral *et al.*, 1995; Leira *et al.*, 2002; Rathore *et al.*, 2002; Arboix *et al.*, 2005; Tentschert *et al.*, 2005; Mitsias *et al.*, 2006; Chen *et al.*, 2013; Kropp *et al.*, 2013; Abadie *et al.*, 2014; Ahmadi Aghangar *et al.*, 2015; Pollak *et al.*, 2017). Não podemos afastar a possibilidade de que esta frequência tenha sido subestimada, já que foram excluídos os pacientes com AVCis extensos, que tinham afasia ou

rebaixamento do nível de consciência. Estes pacientes também foram excluídos nos outros estudos sobre o tema.

A cefaleia dos nossos pacientes se iniciou mais frequentemente concomitantemente aos déficits neurológicos focais do AVC. O início da cefaleia após o déficit focal também foi frequente. Já a velocidade de instalação da cefaleia atribuída foi predominantemente gradual, com uma frequência encontrada em 77% dos casos. Este é o primeiro estudo na literatura com esses dados isolados, pois outros estudos incluíram séries mistas de AVCis com AVChs ou apenas AVCis lacunares. Os estudos prévios possuem uma maior frequência de cefaleia sentinela (26 a 60% dos casos) (Vestergaard *et al.*, 1993; Arboix *et al.*, 1994; Arboix *et al.*, 2006; Verdelho *et al.*, 2008) e equivalência entre velocidade de instalação súbita e gradual (Portenoy *et al.*, 1984; Verdelho *et al.*, 2008), porém foram séries mistas que incluíam AVCis e AVChs.

Quanto à intensidade da cefaleia, encontramos um predomínio de dor de moderada intensidade. A cefaleia de leve a moderada intensidade é também a mais encontrada em outros estudos (Arboix *et al.*, 1994; Verdelho *et al.*, 2008).

A duração média da cefaleia foi de 39 (± 44) horas. Houve apenas um estudo prévio com análise semelhante apenas em AVCis, tendo encontrado uma duração média que variou entre 19,5 e 29,5 horas, a depender da etiologia do AVCi. Corroboramos a informação que a cefaleia aguda atribuída ao AVCi possui uma duração prolongada predominantemente (Arboix *et al.*, 1994).

Tivemos uma localização de dor de predomínio unilateral e de localização frontal. Em estudos onde foram analisados AVCis isoladamente, a cefaleia bilateral foi mais frequente, estando presente em 61% a 80% dos casos (Tentschert *et al.*, 2005; Seifert *et al.*, 2016). A localização frontal da dor também é a mais encontrada em outros estudos (Tentschert *et al.*, 2005; Seifert *et al.*, 2016). Nosso estudo encontrou uma maior probabilidade de cefaleia unilateral à direita (88,9% dos casos de dor unilateral) com relação significativa com AVCi à direita. Podemos suspeitar de uma lateralidade hemisférica no processamento da dor com necessidade de estudos desenhados para essa avaliação. Um estudo detectou maior probabilidade de cefaleia atribuída ao AVCi em isquemias em ínsula direita, embora sem relação com a topografia da dor (80% de dor bilateral, 18% à direita e 2% a esquerda), pois não foi realizada análise estatística para a topografia da dor (Seifert *et al.*, 2016).

Quanto aos sintomas associados, encontramos uma frequência de fotofobia de 51,6% e de fonofobia de 32,3% dos pacientes. Apenas um outro estudo fez esta análise em AVCi, onde ambas as queixas foram agrupadas, tendo encontrado uma prevalência de 24% (Seifert *et al.*, 2016). Náuseas foram encontradas em 32,3% e vômitos em 8,7% dos pacientes, que é uma frequência próxima ao encontrado na literatura, embora existam poucos estudos disponíveis (Arboix *et al.*, 1994; Seifert *et al.*, 2016; Seifert *et al.*, 2018).

Sintomas autonômicos foram encontrados em 29% dos pacientes, o que está acima de um único outro estudo que fez tal análise, que os encontrou entre 4 e 14% dos pacientes (Seifert *et al.*, 2016).

Não encontramos nenhum estudo exclusivo com AVCi onde a informação da piora da cefaleia com o esforço foi analisada. Encontramos tal achado em 14,3% dos pacientes. O achado foi pouco frequente, provavelmente devido ao fato da cefaleia ser de moderada intensidade e os pacientes habitualmente não serem submetidos a maiores esforços durante a fase aguda do AVCi.

Observamos uma distribuição entre cefaleias atribuídas ao AVCi com “padrão de migrânea” e “padrão tensional” de 38,7% e 58,1% respectivamente. Encontramos que o antecedente de migrânea prévia é associada de maneira significativa com o surgimento de cefaleia atribuída ao AVCi de padrão “migranoso”. Existem indícios na literatura que o evento isquêmico agudo pode levar ao início do fenômeno de depressão cortical alastrante e o possível desencadeamento da cefaleia de padrão “migranoso” após a ativação do sistema trigeminovascular. Provavelmente os pacientes migranosos são mais susceptíveis a este mecanismo. (Dohmen *et al.*, 2008; Eikermann-Haerter *et al.*, 2012).

Quando analisamos nosso estudo, observamos relação entre idade relativamente mais jovem e a presença de cefaleia atribuída ao AVCi. A relação entre idade relativamente mais jovem e maior frequência de cefaleia atribuída ao AVCi também foi encontrado em outros dois estudos (Tentschert *et al.*, 2005; Abadie *et al.*, 2014). Acreditamos que esse achado seja devido ao fato das cefaleias serem habitualmente mais prevalentes em adultos do que em idosos (Jensen e Stovner, 2008). Também não achamos relação entre a presença de cefaleia e o sexo. Tal dado é controverso na literatura, com estudos com informações conflitantes (Koudstaal *et al.*, 1991; Ferro, Melo, *et al.*, 1995; Tentschert *et al.*, 2005; Abadie *et al.*, 2014).

Não houve diferença em relação ao déficit neurológico, medido pela escala do NIHSS, e a presença de cefaleia atribuída ao AVCi no nosso estudo. Houve dois estudos em que a presença de cefaleia foi relacionada a menores valores na escala do NIHSS. Porém foram estudos com número maior de pacientes (2001 e 11523), o que provavelmente possibilitou a significância estatística do achado. Um possível viés de confusão é que normalmente os pacientes com maiores valores de NIHSS são habitualmente excluídos dos estudos (Chen *et al.*, 2013; Pollak *et al.*, 2017).

Não encontramos relação significativa entre o volume do infarto e a presença de cefaleia atribuída ao AVCi. Este é o primeiro estudo que avaliou este dado clínico com a volumetria da lesão. Talvez este achado indique que a presença de cefaleia possa ser devido a infartos em locais estratégicos do encéfalo independentemente do volume do mesmo. Encontramos um estudo que relacionou um maior tamanho do AVCi com presença de cefaleia, porém foi uma análise semiquantitativa e apenas com pacientes abaixo de 55 anos (Kropp *et al.*, 2013).

Não encontramos associação entre cefaleia atribuída ao AVCi e o diagnóstico prévio de hipertensão arterial sistêmica, ao contrário do que foi encontrado em outros dois estudos, porém foram estudos com maior volume de pacientes (375 e 3126) e as frequências foram semelhantes entre esses estudos e o nosso (Koudstaal *et al.*, 1991; Mitsias *et al.*, 2006).

Também ao contrário do que descrito na literatura (Ferro, Melo, *et al.*, 1995; Tentschert *et al.*, 2005), também não encontramos associação significativa entre cefaleia associada ao AVCi e migrânea. Provavelmente o número reduzido de pacientes tenha impedido a significância estatística, já que existem indícios fisiopatológicos da predisposição dos migranosos aos possíveis mecanismos de geração de cefaleia atribuída ao AVCi (Eikermann-Haerter *et al.*, 2012). Outra possibilidade seria o fato dos nossos pacientes serem majoritariamente idosos e a maioria não apresentou crises de migrânea nos últimos 03 meses e a ausência de uma migrânea “ativa” talvez impacte nos mecanismos de geração de dor.

Encontramos uma associação significativa de cefaleia atribuída ao AVCi e o diagnóstico de cefaleia tipo tensional episódica prévia. Houve apenas um estudo com 99 pacientes que investigou a relação entre cefaleia tipo tensional e cefaleia atribuída ao AVCi, no qual demonstrou uma maior frequência de cefaleia atribuída ao AVCi nos pacientes com antecedentes de cefaleia tensional, porém sem significância estatística ($p=0,308$) (Seifert *et al.*, 2016), logo, nosso estudo é o

primeiro com este achado. Embora a fisiopatologia da cefaleia tipo tensional ainda não seja bem estabelecida, acredita-se que estes pacientes possuam sensibilização central à dor e hipersensibilidade aos estímulos (Kaniecki, 2012). Talvez esta hipersensibilização destes indivíduos seja persistente, o que seria a causa do desencadeamento de cefaleia após o insulto isquêmico.

Não encontramos relação significativa entre qualquer área de infarto cortical e cefaleia atribuída ao AVCi. Existem evidências de que cefaleia é mais prevalente em infartos corticais (Koudstaal *et al.*, 1991; Arboix *et al.*, 1994). Acreditamos que não encontramos significância neste dado pelo número reduzido de casos, já que existe plausibilidade biológica para a ocorrência de cefaleia ser mais frequente em lesões corticais pelo desencadeamento do mecanismo de depressão cortical alastrante (Dohmen *et al.*, 2008).

Não encontramos associação significativa entre a circulação acometida pela isquemia e a presença de cefaleia atribuída ao AVCi. A literatura associa a cefaleia associada ao AVCi com infartos que acometem a circulação posterior, o que não foi encontrado com significância estatística no nosso estudo (Arboix *et al.*, 1994; Ferro, Melo, *et al.*, 1995; Chen *et al.*, 2013; Kropp *et al.*, 2013). Acreditamos que tal análise foi prejudicada em nosso estudo pelo número pequeno de casos.

Sobre a relação entre etiologia do AVCi e cefaleia, não encontramos associação da mesma com a etiologia após análise multivariada. Existe uma menor frequência de cefaleia em pacientes com AVCi lacunar na literatura (Koudstaal *et al.*, 1991; Ferro, Melo, *et al.*, 1995; Chen *et al.*, 2013; Pollak *et al.*, 2017). Acreditamos que a ausência de significância no nosso estudo foi pelo poder estatístico limitado pelo tamanho da amostra.

Os pontos fortes do nosso estudo foram a análise presencial realizada por médico neurologista, ao contrário de muitos estudos que utilizam análise de banco de dados com risco de vieses. Outros pontos fortes foram a utilização da Classificação Internacional das Cefaleias para o diagnóstico, a uniformidade na inclusão de pacientes apenas com AVCi e a confirmação diagnóstica do AVCi pelo exame de RM. Esses fatos fortalecem a validade interna do nosso estudo.

Os pontos fracos do nosso estudo foram o fato dos dados coletados serem de apenas um centro e o número pequeno de pacientes, o qual limitou o poder estatístico de algumas análises e compromete a validade externa do nosso estudo.

Sugerimos estudos com desenho semelhante ao nosso, porém que seja multicêntrico e que analise um número maior de pacientes para que haja uma melhor conclusão sobre a prevalência, as características e os fatores de risco para a cefaleia atribuída ao AVCi.

Conclusão

- Cefaleia atribuída ao AVCi é uma manifestação clínica frequente
- Sua característica clínica mais frequente é uma cefaleia de instalação gradual, frontal unilateral, pulsátil, moderada intensidade e que se inicia concomitantemente ao déficit focal. Apresenta duração de horas
- Está associada com pacientes mais jovens e com antecedentes de cefaleia tensional

Participação dos autores

- Felipe Araújo Andrade de Oliveira
Coleta dos dados, elaboração e execução do projeto conceitual, organização, escrita do manuscrito e revisão
- Pedro Augusto Sampaio Rocha-Filho
Elaboração e execução do projeto conceitual, organização, revisão e crítica do manuscrito

ARTIGO 2 – CEFALIAS DO AVC E DO AIT

Resumo

Introdução: As cefaleias atribuídas ao Acidente Vascular Cerebral isquêmico (AVCi) e ao Acidente Isquêmico Transitório (AIT) são manifestações frequentes, porém negligenciadas e subdiagnosticadas das doenças cerebrovasculares. **Método:** Este estudo é uma revisão narrativa **Resultados:** A prevalência de cefaleia atribuída ao AVCi se situa entre 7,4 e 34% dos casos, enquanto que a cefaleia atribuída ao AIT tem frequência que varia entre 22 e 36%. A cefaleia atribuída ao AVCi é mais frequente em pacientes mais jovens, com antecedentes de migrânea e que sofreram infarto em circulação posterior e é menos frequente em AVCis lacunares. A sua fisiopatologia não é bem conhecida, porém acredita-se numa combinação de

desencadeamento de depressão cortical alastrante com ativação do sistema trigeminovascular, da liberação de substâncias inflamatórias e excitotóxicas que ocorre durante a fase aguda do AVCi, e da isquemia direta de áreas responsáveis pelo processamento da dor. As suas características clínicas mais frequentes uma cefaleia de leve a moderada intensidade, com início concomitante ao déficit focal. Esta cefaleia em geral melhora com o tempo, mas em torno de um quinto dos pacientes desenvolvem cefaleia atribuída ao AVCi persistente. Os poucos estudos que avaliam o valor dessa cefaleia para o prognóstico do AVCi possuem resultados divergentes.. Conclusão: A cefaleia atribuída ao AVCi é frequente, porém suas características clínicas são pouco estudadas.

Introdução

As doenças cerebrovasculares estão entre as principais causas de morte e incapacidade na maioria dos países, sendo responsáveis por 16,8% das mortes e 10,2% da carga de anos vividos com incapacidade no mundo. Isso é particularmente importante nos países de baixa e média renda, onde houve aumento da incidência e da incapacidade causados pelas doenças cerebrovasculares nos últimos 20 anos (Krishnamurthi *et al.*, 2013; Global, regional, and national burden of neurological disorders during 1990-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015, 2017).

A apresentação clínica do Acidente Vascular Cerebral isquêmico (AVCi) é dominada pelos déficits neurológicos focais secundários ao evento isquêmico. As cefaleias relacionadas ao AVCi são frequentemente negligenciadas por pacientes e médicos, a despeito de sua elevada prevalência (Evans e Mitsias, 2009).

As cefaleias relacionadas ao AVCi e ao Ataque Isquêmico Transitório (AIT) são classificadas pela Classificação Internacional das Cefaleias (ICHD) na parte referente às cefaleias secundárias, estando no capítulo 6: cefaleias atribuídas a distúrbios vasculares cervicais ou cranianas. O diagnóstico da cefaleia atribuída ao AVCi é determinado pela relação temporal próxima entre o início da cefaleia e o desenvolvimento de sinais e sintomas do AVCi ou quando a cefaleia leva ao diagnóstico do AVCi . A melhora da cefaleia atribuída ao AVCi acompanha a melhora clínica do AVCi (Headache Classification Committee of the International

Headache Society (IHS) The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition, 2018).

A cefaleia atribuída ao AIT deve ter início simultâneo ao quadro clínico do AIT e deve se resolver em paralelo com a melhora clínica do AIT ou em até 24 horas. Em ambos os casos, as características clínicas das cefaleias não são levadas em consideração para o diagnóstico (Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition, 2018).

O objetivo desse artigo é revisar a epidemiologia, a fisiopatologia, as características clínicas e a importância das cefaleias atribuídas ao AVCi e ao Ataque Isquêmico Transitório como marcador prognóstico do AVC.

Métodos

Este é uma revisão narrativa.

Realizamos uma revisão bibliográfica na base de dados PubMed com os seguintes termos: (1) headache; (2) stroke; (3) cerebrovascular disease; (4) transient ischemic attack. Todos os artigos em inglês ou português considerados relevantes foram incluídos. Não houve limitação de data de publicação. Também foram incluídas as referências citadas nestes artigos quando necessário e relevante.

Epidemiologia

A tabela 1 sumariza estudos observacionais realizados em pacientes com AVCi, cuja prevalência de cefaleia atribuída ao AVCi se situa entre 7,4 e 34% dos casos. Estes estudos incluíram de 182 a 11523 pacientes (Portenoy *et al.*, 1984; Koudstaal *et al.*, 1991; Arboix *et al.*, 1994; Ferro, Melo, *et al.*, 1995; Leira *et al.*, 2002; Rathore *et al.*, 2002; Arboix *et al.*, 2005; Tentschert *et al.*, 2005; Mitsias *et al.*, 2006; Chen *et al.*, 2013; Kropp *et al.*, 2013; Abadie *et al.*, 2014; Ahmadi Aghangar *et al.*, 2015; Pollak *et al.*, 2017). Com exceção de três estudos (Verdelho *et al.*, 2008; Chen *et al.*, 2013; Ahmadi Aghangar *et al.*, 2015), não foi possível determinar na metodologia se a definição de cefaleia atribuída ao AVCi obedeceu aos critérios da ICHD. É provável que a frequência de cefaleia atribuída ao AVCi seja subestimada,

já que pacientes com rebaixamento do nível de consciência e/ou afasia são normalmente excluídos dos estudos (Evans e Mitsias, 2009).

A cefaleia atribuída ao AIT tem prevalência que varia entre 22 e 36% (Portenoy *et al.*, 1984; Loeb *et al.*, 1985; Arboix *et al.*, 1994; Tentschert *et al.*, 2005).

A ocorrência de cefaleia no AVCi é significativamente mais frequente em pacientes mais jovens (Tentschert *et al.*, 2005; Hansen *et al.*, 2012; Abadie *et al.*, 2014; Ahmadi Aghangar *et al.*, 2015; Pollak *et al.*, 2017). Alguns estudos mostram uma ocorrência significativamente maior de cefaleia no sexo feminino (Portenoy *et al.*, 1984; Tentschert *et al.*, 2005; Hansen *et al.*, 2012; Pollak *et al.*, 2017); (OR: 1,3; IC 95%: 1,1-1,6) (Tentschert *et al.*, 2005). Entretanto, outros estudos apresentaram igualdade de acometimento entre os sexos (Koudstaal *et al.*, 1991; Ferro, Melo, *et al.*, 1995; Abadie *et al.*, 2014; Pollak *et al.*, 2017). Essa associação entre sexo feminino, menor idade e a cefaleia também foi encontrada quando avaliados apenas pacientes com AVCi lacunar (Arboix *et al.*, 2005).

Pacientes com história prévia de migrânea têm mais chance de ter cefaleia atribuída ao AVCi (Ferro, Melo, *et al.*, 1995; Tentschert *et al.*, 2005); (OR: 1,7; IC 95%: 1,3-2,2) (Tentschert *et al.*, 2005). Em um estudo, a presença de angina coronariana e o passado de infarto do miocárdio também esteve associada à presença de cefaleia atribuída ao AVCi com OR 1,56 (IC 95%: 1,17-2,10) e 1,42 (IC 95%: 1,06-1,90) respectivamente (Koudstaal *et al.*, 1991). Esta associação não foi encontrada por outros estudos (Ferro, Melo, *et al.*, 1995; Pollak *et al.*, 2017).

O diagnóstico prévio de hipertensão arterial sistêmica (HAS) esteve significativamente associado a uma menor ocorrência de cefaleia atribuída ao AVCi em dois estudos (Koudstaal *et al.*, 1991; Mitsias *et al.*, 2006). Entretanto outros não reproduziram este resultado (Tentschert *et al.*, 2005; Pollak *et al.*, 2017). A presença de cefaleia é um preditor para se ter hipertensão arterial sistólica durante o AVCi (Leira *et al.*, 2002; Hong *et al.*, 2003).

Algumas características do AVC estão associadas à cefaleia. A cefaleia é significativamente mais frequente em maiores lesões isquêmicas (OR:2,62 para infartos que comprometam mais que meio lobo) (Kropp *et al.*, 2013), em AVCis do sistema vertebrobasilar (Arboix *et al.*, 1994; Ferro, Melo, *et al.*, 1995; Chen *et al.*, 2013; Kropp *et al.*, 2013) e em AVCis com acometimento cortical versus subcortical (Koudstaal *et al.*, 1991; Arboix *et al.*, 1994). Há uma menor frequência de cefaleia na doença cerebrovascular de pequenos vasos (AVCis lacunares) quando comparada

com outras etiologias (Koudstaal *et al.*, 1991; Ferro, Melo, *et al.*, 1995; Chen *et al.*, 2013; Pollak *et al.*, 2017). Não houve diferença em relação a frequência de cefaleias quando comparados os AVCis cardioembólicos ou aterotrombóticos de grandes vasos (Ferro, Melo, *et al.*, 1995; Chen *et al.*, 2013).

Em estudos em que foram analisados apenas AVCis lacunares, os infartos acompanhados por cefaleia foram significativamente mais frequentes na substância cinzenta profunda ou em tronco, principalmente no mesencéfalo, do que nos infartos em substância branca supratentorial (Arboix *et al.*, 2005; Arboix *et al.*, 2006).

Fisiopatologia

A fisiopatologia da cefaleia atribuída ao AVCi e ao AIT ainda não é bem estabelecida, até porque o processo aterosclerótico é um processo indolor e o parênquima cerebral e os vasos sanguíneos intraparenquimatosos são tecidos insensíveis aos estímulos dolorosos (Mitsias e Ramadan, 1992).

Nos infartos cerebrais extensos com efeito de massa e herniação de estruturas, o deslocamento e compressão de estruturas sensíveis à dor, tais quais as meninges e o segmento proximal das artérias intracranianas poderiam causar cefaleia. Entretanto, esta não é a realidade na maioria dos casos e outras explicações fisiopatológicas são necessárias.

Uma das principais hipóteses sugere uma fisiopatologia semelhante a da migrânea. A isquemia cerebral desencadeia o processo de depressão cortical alastrante, com consequente ativação do sistema trigeminovascular e a geração da cefaleia. Como a inervação trigeminovascular é mais densa na circulação posterior, a maior prevalência de cefaleia nos AVCis nesta topografia fortalece esta hipótese (Mitsias e Ramadan, 1992; Moskowitz, 2007).

A liberação de substâncias protrombóticas, inflamatórias e excitotóxicas que ocorre durante a fase aguda do AVCi pode causar dor. Existe liberação de serotonina e prostaglandinas no processo de agregação plaquetária. Há uma correlação positiva entre os níveis líquidos de glutamato, óxido nítrico e interleucina-6 e a presença de cefaleia e deterioração neurológica na fase aguda do AVCi. Os níveis destas substâncias seriam marcadores de gravidade e a presença de cefaleia poderia ser secundária à presença destas substâncias (Mitsias e Ramadan, 1992; Leira *et al.*, 2002).

A isquemia de estruturas associadas ao processamento da dor também pode ser importante na fisiopatologia desta cefaleia. Estudo que comparou grupo de pacientes com AVCi com e sem cefaleia mapeando por ressonância magnética a topografia da lesão, demonstrou uma maior probabilidade de cefaleia nas lesões isquêmicas em córtex insular, particularmente em sua região mais anterior. Também foi encontrada associação entre cefaleia e lesões isquêmicas no córtex somatossensorial e cerebelo (Seifert *et al.*, 2016). Houve também associação entre localização do infarto e características da cefaleia, tais como intensidade (ínsula posterior, cerebelo e opérculo temporal), náuseas (lobo occipital médio e superior, tálamo lateral e cerebelo), sintomas autonômicos cranianos (córtex temporal médio, giro póscentral e lóbulo parietal superior) e fonofobia (cerebelo) (Seifert *et al.*, 2018).

Características clínicas da cefaleia

A tabela 2 resume as principais características clínicas da cefaleia atribuída ao AVCi.

A velocidade de sua instalação da cefaleia pode ser gradual ou abrupta, sendo que ambas as formas são distribuídas de maneira igual (Portenoy *et al.*, 1984; Verdelho *et al.*, 2008). A intensidade da dor de leve a moderada intensidade é mais frequente. A intensidade da dor é maior no primeiro dia do evento cerebrovascular e há melhora gradual ao longo dos dias. A cefaleia é de maior intensidade nos AVCis de circulação posterior (Arboix *et al.*, 1994; Verdelho *et al.*, 2008).

Quanto à relação entre o início da cefaleia e o início dos sinais focais, há um início simultâneo na maioria das vezes. Entretanto, podemos encontrar cefaleia antes dos sinais focais se instalarem (cefaleia sentinela) entre 6 a 26% dos AVCis (Arboix *et al.*, 1994; Arboix *et al.*, 2006; Verdelho *et al.*, 2008). Em um estudo isolado, a cefaleia precedeu o desenvolvimento de sinais focais em 60% dos pacientes (Portenoy *et al.*, 1984).

A dor é descrita como “em peso” de 14,5 a 66% dos casos e como “pulsátil” de 8 a 65,5% dos casos (Portenoy *et al.*, 1984; Arboix *et al.*, 1994; Arboix *et al.*, 2005; Tentschert *et al.*, 2005; Verdelho *et al.*, 2008).

Quarenta por cento dos pacientes com cefaleia tem náuseas e vômitos (Verdelho *et al.*, 2008). A cefaleia é unilateral em 39 a 50% dos pacientes, sendo ipsilateral ao infarto cerebral em 50 a 65 % destes casos. Quando bilateral, a

localização mais frequente é frontal. Se a cefaleia for occipital, este achado é pouco sensível, porém específico de infartos cerebrais na circulação posterior (sensibilidade de 15% e especificidade de 88%) (Portenoy *et al.*, 1984; Ferro, Melo, *et al.*, 1995; Tentschert *et al.*, 2005; Verdelho *et al.*, 2008).

Quando analisados apenas AVCs lacunares, a prevalência de cefaleia se situou entre 9,3 e 11,1%. Esta cefaleia foi descrita na maioria dos pacientes como tendo início ao mesmo tempo que o déficit neurológico focal, como sendo de leve intensidade, mal localizada e com dor em peso (Arboix *et al.*, 2005; Arboix *et al.*, 2006).

Evolução temporal da cefaleia atribuída ao AVC

A duração média da cefaleia varia de 25 horas a 3,8 dias (Arboix *et al.*, 1994; Verdelho *et al.*, 2008). O tempo médio de dor foi de 19,5 horas nos infartos lacunares, de 29,5 horas nos AVCs cardioembólicos e de 26,5 horas nos infartos secundários a aterosclerose de grandes artérias (Arboix *et al.*, 1994).

Um estudo avaliou prospectivamente por oito dias 124 pacientes com AVC (incluindo 39% de AVCh). O início da cefaleia no dia do início do AVC ocorre em 87% dos pacientes, porém no restante se iniciou entre os dias 02 e 05. A cefaleia se comportou predominantemente de maneira contínua, porém houve diminuição da frequência e da intensidade da cefaleia ao longo dos dias (Verdelho *et al.*, 2008).

Poucos estudos avaliam cefaleia persistente atribuída ao AVCi prévio. Um estudo que seguiu 275 pacientes por seis meses após o AVCi, encontrou cefaleia persistente atribuída ao AVC prévio em 23% dos pacientes após três meses e em 23,4% após seis meses. A cefaleia foi considerada nova por 15,3% dos pacientes aos três meses e por 13,1% dos pacientes aos seis meses (Hansen *et al.*, 2012). Esta cefaleia nova foi caracterizada predominante como em pressão (44,4% na admissão, 43% aos 03 meses e 58,6% aos 06 meses). A cefaleia não piorava aos movimentos em 73,8 e 66,7% aos 03 e 06 meses, respectivamente. A presença da cefaleia persistente após o AVCi foi associada com a presença de cefaleia atribuída ao AVCi, idade mais jovem e história de cefaleia prévia (Hansen *et al.*, 2012). Duzentos e dezesseis desses pacientes foram contactados novamente após três anos do AVCi e 7,2% permaneciam com cefaleia persistente atribuída ao AVC prévio. Em 18,8% desses a cefaleia era diária (Hansen *et al.*, 2015).

Não há ensaios clínicos que avaliem o tratamento profilático da cefaleia persistente atribuída ao AVCi.

Cefaleia relacionada ao AVCi como marcador de gravidade

Um estudo de coorte prospectivo realizado na Espanha com 241 pacientes com AVCi avaliou se a presença de cefaleia atribuída ao AVCi estava associada a maior deterioração neurológica nas primeiras 48 horas de internação hospitalar. Este estudo avaliou essa deterioração através da Canadian Stroke Scale. A presença de cefaleia esteve significativamente associada à deterioração neurológica (OR 16.01, 95% CI 5.40–47.48, regressão logística) (Leira *et al.*, 2002).

Entretanto, em um coorte retrospectivo realizado em Taiwan com 11523 adultos com AVCi, a presença de cefaleia esteve associada a um melhor prognóstico. Os com cefaleia tiveram uma menor frequência de deterioração intrahospitalar (5,5 vs. 8,4%; RR ajustado: 0,62, 95% IC: 0,52-0,78; $p < 0,001$), de piora neurológica (4,5 vs. 6,7%; RR ajustado 0,64; 95% IC: 0,52-0,79; $p < 0,001$) e de complicações médicas (0,4 vs. 0,9%; RR ajustado 0,13; 95% IC: 0,08-0,21; $p < 0,001$), além de melhor recuperação neurológica medida pela melhora nos valores da National Institutes of Health Stroke Scale na alta (0,08 vs. -0,2; $p = 0,02$). O prognóstico também foi aferido pela escala de Ranking modificada, na qual a proporção de pacientes com valores de 0 a 2 foi maior nos pacientes com cefaleia no primeiro mês após o AVCi (RR ajustado: 0,85; 95% IC 0,72-0,95 $p < 0,05$). Tal associação não se manteve aos três e seis meses após o evento (Chen *et al.*, 2013).

Outro estudo também encontrou um melhor prognóstico nos pacientes com cefaleia durante episódio de AVCi ou AIT. Uma coorte retrospectiva com 2473 pacientes seguidos por uma mediana de 14,1 anos observou uma menor chance de morte de origem vascular nestes pacientes (HR ajustada 0,73; 95% IC 0,68-0,91). Entretanto, neste mesmo estudo a chance de recorrência de evento cerebrovascular e de infarto do miocárdio foi semelhante entre os grupos com e sem cefaleia (Maino *et al.*, 2013).

Outra coorte retrospectiva com 1185 pacientes com AVCi não observou associação entre a presença de cefaleia atribuída ao AVCi e a mortalidade em 30 dias (RR: 1,01; 95% IC 0,53-1,92 $p = 0,97$) (Abadie *et al.*, 2014).

Estudo observacional tipo série de casos com 2166 pacientes com AVCi detectou uma associação significativa entre a presença de cefaleia e uma menor gravidade do AVCi, a qual foi aferida através da National Institutes of Health Stroke Scale na admissão e a escala de Ranking modificada na alta (Pollak *et al.*, 2017). Outra série de casos com 2196 pacientes não detectou associação entre cefaleia no AVCi e a escala de Ranking modificada com 05 a 07 dias do evento (Tentschert *et al.*, 2005).

Conclusões:

1 – A cefaleia atribuída ao AVCi é frequente e tem maior chance de ocorrer nos mais jovens, nos com história prévia de migranêa, nos AVCis maiores e no território vértebro-basilar.

2 - A fisiopatologia da cefaleia atribuída ao AVCi envolve o desencadeamento de depressão cortical alastrante com ativação do sistema trigeminovascular, a liberação de substâncias inflamatórias e excitotóxicas que ocorre durante a fase aguda do AVCi, e a isquemia de áreas responsáveis pelo processamento da dor.

3 – Esta cefaleia em geral melhora com o tempo, mas em torno de um quinto dos pacientes desenvolvem cefaleia atribuída ao AVCi persistente.

Tabela 1 – Prevalência relatada da cefaleia atribuída aos Acidentes Vasculares Cerebrais Isquêmicos e aos Acidentes Isquêmicos Transitórios

Estudo	Desenho do estudo	N	Critério diagnóstico da ICHD	Definição da cefaleia relacionada ao AVC/AIT	Prevalência de cefaleia
Portenoy, 1984	Observacional; série de casos	165	Não	- Não há definição dos critérios utilizados	-17% dos AVCis lacunares -29% dos AVCis não lacunares -36% em AITs
Loeb, 1985	Observacional; série de casos	90	Não	- Não há definição dos critérios utilizados	- 30% dos AITs

Tabela 1 – Prevalência relatada da cefaleia atribuída aos Acidentes Vasculares Cerebrais Isquêmicos e aos Acidentes Isquêmicos Transitórios (continuação)

Koudstall, 1991	Observacional; série de casos	3126	Não	- Não há definição dos critérios utilizados	-18% dos AVCis
Arboix, 1994	Observacional; série de casos	195	Não	- Não há definição dos critérios utilizados	-41% dos AVCis não lacunares -23% dos AVCis lacunares
Ferro, 1995	Observacional; série de casos	182	Não	- Presente nas 48 horas antecedentes ao AVCi e nas 24 horas subsequentes	-34% dos AVCis
Leira, 2002	Observacional; Coorte prospectivo	241	Não	- Não há definição dos critérios utilizados	- 30,6% dos AVCis
Rathore, 2002	Observacional; Coorte prospectivo	474	Não	- Não há definição dos critérios utilizados	- 22,4% dos AVCis
Verdelho, 2007	Observacional; Coorte prospectivo	668	Sim	- Presente durante o internamento pelo AVC com duração de pelo menos 24 horas	-31% dos AVCs (incluiu AVCh)
Tentschert, 2005	Observacional; série de casos	2196	Não	- Não há definição dos critérios utilizados	-27% dos AVCis
Mitsias, 2005	Observacional; série de casos	375	Não	- Cefaleia que ocorreu entre as 24 horas antecedentes ao AVCi e as 24 horas subsequentes	-31,5% dos AVCis
Arboix, 2005	Observacional; série de casos	484	Não	- Presente em até 72 horas do início do AVCi	-9,3% dos AVCis lacunares

Tabela 1 – Prevalência relatada da cefaleia atribuída aos Acidentes Vasculares Cerebrais Isquêmicos e aos Acidentes Isquêmicos Transitórios (continuação)

Hansen, 2012	Observacional; Coorte prospectivo	299	Não	- Não há definição dos critérios utilizados	- 33,5% dos AVCs (incluiu AVCh)
Kropp, 2013	Observacional e transversal	4431 (18 a 55 anos)	Não	- Não há definição dos critérios utilizados	-31,5% dos AVCs e dos AITs
Chen, 2013	Observacional; coorte retrospectivo	11523	Sim	- ICHD	- 7,4% dos AVCs
Maino, 2013	Observacional; Coorte retrospectivo	2473	Não	-Cefaleia ocorrendo simultaneamente ao AVCi ou ao AIT	- 17% dos AVCs e dos AITs (analisados em conjunto)
Abadie, 2014	Observacional; Coorte retrospectivo	1185	Não	- Cefaleia de início logo antes ou logo depois do início dos sintomas do AVCi	-13,5% dos AVCs
Aghangar, 2015	Observacional, série de casos	263	Sim	- ICHD (apenas considerou cefaleia que durou mais que 24 horas)	-18,6% dos AVCs
Pollak, 2015	Observacional; série de casos	2001	Não	- Presente na admissão ou nas primeiro dia de internamento	-8,4% dos AVCs -28% dos AITs
Hansen, 2015	Observacional; coorte prospectiva	275	Não	- Não há definição dos critérios utilizados	- 33,5 % dos AVCs (incluiu AVCh)

AVCi: Acidente Vascular Cerebral isquêmico; AIT: Ataque Isquêmico Transitório; AVCh: Acidente Vascular Cerebral hemorrágico; ICHD: Classificação Internacional das Cefaleias. Fonte: Elaborado pelo autor.

Tabela 2 – Características da cefaleia atribuída aos Acidentes Vasculares Cerebrais

Estudo	N	Velocidade de instalação	Relação temporal com os sinais focais	Características da cefaleia	Intensidade	Duração da cefaleia	Localização da cefaleia
Portenoy, 1984	215 (Incluindo 50 AVChs)	-50% súbita -50% gradual	-60% precedendo -25% em conjunto -15% posteriormente	-50% latejante	-	-	-50% unilateral -28% bifrontal
Arboix, 1994	240 (Incluindo 45 AVChs)	-	-10% precedendo	-65,5% latejante/pulsátil -14,5% em peso	- Incapacitante em 26% dos AVCis	-29,5hs em AVCis cardioembólicos -26,5hs em AVCis trombóticos -17hs em AITs -19,5hs em AVCis lacunares	-
Tentschert, 2005	2196	-	-	-66% em peso -20% em pontada -8% pulsátil -4% em queimação -2% circular	-	-	-61% bilateral -39% unilateral (65% ipsilateral ao AVCi e 35% contralateral ao AVCi)

Tabela 2 – Características da cefaleia atribuída aos Acidentes Vasculares Cerebrais (continuação)

Verdelho, 2007	124 (Incluiu do 48 AVChs)	-21% súbita -19% gradual -60% não lembram	-26% precedendo -30% concomitante -27% posteriormente	-53% em peso -24% latejante -5% em facada -10% outras	-45% severa -39% moderada -13% leve -3% desconhecida	-3,8 dias	-55% bilateral -42% unilateral
				-8% desconhecida			
Continua							
Arboix, 2005	484 (apenas infartos lacunares)	-	-7% precedendo -93% concomitante	-80% em peso	-	-	-

AVCi: Acidente Vascular Cerebral isquêmico; AIT: Ataque Isquêmico Transitório; AVCh: Acidente Vascular Cerebral hemorrágico. Fonte: Elaborado pelo autor.

7 CONCLUSÃO

1 - A cefaleia atribuída ao AVCi teve frequência de 20,1%.

2 - A cefaleia atribuída ao AVCi teve como padrões mais frequentes o início concomitante ao déficit focal, a instalação gradual, intensidade moderada, a característica pulsátil e localização frontal unilateral. A duração média da dor foi de 39 horas. A maioria dos pacientes teve uma cefaleia de “padrão tensional”.

3 - A cefaleia atribuída ao AVCi foi mais frequente em pacientes relativamente mais jovens e em pacientes com antecedentes de cefaleia tipo tensional episódica.

REFERÊNCIAS

- ABADIE, V. et al. Prevalence and prognostic value of headache on early mortality in acute stroke: the Dijon Stroke Registry. **Cephalalgia**, v. 34, n. 11, p. 887-94, Oct 2014. ISSN 1468-2982 (Electronic) 0333-1024 (Linking).
- ADAMS, H. P., JR. et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. **Stroke**, v. 24, n. 1, p. 35-41, Jan 1993. ISSN 0039-2499 (Print) 0039-2499 (Linking).
- AHMADI AGHANGAR, A. et al. Prevalence of headache at the initial stage of stroke and its relation with site of vascular involvement: A clinical study. **Caspian J Intern Med**, v. 6, n. 3, p. 156-60, 2015. ISSN 2008-6164 (Print) 2008-6164 (Linking).
- ARBOIX, A. et al. Stroke-related headache: a clinical study in lacunar infarction. **Headache**, v. 45, n. 10, p. 1345-52, 2005. ISSN 0017-8748 (Print) 0017-8748 (Linking).
- ARBOIX, A. et al. Clinical implications of headache in lacunar stroke: relevance of site of infarct. **Headache**, v. 46, n. 7, p. 1172-80, 2006. ISSN 0017-8748 (Print) 0017-8748 (Linking).
- ARBOIX, A. et al. Headache in acute cerebrovascular disease: a prospective clinical study in 240 patients. **Cephalalgia**, v. 14, n. 1, p. 37-40, 1994. ISSN 0333-1024 (Print) 0333-1024 (Linking).
- BUCHBAUM, P. **Frases Geniais que Você Gostaria de Ter Dito**. Ediouro, 2004.
- CAPLAN, L. R. **Caplan's stroke : a clinical approach**. 4th ed. United States: Philadelphia : Elsevier/Saunders, c2009., 2009. ISBN 9781416047216.
- CAUDA, F. et al. Functional connectivity of the insula in the resting brain. **Neuroimage**, v. 55, n. 1, p. 8-23, Mar 1 2011. ISSN 1053-8119.
- CHEN, P. K. et al. Onset headache predicts good outcome in patients with first-ever ischemic stroke. **Stroke**, v. 44, n. 7, p. 1852-8, 2013. ISSN 1524-4628 (Electronic) 0039-2499 (Linking).
- CRAIG, A. D. et al. Thermosensory activation of insular cortex. **Nat Neurosci**, v. 3, n. 2, p. 184-90, Feb 2000. ISSN 1097-6256 (Print) 1097-6256.
- DOHMEN, C. et al. Spreading depolarizations occur in human ischemic stroke with high incidence. **Ann Neurol**, v. 63, n. 6, p. 720-8, Jun 2008. ISSN 0364-5134.

EIKERMANN-HAERTER, K. et al. Migraine mutations increase stroke vulnerability by facilitating ischemic depolarizations. **Circulation**, v. 125, n. 2, p. 335-45, Jan 17 2012. ISSN 0009-7322.

EVANS, R. W.; MITSIAS, P. D. Headache at onset of acute cerebral ischemia. **Headache**, v. 49, n. 6, p. 902-8, 2009. ISSN 1526-4610 (Electronic) 0017-8748 (Linking).

FERRO, J. M. et al. Headache associated with transient ischemic attacks. **Headache**, v. 35, n. 9, p. 544-8, Oct 1995. ISSN 0017-8748 (Print) 0017-8748.

FERRO, J. M. et al. A multivariate study of headache associated with ischemic stroke. **Headache**, v. 35, n. 6, p. 315-9, 1995. ISSN 0017-8748 (Print) 0017-8748 (Linking).

Global, regional, and national burden of neurological disorders during 1990-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. **Lancet Neurol**, v. 16, n. 11, p. 877-897, 2017. ISSN 1474-4465 (Electronic) 1474-4422 (Linking).

GOADSBY, P. J. et al. Pathophysiology of Migraine: A Disorder of Sensory Processing. **Physiol Rev**, v. 97, n. 2, p. 553-622, Apr 2017. ISSN 0031-9333.

GOLDSTEIN, L. B.; BERTELS, C.; DAVIS, J. N. Interrater reliability of the NIH stroke scale. **Arch Neurol**, v. 46, n. 6, p. 660-2, Jun 1989. ISSN 0003-9942 (Print) 0003-9942.

HANSEN, A. P. et al. Pain following stroke: a prospective study. **Eur J Pain**, v. 16, n. 8, p. 1128-36, 2012. ISSN 1532-2149 (Electronic) 1090-3801 (Linking).

HANSEN, A. P. et al. Development of persistent headache following stroke: a 3-year follow-up. **Cephalalgia**, v. 35, n. 5, p. 399-409, Apr 2015. ISSN 1468-2982 (Electronic) 0333-1024 (Linking).

Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. **Cephalalgia**, v. 38, n. 1, p. 1-211, Jan 2018. ISSN 1468-2982 (Electronic) 0333-1024 (Linking).

HONG, Y. H.; LEE, Y. S.; PARK, S. H. Headache as a predictive factor of severe systolic hypertension in acute ischemic stroke. **Can J Neurol Sci**, v. 30, n. 3, p. 210-4, 2003. ISSN 0317-1671 (Print) 0317-1671 (Linking).

JENSEN, R.; STOVNER, L. J. Epidemiology and comorbidity of headache. **Lancet Neurol**, v. 7, n. 4, p. 354-61, Apr 2008. ISSN 1474-4422 (Print) 1474-4422.

KANIECKI, R. G. Tension-type headache. **Continuum (Minneap Minn)**, v. 18, n. 4, p. 823-34, Aug 2012. ISSN 1080-2371 (Print)
1080-2371.

KIMMEL, D. L. Innervation of spinal dura mater and dura mater of the posterior cranial fossa. **Neurology**, v. 11, p. 800-9, Sep 1961. ISSN 0028-3878 (Print)
0028-3878.

KOUDSTAAL, P. J.; VAN GIJN, J.; KAPPELLE, L. J. Headache in transient or permanent cerebral ischemia. Dutch TIA Study Group. **Stroke**, v. 22, n. 6, p. 754-9, 1991. ISSN 0039-2499 (Print)
0039-2499 (Linking).

KRISHNAMURTHI, R. V. et al. Global and regional burden of first-ever ischaemic and haemorrhagic stroke during 1990-2010: findings from the Global Burden of Disease Study 2010. **Lancet Glob Health**, v. 1, n. 5, p. 70089-5, 2013. ISSN 2214-109X (Electronic)
2214-109X (Linking).

KROPP, P. et al. Headache as a symptom at stroke onset in 4,431 young ischaemic stroke patients. Results from the "Stroke in Young Fabry Patients (SIFAP1) study". **J Neural Transm**, v. 120, n. 10, p. 1433-40, 2013. ISSN 1435-1463 (Electronic)
0300-9564 (Linking).

KUMRAL, E. et al. Headache at stroke onset: the Lausanne Stroke Registry. **J Neurol Neurosurg Psychiatry**, v. 58, n. 4, p. 490-2, Apr 1995. ISSN 0022-3050 (Print)
0022-3050.

LEIRA, R. et al. Headache as a surrogate marker of the molecular mechanisms implicated in progressing stroke. **Cephalalgia**, v. 22, n. 4, p. 303-8, May 2002. ISSN 0333-1024 (Print)
0333-1024 (Linking).

LEONARDI, M. et al. The global burden of migraine: measuring disability in headache disorders with WHO's Classification of Functioning, Disability and Health (ICF). **J Headache Pain**, v. 6, n. 6, p. 429-40, Dec 2005. ISSN 1129-2369 (Print)
1129-2369.

LOEB, C.; GANDOLFO, C.; DALL'AGATA, D. Headache in transient ischemic attacks (TIA). **Cephalalgia**, v. 2, p. 17-9, 1985. ISSN 0333-1024 (Print)
0333-1024 (Linking).

MAINO, A. et al. Concomitant headache influences long-term prognosis after acute cerebral ischemia of noncardioembolic origin. **Stroke**, v. 44, n. 9, p. 2446-50, Sep 2013. ISSN 1524-4628 (Electronic)
0039-2499 (Linking).

MAZZOLA, L.; ISNARD, J.; MAUGUIERE, F. Somatosensory and pain responses to stimulation of the second somatosensory area (SII) in humans. A comparison with SI and insular responses. **Cereb Cortex**, v. 16, n. 7, p. 960-8, Jul 2006. ISSN 1047-3211 (Print)
1047-3211.

MAZZOLA, L. et al. Stimulation of the human cortex and the experience of pain: Wilder Penfield's observations revisited. **Brain**, v. 135, n. Pt 2, p. 631-40, Feb 2012. ISSN 0006-8950.

MITSIAS, P.; RAMADAN, N. M. Headache in ischemic cerebrovascular disease. Part II: Mechanisms and predictive value. **Cephalalgia**, v. 12, n. 6, p. 341-4, 1992. ISSN 0333-1024 (Print)
0333-1024 (Linking).

MITSIAS, P. D. et al. Factors determining headache at onset of acute ischemic stroke. **Cephalalgia**, v. 26, n. 2, p. 150-7, 2006. ISSN 0333-1024 (Print)
0333-1024 (Linking).

MOSKOWITZ, M. A. The neurobiology of vascular head pain. **Ann Neurol**, v. 16, n. 2, p. 157-68, 1984. ISSN 0364-5134 (Print)
0364-5134 (Linking).

_____. Pathophysiology of headache--past and present. **Headache**, v. 47, n. 1, p. 1526-4610, 2007. ISSN 0017-8748 (Print)
0017-8748 (Linking).

MOSKOWITZ, M. A. et al. Pain mechanisms underlying vascular headaches. Progress Report 1989. **Rev Neurol (Paris)**, v. 145, n. 3, p. 181-93, 1989. ISSN 0035-3787 (Print)
0035-3787.

PLATÃO. **Apologia de Sócrates**. 399 a.C. ISBN 9788525417671. Disponível em:
< <https://books.google.com.br/books?id=6Kt9PwAACAAJ> >.

POLLAK, L.; SHLOMO, N.; KORN LUBETZKI, I. Headache in stroke according to National Acute Stroke Israeli Survey. **Acta Neurol Scand**, v. 135, n. 4, p. 469-475, 2017. ISSN 1600-0404 (Electronic)
0001-6314 (Linking).

PORTENOY, R. K. et al. Headache in cerebrovascular disease. **Stroke**, v. 15, n. 6, p. 1009-12, 1984. ISSN 0039-2499 (Print)
0039-2499 (Linking).

RATHORE, S. S. et al. Characterization of incident stroke signs and symptoms: findings from the atherosclerosis risk in communities study. **Stroke**, v. 33, n. 11, p. 2718-21, 2002. ISSN 1524-4628 (Electronic)
0039-2499 (Linking).

RAY, B. S.; WOLFF, H. G. Pain-sensitive structures of the head and their significance in headache. **Archives of Surgery**, v. 41, n. 4, p. 813-56, 1940.

SALGADO, A. V.; FERRO, J. M. Headache in lacunar stroke. **Cephalalgia**, v. 15, n. 5, p. 410-3, Oct 1995. ISSN 0333-1024 (Print)
0333-1024.

SEIFERT, C. L. et al. Headache in acute ischaemic stroke: a lesion mapping study. **Brain**, v. 139, n. Pt 1, p. 217-26, Jan 2016. ISSN 1460-2156 (Electronic)
0006-8950 (Linking).

SEIFERT, C. L. et al. Association of clinical headache features with stroke location: An MRI voxel-based symptom lesion mapping study. **Cephalalgia**, v. 38, n. 2, p. 283-291, Feb 2018. ISSN 1468-2982 (Electronic)
0333-1024 (Linking).

STEINER, T. J.; STOVNER, L. J.; VOS, T. GBD 2015: migraine is the third cause of disability in under 50s. **J Headache Pain**, v. 17, n. 1, p. 104, Dec 2016. ISSN 1129-2369.

TENTSCHERT, S. et al. Headache at stroke onset in 2196 patients with ischemic stroke or transient ischemic attack. **Stroke**, v. 36, n. 2, p. 16, 2005. ISSN 1524-4628 (Electronic)
0039-2499 (Linking).

VERDELHO, A. et al. Headache in acute stroke. A prospective study in the first 8 days. **Cephalalgia**, v. 28, n. 4, p. 346-54, Apr 2008. ISSN 1468-2982 (Electronic)
0333-1024 (Linking).

VESTERGAARD, K. et al. Headache in stroke. **Stroke**, v. 24, n. 11, p. 1621-4, Nov 1993. ISSN 0039-2499 (Print)
0039-2499.

WOITZIK, J. et al. Delayed cerebral ischemia and spreading depolarization in absence of angiographic vasospasm after subarachnoid hemorrhage. **J Cereb Blood Flow Metab**, v. 32, n. 2, p. 203-12, Feb 2012. ISSN 0271-678x.

APÊNDICE A – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE ESCLARECIDO

REAL HOSPITAL PORTUGUÊS

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Convidamos o (a) Sr. (a) para participar como voluntário (a) da pesquisa **“Relação entre Migrânea e Penumbra Isquêmica na Fase Aguda do AVCi”**, que está sob a responsabilidade do (a) pesquisador (a): Felipe Araújo Andrade de Oliveira– Endereço: Real Prontoneuro, Av. Agamenon Magalhães, 4760, Paissandu, Recife - PE – Telefones para contato: (81) 34234568 (durante a semana e em horário comercial) / (81) 981598939 – E-mail: felipe.oliveira1983@gmail.com. Esta pesquisa está sob a orientação do Prof. Pedro Augusto Sampaio Rocha Filho.

Este Termo de Consentimento pode conter informações que o/a senhor/a não entenda. Caso haja alguma dúvida, pergunte à pessoa que está lhe entrevistando para que o/a senhor/a esteja bem esclarecido (a) sobre sua participação na pesquisa. Após ser esclarecido (a) sobre as informações a seguir, caso aceite em fazer parte do estudo, rubrique as folhas e assine ao final deste documento, que está em duas vias. Uma delas é sua e a outra é do pesquisador responsável. Em caso de recusa, o (a) Sr. (a) não será penalizado (a) de forma alguma. Também garantimos que o (a) Senhor (a) tem o direito de retirar o consentimento da sua participação em qualquer fase da pesquisa, sem qualquer penalidade.

INFORMAÇÕES SOBRE A PESQUISA:

O presente estudo destina-se a avaliar a relação entre o AVCi (acidente vascular cerebral isquêmico) e a migrânea (enxaqueca) de acordo com os critérios diagnósticos da 3ª Classificação Internacional das Cefaleias. Durante o estudo iremos estudar dados clínicos (informações pessoais, história clínica, exame físico e possíveis sequelas), exame de imagem (Ressonância Magnética) e exames laboratoriais de rotina em pacientes internados com AVCi, comparando pacientes com e sem migrânea entre si.

A coleta dos dados para a pesquisa será realizada durante o seu internamento no Real Hospital Português, visando gerar o mínimo de desconforto.

Os pacientes que, após leitura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido e que aceitem participar da pesquisa, serão submetidos a um exame físico, aplicação de questionários e escalas que avaliam possíveis limitações neurológicas pelo pesquisador responsável. A duração máxima prevista para aplicação das do questionários é de cerca de 30 minutos. Também serão utilizados dados do seu prontuário de dados clínicos, de exames laboratoriais e de dados da sua Ressonância Magnética, a qual já é realizada de rotina no hospital pelo protocolo de AVCi da instituição.

Os pacientes serão avaliados em dois momentos: durante o internamento no Real Hospital Português e por telefone em 03 meses após a avaliação inicial, para determinação de possíveis sequelas e dificuldades de realização de tarefas do dia-a-dia.

O presente estudo oferece riscos de submeter o voluntário a constrangimentos e desconfortos devido ao tempo gasto no preenchimento das mesmas, situação que será minimizada oferecendo-se um ambiente com o máximo conforto disponível para a realização da pesquisa no menor tempo possível.

Os pacientes submetidos à pesquisa poderão se beneficiar diretamente dela, pois estarão contribuindo para um melhor entendimento pela equipe médica da doença que os afetam, para assim poderem obter uma melhor e mais completa assistência prestada. Durante a avaliação e aplicação das escalas, sintomas não valorizados pelos pacientes poderão ser encontrados, e além disso, os voluntários poderão tirar dúvidas sobre suas doenças, além de poder discutir outras possíveis queixas suas, que eventualmente não se lembrariam nas consultas tradicionais, sendo todas as informações obtidas repassadas ao médico assistente conforme necessário.

As informações desta pesquisa serão confidenciais e serão divulgadas apenas em eventos ou publicações científicas, não havendo identificação dos voluntários, a não ser entre os responsáveis pelo estudo, sendo assegurado o sigilo sobre a sua participação. Os dados coletados nesta pesquisa através das escalas, questionários e informações de prontuário, ficarão armazenados em pastas de arquivo e computador pessoal, sob a responsabilidade do pesquisador responsável, no endereço da Rua Abraham Lincoln, n 141, Apto 502, Recife-PE pelo período de mínimo de 5 anos.

O (a) senhor (a) não pagará nada para participar desta pesquisa. Se houver necessidade, as despesas para a sua participação serão assumidos pelos pesquisadores (ressarcimento de transporte e alimentação). Fica também garantida indenização em casos de danos, comprovadamente decorrentes da participação na pesquisa, conforme decisão judicial ou extra-judicial.

Em caso de dúvidas relacionadas aos aspectos éticos deste estudo, você poderá consultar o Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos da UFPE no endereço: (Avenida da Engenharia s/n – 1o Andar, sala 4 - Cidade Universitária, Recife-PE, CEP: 50740-600, Tel.: (81) 2126.8588 – e-mail: cepccs@ufpe.br).

Felipe Araújo Andrade de Oliveira - Pesquisador Responsável

CONSENTIMENTO DA PARTICIPAÇÃO DA PESSOA COMO VOLUNTÁRIO (A)

Eu, _____, CPF _____, abaixo assinado, após a leitura (ou a escuta da leitura) deste documento e de ter tido a oportunidade de conversar e ter esclarecido as minhas dúvidas com o pesquisador responsável, concordo em participar do estudo **“Relação entre Migrânea e Penumbra Isquêmica na Fase Aguda do AVCi”** como voluntário (a). Fui devidamente informado (a) e esclarecido (a) pelo(a) pesquisador (a) sobre a pesquisa, os procedimentos nela envolvidos, assim como os possíveis riscos e benefícios decorrentes de minha participação. Foi-me garantido que posso retirar o meu consentimento a qualquer momento, sem que isto leve a qualquer penalidade ou interrupção de meu tratamento.

Local e data _____

Nome e Assinatura do voluntário ou responsável

Presenciamos a solicitação de consentimento, esclarecimentos sobre a pesquisa e aceite do voluntário em participar.

02 testemunhas (não ligadas à equipe de pesquisadores):

Nome: _____

Assinatura: _____

Nome: _____

Assinatura: _____

APÊNDICE B – QUESTIONÁRIO SEMI-ESTRUTURADO

QUESTIONÁRIO – AVCi e MIGRÂNEA

Nº: _____ Data da admissão: _____

Nome: _____ Idade: _____

Prontuário: _____

Telefones para contato: _____

– CRITÉRIOS DE INCLUSÃO:

TCLE Idade > 18 anos AVCi ou AIT com até 72 horas RM com DWI/PWI

– CARACTERIZAÇÃO SÓCIO-ECONÔMICA:

1 – Escolaridade (em anos): _____

2 – Sexo: Masculino () Feminino ()

3 – Empregado: Sim Não Aposentado Estudante Do lar

4 – Estado Civil: Solteiro Casado União Estável Viúvo Divorciado

5 – Raça: Branco Negro Pardo Amarelo Indígena

6 – Altura: _____ Peso: _____ IMC: _____

– CARACTERÍSTICAS DO EVENTO CEREBROVASCULAR:

7 – AVCi AIT

8 – Tempo entre o ictus e a admissão (h): _____

9 – Tempo entre o ictus e a imagem (h): _____

10 – NIHSS na admissão (primeiras 24 hs): _____

11 – NIHSS na evolução (terceiro dia): _____

13 – mRS em 03 meses: _____

14 – Etiologia do evento (TOAST): Aterosclerose de grandes artérias Doença de pequenos vasos Cardioembolismo Outros: _____

Indeterminada

15 – Terapia de reperfusão: Não Sim Qual? Trombólise IV Trombectomia mecânica Trombectomia combinada

16-Complicações: Não Sim

Quais? Transformação hemorrágica AVCi maligno de ACM

AVCi maligno cerebelar Morte precoce (< 07 dias)

17– AVCi Prévio Não Sim mRS prévio: _____

– CARACTERÍSTICAS DA IMAGEM:

18 – Presença de mismatch PWI/DWI: Não Sim Área de mismatch: _____

19 – AngioRM (áreas de estenoses significativas (>50%) ou oclusões:

20 – Topografia e área da isquemia (área acometida pela imagem):

– CARACTERÍSTICAS DO PACIENTE NA ADMISSÃO:

21 – Doenças prévias:

22 – Medicações prévias:

23 – PA (PAS, PAD e PAM): _____

24 – Temperatura: _____

25 – HGT: _____

26 – Hb: _____ Ht: _____ GB: _____ Plt: _____ MPV: _____

27 – Cr: _____

28 – U: _____

29 – Fibrinogênio: _____

30 – D-Dímero: _____

31 – Albumina: _____

32 – Troponina: _____

33 – PCR: _____

– CARACTERÍSTICAS DA MIGRÂNEA:

34 – Apresenta critérios diagnósticos para migrânea: Sim Não

35 – Migrânea sem aura episódica

36 – Migrânea sem aura crônica

37 – Migrânea com aura episódica

38 – Migrânea com aura crônica

39 – Início da cefaléia (idade): _____

40 – Frequência da cefaléia (dias por mês nos últimos 03 meses):

41 – Uso de medicação profilática (últimos 03 meses): Não Sim

Qual medicação e qual dose?

42 – Quais manifestações costumam ocorrer (pode haver mais de uma alternativa)?

a) Embaçamento visual	
b) Escótomas negativos	
c) Fotopsias ou fosfenas	
d) Hemianopsias	
e) Amaurose: () D () E () Bilateral	
f) Parestesias	
g) Hemiparesia	
h) Diplopia	
i) Vertigens	
f) Afasia	
g) Ataxia	
h) Zumbidos	
i) Outros: _____	

43 – A dor de cabeça apresenta algum dos sinais associados:

	Mesmo lado da dor	Lado contrário à dor	Bilateral
a) Hiperemia conjuntival			
b) Lacrimejamento;			
c) Congestão nasal			
d) Rinorreia			
e) Sudorese na testa ou na			
f) Miose			
g) Ptose			
h) Edema palpebral			

– OUTRAS CEFALIAS PRÉVIAS

44 – Nenhuma Cefaleia tipo tensional episódica Cefaleia tipo tensional crônica

Outras cefaleias Quais? _____

– CARACTERÍSTICAS DE NOVA CEFALIA ASSOCIADA AO AVCI:

45 – Apresentou cefaleia associada ao AVCI? Não Sim

46 – Essa dor de cabeça, em relação as que já teve na vida foi: Igual Diferente

47 – Modo de início: Súbito (Pico de Intensidade em menos de 1 minuto) Insidioso

48 – Relação de início com o déficit focal: Antes Concomitante Depois
Se antes, quanto tempo antes? _____

Se depois, quanto tempo depois? _____

49 – Fotofobia SIM NÃO

50 – Fonofobia SIM NÃO

51 – Náuseas SIM NÃO

52 – Vômitos SIM NÃO

53 – Localização: Unilateral exclusiva: D E

Bilateral exclusiva

Frontal Temporal Parietal Occipital Vértix Holocraniana

54 – Caráter: Pulsátil Em aperto Pontadas Outros: _____

55 – Duração: _____

56 – Intensidade (0/10): _____

57 – A dor de cabeça piorava com exercícios como subir escadas ou andar? Sim
 Não

58 – A dor de cabeça apresenta algum dos sinais associados:

	Mesmo lado da dor	Lado contrário à dor	Bilateral
a) Hiperemia conjuntival			
b) Lacrimejamento;			
c) Congestão nasal			
d) Rinorreia			
e) Sudorese na testa ou na			
f) Miose			
g) Ptose			
h) Edema palpebral			

59 – Quais manifestações ocorreram associadas à dor (pode haver mais de uma alternativa)?

a) Embaçamento visual	
b) Escótomas negativos	
c) Fotopsias ou fosfenas	
d) Hemianopsias	
e) Amaurose: () D () E () Bilateral	
f) Parestesias	
g) Hemiparesia	
h) Diplopia	
i) Vertigens	
f) Afasia	
g) Ataxia	
h) Zumbidos	
i) Outros: _____ _____	

– EVOLUÇÃO NO PRIMEIRO DIA:

60 – PAS máxima: _____ PAS mínima: _____

61 – PAD máxima: _____ PAD mínima: _____

62 – PAM máxima: _____ PAM mínima: _____

63 – HGT máximo: _____ HGT mínimo: _____

64 – Diurese: _____ BH: _____

65 – Temperatura máxima: _____

66 – Uso de medicações antihipertensivas: Não Sim Qual?

– EVOLUÇÃO NO SEGUNDO DIA:

67 – PAS máxima: _____ PAS mínima: _____

68 – PAD máxima: _____ PAD mínima: _____

69 – PAM máxima: _____ PAM mínima: _____

70 – HGT máximo: _____ HGT mínimo: _____

71 – Diurese: _____ BH: _____

72 – Temperatura máxima: _____

73 – Uso de medicações antihipertensivas: Não Sim Qual?

– EVOLUÇÃO NO TERCEIRO DIA:

74 – PAS máxima: _____ PAS mínima: _____

75 – PAD máxima: _____ PAD mínima: _____

76 – PAM máxima: _____ PAM mínima: _____

77 – HGT máximo: _____ HGT mínimo: _____

78 – Diurese: _____ BH: _____

79 – Temperatura máxima: _____

80 – Uso de medicações antihipertensivas: Não Sim Qual?

– ECOCARDIOGRAMA:

81 – Disfunção diastólica Não Sim

82 – Disfunção sistólica Não Sim Fe: _____

83 - Átrio esquerdo Diâmetro: _____

ANEXO A – APROVAÇÃO NO COMITÊ DE ÉTICA

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
PERNAMBUCO CENTRO DE
CIÊNCIAS DA SAÚDE / UFPE

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP**DADOS DA EMENDA**

Título da Pesquisa: RELAÇÃO ENTRE MIGRÂNEA E PENUMBRA ISQUÊMICA
NA FASE AGUDA DO **Pesquisador:** FELIPE ARAÚJO ANDRADE DE OLIVEIRA

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 63479916.3.0000.5208

Instituição Proponente: UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.394.830

Apresentação do Projeto:

Trata-se de uma emenda ao projeto de pesquisa do mestrando Felipe Araújo Andrade de Oliveira, intitulado: Relação entre Migrânea e Penumbra Isquêmica na Fase Aguda do AVCi, já previamente aprovado por este CEP, com CAAE: 63479916.3.0000.5208.

A emenda foi solicitada com a finalidade de incluir também, pacientes internados com o diagnóstico de AIT (ataque isquêmico transitório) na avaliação já realizada neste trabalho. Uma vez que este perfil de pacientes poderá acrescentar informações em objetivos secundários previamente descritos. Por ser um

estudo observacional não acrescentará riscos além dos já previstos anteriormente.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Avaliar se a presença do diagnóstico de migrânea modifica a presença e a evolução de divergência entre as áreas de difusão e perfusão no AVCi (área de penumbra).

Objetivos Secundários:

Avaliar se a presença do diagnóstico de migrânea implica em pior evolução clínica após três meses do AVCi e do AIT (ataque isquêmico transitório).

Avaliar se o subtipo de migrânea (com ou sem aura), a frequência das crises e a presença de tratamento profilático modificariam a presença e a evolução de divergência entre as áreas de difusão e perfusão no AVCi e no desfecho clínico dos pacientes com AVCi.

Caracterizar as cefaleias relacionadas ao Acidente Vascular Cerebral isquêmico e ao AIT.

Avaliar outros fatores clínicos implicados na evolução da penumbra e no desfecho clínico dos pacientes com AVC e com AIT.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Como é um estudo observacional, não implicará em riscos físicos para os pacientes. O presente estudo poderá oferecer riscos de submeter o voluntário a constrangimentos e desconfortos devido ao tempo gasto, situação que será minimizada oferecendo-se um ambiente com o máximo conforto disponível para a realização da pesquisa no menor tempo possível.

Benefícios:

Os pacientes submetidos à pesquisa poderão se beneficiar diretamente dela, pois estarão contribuindo para um melhor entendimento pela equipe médica da

doença que os afetam, para assim poderem obter uma melhor e mais completa assistência prestada. Durante a avaliação e aplicação das escalas, sintomas não valorizados pelos pacientes poderão ser encontrados, e além disso, os voluntários poderão tirar dúvidas sobre suas doenças, além de poder discutir outras possíveis queixas suas, que eventualmente não se lembrariam nas consultas tradicionais, sendo todas as informações obtidas repassadas ao médico assistente conforme necessário.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

O tema em estudo apresenta-se relevante, uma vez que busca avaliar se a presença do diagnóstico de migrânea implica em pior evolução clínica de pacientes com AVCI após três meses do evento.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

- Carta de Anuência – OK
- Currículos – OK
- Orçamento – OK
- Folha de Rosto – OK
- Cronograma – OK
- Termo de Confidencialidade – OK
- TCLE – OK

Recomendações:

Nenhuma.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Nenhuma.

Considerações Finais a critério do CEP:

A emenda foi avaliada e APROVADA pelo colegiado do CEP.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_1013685_E1.pdf	08/11/2017 15:56:08		Aceito
Outros	Justificativa_de_Emenda.docx	08/11/2017 15:51:34	FELIPE ARAÚJO ANDRADE DE	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura	Projeto_final_modificado_Nov.docx	08/11/2017 15:51:09	FELIPE ARAÚJO ANDRADE DE	Aceito
Outros	Carta_de_resposta_as_pendencias.docx	19/02/2017 23:04:40	OLIVEIRA	Aceito
Cronograma	Cronograma_modificado.docx	19/02/2017 23:04:12	FELIPE ARAÚJO ANDRADE DE	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de	TCLE_modificado.docx	19/02/2017 23:03:56	FELIPE ARAÚJO ANDRADE DE OLIVEIRA	Aceito
Outros	Declaracao_vinculo.pdf	04/01/2017 10:59:12	FELIPE ARAÚJO ANDRADE DE	Aceito
Orçamento	Orcamento.docx	03/01/2017 22:50:31	FELIPE ARAÚJO ANDRADE DE	Aceito
Outros	Termo_de_confidencialidade.pdf	18/12/2016 11:33:51	FELIPE ARAÚJO ANDRADE DE	Aceito
Outros	Questionario_final.docx	15/12/2016 23:26:57	FELIPE ARAÚJO ANDRADE DE	Aceito
Outros	Curriculo_do_Sistema_de_Curriculos_Lattes_Pedro_Augusto_Sampaio_Rocha_Filho.pdf	15/12/2016 23:25:08	FELIPE ARAÚJO ANDRADE DE	Aceito
Outros	Curriculo_do_Sistema_de_Curriculos_Lattes_Felipe_Araujo_Andrade_de_Oliveira.pdf	15/12/2016 23:24:25	FELIPE ARAÚJO ANDRADE DE OLIVEIRA	Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_rostro.pdf	08/12/2016 17:37:08	FELIPE ARAÚJO ANDRADE DE OLIVEIRA	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Carta_de_anuencia.pdf	08/12/2016 17:36:41	FELIPE ARAÚJO ANDRADE DE OLIVEIRA	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

RECIFE, 23 de Novembro de 2017

Assinado por:

LUCIANO TAVARES MONTENEGRO

(Coordenador)

ANEXO B – ESCALA DE AVC NO NIHSS

NIH
ESCALA
DE AVC

INSTRUÇÕES
DE
PONTUAÇÃO

Execute os itens da escala de AVC pela ordem correcta. Registe a sua avaliação em cada categoria após cada exame da subescala. Não volte atrás para alterar pontuações. Siga as instruções fornecidas para cada uma das técnicas de exame. As pontuações devem reflectir o que o doente consegue fazer e não aquilo que o clínico pensa que ele seja capaz de fazer. Deve registar as respostas enquanto administra a escala e fazê-lo de forma célere. Excepto quando indicado, o doente não deve ser encorajado (i.e., várias tentativas para que o doente faça um esforço especial).

Instruções	Definição da escala	Pontuação
1a. Nível de Consciência: O examinador deve escolher uma resposta, mesmo que a avaliação completa seja prejudicada por obstáculos como curativo ou tubo orotraqueal, barreiras de linguagem ou traumatismo. Um 3 é dado apenas se o paciente não fizer nenhum movimento em resposta à estimulação dolorosa, para além de respostas reflexas.	<p>0 = Acordado; responde correctamente.</p> <p>1 = Sonolento, mas acorda com um pequeno estímulo, obedece, responde ou reage.</p> <p>2 = Estuporoso; acorda com estímulo forte, requer estimulação repetida ou dolorosa para realizar movimentos (não estereotipados).</p> <p>3 = Comatoso; apenas respostas reflexas motoras ou autonómicas, ou sem qualquer tipo de resposta.</p>	
1b. NDC Questões: O paciente é questionado sobre o mês e idade. A resposta deve ser correcta - não se valorizam respostas aproximadas. Pacientes com afasia ou estupor que não compreendam as perguntas têm 2. Pacientes incapazes de falar por tubo ou traumatismo orotraqueal, disartria grave de qualquer causa, barreiras de linguagem ou qualquer outro problema não secundário a afasia receberão 1. É importante considerar apenas a resposta inicial e que o examinador não "ajude" o	<p>0 = Responde a ambas as questões correctamente.</p> <p>1 = Responde a uma questão correctamente.</p> <p>2 = Não responde a nenhuma questão correctamente.</p>	
1c. NDC Ordens: O paciente é solicitado a abrir e fechar os olhos e depois abrir e fechar a mão não parética. Substitua por outro comando de um único passo se as mãos não puderem ser utilizadas. Devemos valorizar uma tentativa inequívoca, ainda que não completada devido à fraqueza muscular. Se o paciente não responde à ordem, a tarefa deve ser demonstrada usando gestos e o resultado registado. Aos pacientes com trauma, amputação ou outro impedimento físico devem ser dadas ordens simples adequadas. Pontue só	<p>0 = Realiza ambas as tarefas correctamente.</p> <p>1 = Realiza uma tarefa correctamente.</p> <p>2 = Não realiza nenhuma tarefa correctamente.</p>	

<p>2. Melhor Olhar Conjugado: Teste apenas os movimentos oculares horizontais. Os movimentos oculares voluntários ou reflexos (oculocefálico) são pontuados, mas a prova calórica não é avaliada. Se o paciente tem um desvio conjugado do olhar, que é revertido pela atividade voluntária ou reflexa, a pontuação será 1. Se o paciente tem uma parésia de nervo periférico isolada (NC III, IV ou VI), pontue 1. O olhar é testado em todos os pacientes afásicos. Os pacientes com trauma ou curativo ocular, cegueira pré-existente ou outro distúrbio de acuidade ou campo visual devem ser testados com movimentos reflexos e a escolha feita pelo examinador. Estabelecer contacto visual e mover-se perto do paciente de um lado para outro pode esclarecer a presença de paralisia do olhar conjugado.</p>	<p>0 = Normal.</p> <p>1 = Paralisia parcial do olhar conjugado. Esta pontuação é dada quando o olhar é anormal em um ou ambos os olhos, mas não há desvio forçado ou paresia total do olhar conjugado.</p> <p>2 = Desvio forçado ou parésia total do olhar conjugado não revertidos pela manobra oculocefálica.</p>	
<p>3. Campos visuais: Os campos visuais (quadrantes superiores e inferiores) são testados por confrontação, utilizando contagem de dedos ou ameaça visual, conforme apropriado. O paciente pode ser encorajado, mas basta identificar olhando para o lado em que mexem os dedos para ser considerado como normal. Se houver cegueira unilateral ou enucleação, os campos visuais no olho restante são avaliados. Pontue 1 apenas se houver uma assimetria clara, incluindo quadrantanópsia. Se o paciente é cego por qualquer</p>	<p>0 = Sem défices campimétricos.</p> <p>1 = Hemianopsia parcial.</p> <p>2 = Hemianopsia completa.</p> <p>3 = Hemianopsia bilateral (cego, incluindo cegueira cortical).</p>	
<p>4. Parésia Facial: Pergunte ou use gestos para encorajar o paciente a mostrar os dentes ou levantar as sobrancelhas e fechar com força os olhos. Pontue a simetria da contracção facial em resposta ao estímulo doloroso nos pacientes pouco responsivos ou que não compreendam. Na presença de traumatismo, tubo orotraqueal, adesivos ou outra barreira física que possam esconder a face, estes devem ser removidos, tanto quanto possível.</p>	<p>0 = Movimentos normais simétricos.</p> <p>1 = Paralisia facial minor (apagamento de prega nasolabial, assimetria no sorriso).</p> <p>2 = Paralisia facial central evidente (paralisia facial inferior total ou quase total).</p> <p>3 = Paralisia facial completa (ausência de movimentos faciais das regiões superior e inferior de um lado da face).</p>	
<p>5. Membros Superiores: O braço é colocado na posição apropriada: extensão dos braços, palmas para baixo, a 90° se sentado ou a 45° se posição supina. Pontue-se a queda do braço quando esta ocorre antes de 10 segundos. O paciente afásico é encorajado através de firmeza na voz ou gestos, mas não com estimulação dolorosa. Cada membro é testado isoladamente, começando no braço não-parético. Apenas no caso de amputação ou anquilose do ombro o item poderá ser considerado como não-testável (NT), e uma explicação deve ser escrita fundamentando esta escolha.</p>	<p>0 = Sem queda; mantém o braço a 90° (ou 45°) por um período de 10 segundos.</p> <p>1 = Queda parcial antes de completar o período de 10 segundos; não chega a tocar na cama ou noutro suporte.</p> <p>2 = Algum esforço contra a gravidade; o braço acaba por cair na cama ou noutro suporte antes dos 10 segundos, mas não de forma imediata.</p> <p>3 = Nenhum esforço contra a gravidade; o braço cai logo; pousado, o membro faz algum movimento.</p> <p>4 = Nenhum movimento.</p> <p>NT = Amputação ou anquilose.</p> <p>5a. Membro Superior esquerdo</p> <p>5b. Membro Superior direito</p>	

<p>6. Membros Inferiores: A perna é colocada na posição apropriada: extensão a 30°. Teste sempre na posição supina. Pontue-se a queda da perna quando esta ocorre antes de 5 segundos. O paciente afásico é encorajado através de firmeza na voz ou gestos, mas não com estimulação dolorosa. Cada membro é testado isoladamente, começando na perna não-parética. Apenas no caso de amputação ou anquilose da anca o item poderá ser considerado como não-testável (NT), e uma explicação deve ser escrita fundamentando esta escolha.</p>	<p>0 = Sem queda; mantém a perna a 30° por um período de 5 segundos. 1 = Queda parcial antes de completar o período de 5 segundos; não chega a tocar na cama ou noutro suporte. 2 = Algum esforço contra a gravidade; a perna acaba por cair na cama ou noutro suporte antes dos 5 segundos, mas não de forma imediata. 3 = Nenhum esforço contra a gravidade; a perna cai logo; pousado, o membro faz algum movimento. 4 = Nenhum movimento. NT = Amputação ou anquilose.</p> <p>5a. Membro Inferior Esquerdo 5b. Membro Inferior Direito</p>	
<p>7. Ataxia de membros: Este item procura evidência de lesão cerebelosa unilateral. Teste com os olhos abertos. No caso de défice de campo visual, assegure-se que o teste é feito no campo visual intacto. Os testes dedo-nariz e calcanhar-joelho são realizados em ambos os lados e a ataxia é valorizada, apenas, se for desproporcional em relação à fraqueza muscular. A ataxia é considerada ausente no doente com perturbação da compreensão ou plégico. Apenas no caso de amputação ou anquilose o item pode ser considerado como não-testável (NT), e uma explicação deve ser escrita fundamentando esta escolha. No caso de</p>	<p>0 = Ausente. 1 = Presente em 1 membro. 2 = Presente em 2 membros. NT = Amputação ou anquilose.</p>	
<p>8. Sensibilidade: Avalie a sensibilidade ou mímica facial à picada de alfinete ou a resposta de retirada ao estímulo doloroso em paciente obnubilado ou afásico. Só a perda de sensibilidade atribuída ao AVC é pontuada. Teste tantas as partes do corpo - membros superiores (excepto mãos), inferiores (excepto pés), tronco e face - quantas as necessárias para avaliar com precisão uma perda hemissensitiva. Pontue com 2 só se uma perda grave ou total da sensibilidade puder ser claramente demonstrada. Deste modo, doentes estuporosos ou afásicos irão ser pontuados possivelmente com 1 ou 0. O doente com AVC do tronco cerebral com perda de sensibilidade bilateral é pontuado com 2. Se o paciente não responde e está quadriplégico, pontue 2. Pacientes em coma (item 1a=3) são</p>	<p>0 = Normal; sem perda de sensibilidade. 1 = Perda de sensibilidade leve a moderada; o doente sente menos a picada, ou há uma perda da sensibilidade dolorosa à picada, mas o paciente sente a tocar. 2 = Perda da sensibilidade grave ou total; o paciente não sente que está sendo tocado.</p>	

<p>9. Melhor linguagem: Durante a pontuação dos itens precedentes obterá muita informação acerca da capacidade de compreensão. Pede-se ao doente para descrever o que está a acontecer na imagem em anexo, para nomear objectos num cartão de nomeação anexo e para ler uma lista de frases em anexo. A compreensão é julgada a partir destas respostas, assim como as referentes às ordens dadas no exame neurológico geral precedente. Se a perda visual interferir com os testes, peça ao doente para identificar objetos colocados na mão, repetir frases e produzir discurso. O paciente entubado deve escrever as respostas. O doente em coma (1a=3) será pontuado arbitrariamente com 3. O examinador deve escolher a pontuação no doente com estupor ou pouco colaborante,</p>	<p>0 = Sem afasia; normal.</p> <p>1 = Afasia leve a moderada; perda óbvia de alguma fluência ou dificuldade de compreensão, sem limitação significativa das ideias expressas ou formas de expressão. Contudo, o discurso e/ou compreensão reduzidos dificultam ou impossibilitam a conversação sobre o material fornecido. Por exemplo, na conversa sobre o material fornecido, o examinador consegue identificar figuras ou itens da lista de nomeação a partir da resposta do paciente.</p> <p>2 = Afasia grave; toda a comunicação é feita através de expressões fragmentadas; necessidade de interferência, questionamento e adivinhação por parte do</p>	
<p>10. Disartria: Se acredita que o doente consegue, pede-se para ler ou repetir as palavras da lista anexa. Se o paciente tem afasia grave, a clareza da articulação da fala espontânea pode ser pontuada. Este item é considerado não testável (NT) apenas se o doente estiver entubado ou tiver outras barreiras físicas que impeçam o discurso. Não diga ao paciente a razão pela qual está a ser testado.</p>	<p>0 = Normal.</p> <p>1 = Disartria leve a moderada; doente com voz arrastada pelo menos nalgumas palavras, e na pior das hipóteses pode ser entendido com alguma dificuldade.</p> <p>2 = Disartria grave; voz do doente é tão arrastada que chega a ser ininteligível, na ausência ou desproporcionalmente a disfasia, ou tem mutismo ou anartria.</p> <p>NT = Entubado ou outra barreira física; explique _____</p>	
<p>11. Extinção e Desatenção, antiga negligência. A informação suficiente para a identificação de negligência pode ter sido obtida durante os testes anteriores. Se o doente tem perda visual grave, que impede o teste da estimulação visual dupla simultânea, e os estímulos cutâneos são normais, a pontuação é normal. Se o doente tem afasia, mas parece identificar ambos os lados, é pontuado como normal. A presença de negligência visuoespacial ou anosagnosia contribuem também para a evidência de anormalidade. Como a anormalidade só é pontuada se presente, o item nunca é</p>	<p>0 = Nenhuma anormalidade.</p> <p>1 = Desatenção visual, tátil, auditiva, espacial ou pessoal, ou extinção à estimulação simultânea em uma das modalidades sensoriais.</p> <p>2 = Profunda hemidesatenção ou hemidesatenção para mais de uma modalidade; não reconhece a própria mão e se orienta apenas para um lado do espaço.</p>	