

Evolução Clínica da Enxaqueca após Oclusão Percutânea de Forame Oval Patente

Fábio Augusto Selig¹, Newton Fernando Stadler de Souza Filho¹,
Pedro André Kovacs¹, Eduardo Mendel¹

RESUMO

Introdução: A enxaqueca atinge aproximadamente 18% das mulheres e 6% dos homens. Cerca de 50% dos pacientes com enxaqueca com aura (MA+) e 30% dos sem aura (MA-) são portadores de forame oval patente (FOP), incidência maior que na população geral. Este estudo teve como objetivo avaliar a evolução clínica de pacientes com MA+ e MA- submetidos a oclusão percutânea. **Método:** Foram incluídos pacientes portadores de enxaqueca crônica refratária a tratamento clínico encaminhados ao Laboratório de Hemodinâmica do Hospital Ecoville, entre agosto de 2006 e maio de 2007, para oclusão do FOP. A cefaléia foi caracterizada clinicamente quanto a intensidade, frequência, duração e presença de aura, bem como foram avaliados os fatores de co-morbidade. A avaliação complementar foi realizada por meio de ressonância magnética de crânio (RMC), ecocardiografia Doppler transesofágica (ETE) e Doppler transcraniano (DTC), os dois últimos métodos com injeção de microbolhas e manobra de Valsalva. Foram, então, realizados cateterismo cardíaco e oclusão do FOP com prótese. Os pacientes foram acompanhados com reavaliação dos mesmos critérios pré-operatórios. **Resultados:** No total, foram avaliados sete pacientes (seis do sexo feminino), entre 18 e 65 anos de idade, cinco deles portadores de MA+ (enxaqueca clássica) e outros dois portadores de MA-. Em quatro pacientes foram observadas crises moderadas e em três, crises graves. Todos, exceto um, apresentavam alterações isquêmicas à RMC, quatro apresentavam associação com depressão e um, com doença de Behçet. Todos tinham resultados de ETE e DTC positivos, que foram negativados até três meses após a oclusão. Apenas um paciente não apresentou melhora após o tratamento. **Conclusão:** Apesar do número ainda pequeno de pacientes, a oclusão percutânea do FOP com prótese parece ser método promissor para o tratamento complementar da enxaqueca.

DESCRIPTORIOS: Defeitos do septo interatrial. Enxaqueca com aura. Enxaqueca sem aura. Transtornos de enxaqueca. Acidente cerebrovascular, etiologia. Cateterismo.

SUMMARY

Clinical Evolution of Migraine After Transcatheter Patent Oval Foramen Closure

Background: Migraine is present in 18% of women and 6% of men. 50% of the patients that suffer migraine with aura (MA+) and 30% that suffer migraine without aura (MA-) have Patent Oval Foramen (POF), a larger incidence compared to the general population. This study aimed to evaluate clinical evolution of patients MA+ and MA- that underwent POF closure. **Method:** The inclusion criterion was patients with chronic migraine without pharmacological therapy response that underwent POF closure between August 2006 and May 2007. Migraine severity was classified by its intensity, frequency, duration and presence of aura, and presence of associated diseases. Further investigation was done by cranial magnetic resonance (CMR), transthoracic echocardiography (TEE) and transcranial doppler (TCD), the last two done with microbubble-enhanced contrast and Valsalva maneuver. After percutaneous treatment, patients were followed-up with the same criteria as before closure. **Results:** Of the seven patients who underwent POF closure, six were female. Ages ranged between 18 and 65 years of age. Five patients were MA+ and two were MA-. The migraine severity was classified as severe in four cases and moderated in three. All, except one patient, had CMR ischaemic abnormalities. Four patients also had depression and one had Behçet disease. All of them had positive TEE and TCD investigation, that turned out to be negative at the follow-up, three months later. Just one patient did not improve migraine crisis after POF closure. **Conclusions:** In spite of the low sample number, POF closure seems to be a good adjunct treatment of migraine.

DESCRIPTORS: Heart septal defects, atrial. Migraine with aura. Migraine without aura. Migraine disorders. Cerebrovascular accident, etiology. Catheterization.

¹ Hospital Ecoville - Curitiba, PR.

Correspondência: Fábio Augusto Selig. Hospital Ecoville - Setor de Hemodinâmica. Rua Jeremias Maciel Perreto, 300 - Curitiba, PR - CEP 81210-310 • E-mail: cardiopediatria@terra.com.br
Recebido em: 20/6/2007 • Aceito em: 6/9/2007

O forame oval patente (FOP), comunicação congênita entre os átrios direito e esquerdo que se origina da circulação fetal, acomete aproximadamente 25% da população adulta¹. A importância de seu diagnóstico tem aumentado nos últimos anos, tendo

em vista sua associação com o acidente vascular cerebral isquêmico (AVCi) por tromboembolia paradoxal através do septo interatrial e com a enxaqueca².

A enxaqueca é um distúrbio neurovascular comum, que atinge aproximadamente 6% da população adulta masculina e 18% da feminina. Trabalhos recentes evidenciam que 50% dos portadores de enxaqueca com aura (MA+) e 30% dos portadores de enxaqueca sem aura (MA-) possuem FOP³. Da mesma maneira, 40% a 70% dos pacientes com AVCi criptogênico possuem FOP. Logo, encontra-se estreita relação entre existência de FOP, enxaqueca (especialmente a MA+) e acidente vascular cerebral.

A oclusão percutânea do FOP para tratamento do AVCi secundário a provável tromboembolia paradoxal tem ocasionado uma resposta antes inesperada – a melhora ou o desaparecimento das crises de enxaqueca⁴. Dessa forma, o presente estudo teve como objetivo avaliar a evolução clínica dos pacientes portadores de enxaqueca, com ou sem aura, submetidos a oclusão percutânea com prótese.

MÉTODO

Entre agosto de 2006 e maio de 2007, foram incluídos em protocolo de estudo pacientes do Hospital Ecoville, diagnosticados como portadores de enxaqueca crônica, segundo critérios estabelecidos pela Classificação Internacional das Cefaléias⁵. Todos os pacientes eram refratários ao tratamento clínico⁶ e apresentavam abuso de medicação sintomática. O protocolo consistia em total esclarecimento do envolvido, obtenção de história clínica completa, com detecção de fatores de co-morbidades, e caracterização das crises de enxaqueca de acordo com sua intensidade, duração, frequência e presença ou não de aura (Tabela 1). Considerou-se crise leve quando o escore era menor que cinco; moderada, entre cinco e oito; e grave, de nove a dez^{5,7}.

Em relação aos exames complementares, os pacientes foram avaliados por meio de ressonância magnética de crânio (RMC)⁸, ecocardiografia Doppler transesofágica (ETE) e Doppler transcraniano (DTC)⁹, sendo utilizada, nos dois últimos métodos, a técnica de injeção de microbolhas, com manobra de Valsalva.

A ETE foi considerada positiva quando se visibilizou passagem das microbolhas do átrio direito para o átrio esquerdo. O DTC foi analisado de acordo com os critérios estabelecidos no consenso da Conferência de Veneza¹⁰, considerando-se padrão em “chuveiro” a passagem de mais de 10 microbolhas e padrão em “cortina” a passagem de microbolhas em tão grande número que tornava impossível sua contagem.

Esses pacientes foram, então, encaminhados pelas equipes clínicas de Neurologia e Cardiologia para o Laboratório de Hemodinâmica, a fim de se proceder à oclusão percutânea do FOP com prótese¹¹. Após a

realização dos procedimentos, os pacientes retornaram ao acompanhamento ambulatorial, com reavaliação dos critérios pré-operatórios. Todos os pacientes fizeram uso de ácido acetilsalicílico 325 mg/dia após o procedimento, e apenas um recebeu, concomitantemente, clopidogrel 75 mg/dia.

RESULTADOS

Dentro do período referido, sete pacientes preencheram os critérios de inclusão e foram avaliados e acompanhados por, no mínimo, três meses após o procedimento. Seis pacientes eram do sexo feminino, e todos tinham idade variando entre 18 e 65 anos (mediana de 41 anos).

Quatro pacientes apresentavam crises moderadas e outros três, crises graves. Cinco pacientes apresentavam enxaqueca com aura e dois, sem. A relação entre o escore de gravidade, obtido na avaliação pré e na evolução pós-operatória, e a presença ou não de aura encontra-se na Tabela 2.

Todos os pacientes, com exceção de um, possuíam alterações isquêmicas em seus respectivos exames de RMC. Dois pacientes apresentavam lesões multifocais difusas, um apresentava lesões multifocais acentuadas, e três tinham AVCi lacunar. Da mesma forma, os sete pacientes possuíam resultado positivo à ETE para passagem de microbolhas e todos apresentavam padrão em “chuveiro” ou em “cortina” no DTC.

Em relação à existência de co-morbidades, um dos pacientes com crises de enxaqueca graves (escore 10) era portador de doença de Behçet, e outros quatro

TABELA 1
Escore de gravidade da enxaqueca

Intensidade	
0	Sem dor
1	Leve (não interfere nas atividades diárias)
2	Grave (interfere nas atividades diárias)
3	Intolerável (confinamento ao leito)
Duração	
0	Sem dor
1	Menor que 6 horas
2	Entre 6 e 12 horas
3	Maior que 12 horas
Frequência	
0	Sem dor
1	1-4/mês
2	5-9/mês
3	Mais de 10/mês
Aura	
0	Sem aura
1	Com aura

TABELA 2
Correlação entre fatores clínicos

Paciente	Aura	Escore pré	Escore pós	Co-morbidade
1	+	10	3	Depressão
2	-	5	3	Não
3	-	6	0	Não
4	+	9	9	Doença de Behçet
5	+	6	0	Depressão
6	+	10	5	Depressão
7	+	6	0	Depressão

possuíam diagnóstico clínico de depressão, sendo dois com crises graves e dois, moderadas.

Seis pacientes foram submetidos a oclusão percutânea do FOP com prótese Amplatzer® (AGA Medical) e um com prótese Cardia PFO® (Cardia, Inc.). Não houve complicações em nenhum dos procedimentos, e não foi detectado fluxo residual imediato pelo Doppler colorido ou passagem de microbolhas naquele momento.

Dos sete pacientes submetidos a tratamento percutâneo, apenas um com crises graves não obteve qualquer mudança ou melhora das características da enxaqueca. Outro também com crises graves obteve melhora significativa, passando a ter crises leves. Os quatro pacientes com crises moderadas não apresentaram novos episódios até o momento. O terceiro paciente com crises graves permaneceu três meses após o procedimento com raros episódios de cefaléia, voltando a apresentar crises com intensidade menor (graves a moderadas) depois desse período.

Todos os exames complementares de controle foram negativos para passagem de microbolhas, sendo as oclusões consideradas satisfatórias.

DISCUSSÃO

Apesar de as indicações para o tratamento do FOP não estarem ainda totalmente estabelecidas, existe consenso informal na literatura para a realização do procedimento em pacientes adultos jovens com AVCi criptogênico. A observação desses pacientes revelou correlação importante entre existência de FOP, AVCi e enxaqueca¹². Possivelmente, a existência de comunicação entre os átrios direito e esquerdo permitiria, em determinadas situações, a passagem interatrial de fatores desencadeantes de crises de enxaqueca, como fatores ativadores de plaquetas e serotonina¹³.

Dentro do universo de pacientes indicados pelas equipes de Neurologia e Cardiologia do Hospital Ecoville para oclusão do FOP, e tendo em vista os resultados de melhora ou cura das crises de enxaqueca após o

procedimento expostos na literatura¹⁴, foram selecionados sete pacientes ambulatoriais nos quais se esgotaram todas as possibilidades de tratamento medicamentoso. Todos os pacientes do grupo tinham escore de gravidade da enxaqueca pré-operatório igual ou superior a cinco, sendo considerados portadores de crises moderadas ou graves. Além da dificuldade de controlar as crises de enxaqueca com medicação e do escore, a positividade dos testes de ETE e DTC com microbolhas e a existência de lesões isquêmicas em sistema nervoso central (SNC) formalizaram a indicação do tratamento.

De maneira geral, houve boa correlação entre os resultados da avaliação por ETE e DTC, tanto no pré como no pós-operatório¹⁵.

Todos os pacientes obtiveram melhora significativa ou cura das crises de enxaqueca após a oclusão percutânea do FOP, exceto um. O resultado pouco satisfatório obtido nesse paciente, portador de doença de Behçet, não foi surpreendente, considerando-se a natureza essencialmente inflamatória e auto-imune da doença, que inclusive explicaria as lesões em SNC. No entanto, o fato de seu escore de gravidade ter sido máximo, as alterações de DTC e ETE e a impossibilidade de qualquer tratamento medicamentoso (inclusive com o uso de corticóides e imunossuppressores) indicaram a oclusão percutânea do defeito como último recurso de melhora ou cura.

Quatro pacientes tinham depressão como fator de co-morbidade. Dois desses pacientes tinham crises moderadas e não tiveram mais crises após o tratamento percutâneo. Outro paciente desse grupo tinha crises graves e passou a apresentar crises leves, o que representou enorme ganho em sua qualidade de vida, já que suas crises, antes diárias e debilitantes, passaram a ser esporádicas, melhorando apenas com analgésicos simples, como aspirina. E o quarto paciente com quadro depressivo também passou de crises graves para leves, no pós-operatório imediato, mas ao final de três meses de acompanhamento voltou a apresentar crises moderadas. Essa piora não ficou bem esclarecida, já que, como em todos os outros casos, não se detectou fluxo residual entre os átrios após a oclusão. A medicação antidepressiva, em todos os quatro pacientes, não foi modificada entre o pré e o pós-operatório.

Os pacientes indicados para o procedimento faziam uso regular e recorrente de medicações analgésicas de última geração e com pouco resultado. Por isso, apesar do uso diário de ácido acetilsalicílico (325 mg/dia) após a colocação das próteses, há provavelmente pouca influência desse medicamento no controle das crises¹⁶. O único paciente que fez uso de clopidogrel no pós-operatório foi submetido a implante da prótese Cardia PFO® (Cardia, Inc.), passando de crises moderadas para ausência destas.

CONCLUSÃO

Apesar do pequeno número de casos apresentado neste trabalho, a oclusão percutânea do FOP parece ser terapia coadjuvante promissora das crises de enxaqueca refratárias ao tratamento medicamentoso. O tempo de acompanhamento pós-operatório ainda é curto e merece maior atenção, já que um dos pacientes voltou a apresentar crises, passados três meses de pós-operatório.

AGRADECIMENTOS

Aos drs. Gian P. Anzola e Marcos Lange, pelo auxílio com a bibliografia.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Drighil A, El Mosalami H, Elbadaoui N, Chraibi S, Bennis A. Patent foramen ovale: a new disease? *Int J Cardiol.* 2007;122(1):1-9.
2. Tepper SJ, Sheftell FD, Bigal ME. The patent foramen ovale-migraine question. *Neurol Sci.* 2007;28(Suppl 2):S118-23.
3. Domitrz I, Mieszkowski J, Kwiecinski H. The prevalence of patent foramen ovale in patients with migraine. *Neurol Neurochir Pol.* 2004;38:89-92.
4. Kimmelstiel C, Gange C, Thaler D. Is patent foramen ovale closure effective in reducing migraine symptoms? A controlled study. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2007;69(5):740-6.
5. Subcomité de Classificação das Cefaléias da Sociedade Internacional de Cefaléia. *Classificação Internacional das Cefaléias.* 2ª ed. Trad. Sociedade Brasileira de Cefaléia. São Paulo:Alaúde Editorial;2006
6. Goadsby PJ, Schoenen J, Ferrari MD, Silberstein SD, Dodick D. Towards a definition of intractable headache for use in clinical practice and trials. *Cephalalgia.* 2006;26(9):1168-70.
7. Anzola GP, Frisoni GB, Morandi E, Casilli F, Onorato E. Shunt-associated migraine responds favorably to atrial septal repair: a case-control study. *Stroke.* 2006;37(2):430-4.
8. Santamarina E, Gonzalez-Alujas MT, Munoz V, Rovira A, Rubiera M, Ribo M, et al. Stroke patients with cardiac atrial septal abnormalities: differential infarct patterns on DWI. *J Neuroimaging.* 2006;16(4):334-40.
9. Tembl J, Lago A, Sevilla T, Solis P, Vilchez J. Migraine, patent foramen ovale and migraine triggers. *J Headache Pain.* 2007;8(1):7-12.
10. Jauss M, Zanette E. Detection of right-to-left shunt with ultrasound contrast agent and transcranial Doppler sonography. *Cerebrovasc Dis.* 2000;10(6):490-6.
11. Slavin L, Tobis JM, Rangarajan K, Dao C, Krivokapich J, Liebeskind DS. Five-year experience with percutaneous closure of patent foramen ovale. *Am J Cardiol.* 2007;99(9):1316-20.
12. Spies C, Kavinsky CJ, Schrader R. Patent foramen ovale in patients with migraine headache. Should it be closed? *Minerva Med.* 2007;98(1):25-36.
13. Azarbal B, Tobis J, Suh W, Chan V, Dao C, Gaster R. Association of interatrial shunts and migraine headaches impact of transcatheter closure. *J Am Coll Cardiol.* 2005;45(4):489-92.
14. Morandi E, Anzola GP, Angeli S, Melzi G, Onorato E. Transcatheter closure of patent foramen ovale: a new migraine treatment? *J Intervent Cardiol.* 2003;16(1):39-42.
15. Belvis R, Leta RG, Marti-Fabregas J, Cocho D, Carreras F, Pons-Llado G, et al. Almost perfect concordance between simultaneous transcranial Doppler and transesophageal echocardiography in the quantification of right-to-left shunts. *J Neuroimaging.* 2006;16(2):133-8.
16. Thanopoulos BV, Dardas PD, Karanasios E, Mezilis N. Transcatheter closure *versus* medical therapy of patent foramen ovale and cryptogenic stroke. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2006;68(5):741-6.