

Migrânea hemiplégica: relato de 6 casos

Hemiplegic migraine: six cases report

Wilson Farias da Silva,¹ Gutemberg Guerra Amorim,²
Joaquim Costa Neto,³ Waldmiro Diegues Serva,⁴
Maria da Conceição F. Sampaio⁵

¹Professor titular e docente-livre de Neurologia da UFPE,
Dpto. de Neuropsiquiatria – Hospital das Clínicas,
Cidade Universitária, Recife-PE

²Residente em Neurologia – HC-UFPE

³Professor adjunto de Neurologia da UPE

⁴Professor adjunto de Neurologia da UFPE

⁵Fisioterapeuta do HC-UFPE

RESUMO

A Sociedade Internacional de Cefaléia subdividiu a migrânea hemiplégica (MH) em duas formas: esporádica e familiar. Os autores fazem uma revisão bibliográfica do tema e apresentam seis casos oriundos do Ambulatório de Cefaléia do Hospital das Clínicas da UFPE.

PALAVRAS-CHAVE

Migrânea hemiplégica, cefaléia, hemiplegia.

ABSTRACT

The International Headache Society has classified Hemiplegic Migraine in two subtypes: sporadic and familial. The authors review this subject and present six case reports from Headache Ambulatory – Hospital das Clínicas – UFPE.

KEY WORDS

Hemiplegic migraine, headache, hemiplegia.

de 4%-30%.¹ Também está descrito que as crises podem ser precipitadas por traumas cranianos leves.²

Os critérios diagnósticos incluem:³

- Preencher critérios de migrânea com aura;
- A aura incluir algum grau de hemiparesia e ser prolongada (>60 min e < 7 dias);
- Nos casos da forma familiar, um parente de primeiro grau com quadro idêntico.

A cefaléia pode preceder a hemiparesia ou mesmo estar ausente. Alteração da consciência pode estar presente, variando da confusão até o coma, sendo mais comum na infância.³ Nesta faixa etária, a MH deve ser considerada no diagnóstico diferencial dos déficits neurológicos transitórios.⁴ Outra apresentação possível é o início abrupto da hemiparesia, simulando um acidente vascular cerebral isquêmico (AVCi). A forma familiar tem padrão de herança autossômica dominante com penetrância variável.¹

CASUÍSTICA

Caso 1

ICPS, sexo feminino, 36 anos. Aos 20 anos, iniciou quadro de cefaléia temporal direita, pulsátil, sem sintomas associados, leve a moderada intensidade, duração de duas a quatro horas, uma a duas vezes por semestre, que cedia com analgésicos comuns. Nos últimos dois anos, as crises pioraram: dor forte, duração de até quatro dias, uma a quatro vezes por mês, alívio apenas parcial com analgési-

INTRODUÇÃO

A International Headache Society (IHS) subdividiu a migrânea hemiplégica (MH) em duas formas: esporádica e familiar. Ambas têm início geralmente na infância e tendem a ceder com a idade adulta. Relata-se uma prevalência

cos comuns; nas crises severas referia diminuição da força e da sensibilidade em MMDD, além de disestesia de mandíbula e pescoço à direita, sintomas que cediam concomitantemente ao alívio da cefaléia. Exame neurológico e angiografia dos vasos cerebrais por ressonância magnética (angio-RM) normais. Iniciou verapamil 40 mg, três vezes ao dia, com alívio importante das crises.

Caso 2

ALG, sexo feminino, 18 anos. Aos 10 anos, iniciou quadro de cefaléia fronto-parietal bilateral, pulsátil, precedida por manifestações visuais, parestesias de hemiface e hemicorpo esquerdos, sintomas estes que duravam cerca de uma hora; e paresia de MSE, que persistia durante a cefaléia, que durava cerca de duas a quatro horas. Inicialmente as crises ocorriam esporadicamente, mas havia um mês vinham se tornando praticamente diárias, e na última semana praticamente contínua. Exame neurológico e angio-RM normais.

Caso 3

JML, sexo feminino, 17 anos. Aos 14 anos, iniciou quadro de cefaléia fronto-parieto-occipital bilateral, pulsátil, associada a fonofobia e fotofobia, de moderada intensidade, duração de cerca de uma hora, ocorrendo duas vezes por semana. Aos 17 anos, informava crise diferente das anteriores: iniciou com hemianopsia esquerda (que durou cerca de vinte minutos) seguida de parestesia e paresia de hemiface e MSD direitos, ao que se seguiu quadro idêntico, agora em dimídio esquerdo; depois, vômitos, fonofobia e fotofobia. Não conseguia estimar a duração destes sintomas, mas acreditava que haviam durado mais de uma hora. Obteve alívio desta crise com diclofenaco. Exame neurológico e angio-RM normais. Iniciou flunarizina 5 mg/dia, com melhora das crises. Informava que sua mãe tinha enxaqueca, e, em um dos episódios, apresentou monoparesia braquial.

Caso 4

FCGR, sexo feminino, 28 anos. Aos 11 anos, iniciou quadro de cefaléia bitemporal, pulsátil, associada a fotofobia eventualmente, durando algumas horas, cedendo aos analgésicos comuns, ocorrendo uma a duas vezes ao ano, e que era desencadeada pela leitura (desapareceu após correção de “desvio dos olhos”). Informava uma segunda cefaléia, da qual já havia apresentado três crises: a primeira aos 11 anos, a segunda aos 17 anos e a terceira aos 28 anos. Dizia que essa cefaléia era precedida por uma mancha em campo visual esquerdo, com pontos cintilantes, que durava cerca de trinta minutos, tinha caráter pulsátil, unilateral, associada a náuseas, vômitos, confusão, desorientação, paresia e parestesia de mão e antebraço esquerdos, além de parestesia da ponta do nariz e filtro do lábio superior. Da terceira crise, recordava-se que o déficit motor durava cerca de 15 minutos, cedia por período similar

e voltava a aparecer, o que aconteceu por três vezes em um intervalo de duas horas. Exame neurológico do atendimento de emergência evidenciou a presença e o desaparecimento do déficit motor, com angio-RM e RM com difusão normais.

Caso 5

CMS, sexo feminino, 25 anos. Aos 15 anos, iniciou quadro de cefaléia fronto-temporal bilateral, predominando à esquerda, pulsátil/constrictiva, associada a náuseas, fonofobia e fotofobia, duração de quatro a seis horas e frequência de três vezes por semana naquela ocasião. Dizia que suas crises eram acompanhadas por parestesia e paresia de dimídio esquerdo, algumas vezes chegando a durar três dias, sintomas que remitiavam com o cessar da cefaléia. Exame neurológico e RM de encéfalo normais. Referia também precordialgia e perda de memória durante o período de déficit dimidiado. A investigação cardiológica complementar não evidenciou anormalidade alguma. Foi orientada a iniciar nimodipina 30 mg/dia, mas não fez uso da medicação.

Caso 6

JAN, 28 anos, casada. Cefaléia há 13 anos, que evolui por crises que, por vezes, têm como sintomas iniciais manifestações visuais que duram até trinta minutos e são seguidos por dor, de instalação aguda, de caráter pulsátil, unilateral (predominantemente parietal esquerda), mas pode se apresentar bilateral e de ocorrência mais frequentemente noturna, acompanhadas por náuseas, vômitos, sudorese, fotofobia e fonofobia. As crises pioram com a menstruação (mais fortes) e cessaram durante a gravidez (gesta II/para II). Desconhece caso semelhante na família. Exame físico, geral e neurológico normais.

Há cerca de um ano, vem apresentando, entremeado, crises que têm como manifestações iniciais hemiparesia esquerda associada a parestesia na mão, língua e hemiface, ipsilaterais, com duração de até dois dias, num total de quatro episódios até o momento.

Investigação com ressonância magnética de encéfalo, sem e com contraste, mostrou pequena formação cística na cisterna perimesencefálica direita, sem efeito de massa. Angio RM do encéfalo foi normal. Exames laboratoriais (VSH, eletroforese das hemoglobinas e hemograma) normais. Trouxe EEG em vigília normal.

Paciente obteve controle das crises com o uso de flunarizina 10 mg/dia.

DISCUSSÃO DO TEMA

Até muito recentemente reconhecia-se apenas a forma familiar da migrânea hemiplégica, que é uma modalidade de migrânea com aura prolongada que teve em Clarke, em 1910, o autor da descrição da primeira família afetada.

A Sociedade Internacional de Cefaléia exigia para seu diagnóstico a existência de, pelo menos, um familiar em primeiro grau um quadro clínico similar. É uma variedade de migrânea com aura com herança autossômica dominante e penetrância variável.

Ter-se-ia duas formas clínicas, uma dita pura, encontrada em 80% das famílias, e uma outra que associa sinais cerebelares permanentes e seria registrada em 20% de outras famílias.

Em 50% das famílias afetadas e em todas aquelas com sinais cerebelares permanentes, o gene tem sido localizado no braço curto do cromossoma 19p13 e em 20% no cromossoma 1. Em 30% das famílias não há ligação com nenhum dos dois cromossomas demonstrando a existência de pelo menos um terceiro gen (Ducros et al).

Atualmente, a MH pode ser entendida como uma canalopatia. Uma mutação no gene CACNA-1A, situado no Cromossomo 19p13 (que corresponde à subunidade dos canais de cálcio tipo P/Q), está diretamente implicada na gênese da MH.⁵ Mutação neste gene está presente em até 50% dos pacientes com MH familiar, embora algumas famílias tenham alteração no Cromossomo 1q, em gene ainda não identificado.⁶ A alteração de uma única base nitrogenada pode estar envolvida,⁷ estando descrita a substituição de uma citosina por uma timidina no códon 218 do gene CACNA-1A, o que determina a troca de uma serina por uma lisina durante a síntese protéica. Além disso, parece que diferentes mutações no gene CACNA-1A são responsáveis por diferentes quadros clínicos de migrânea (desde a migrânea sem aura à MH familiar),⁸ e de outras condições como a Ataxia Episódica do Tipo 2,⁶ o edema cerebral retardado e o coma fatal pós-TCE leve, e Ataxia Espino-Cerebelar do Tipo 6.⁹ Os canais de cálcio do tipo P/Q têm um importante papel na liberação de neurotransmissores.¹⁰ Uma evidência indireta desta função foi apresentada por Ambrosini, que demonstrou alterações leves da transmissão neuromuscular em pacientes com MH.¹¹

Considerar migrânea hemiplégica familiar como um subtipo da migrânea encontra respaldo nas características das crises, no achado de crises típicas de migrânea com ou sem aura entre os familiares de pacientes com migrânea hemiplégica e na possibilidade de haver, ao longo da vida de um migranoso, modificações na forma clínica da migrânea por ele apresentada (Silberstein et al).

Ao longo dos anos, casos similares ao da migrânea hemiplégica familiar mas sem história de igual sintomatologia entre os antecedentes familiares diretos vêm sendo relatados, o que levou a que, em maio de 2001, o Comitê da Sociedade Internacional de Cefaléia passasse a admitir a existência de uma migrânea hemiplégica esporádica, não havendo, neste grupo, história clínica assemelhável entre os familiares, exigindo-se para enquadramento no subgrupo a comprovação, através dos exames subsidiários pertinentes, da inexistência de outras causas capazes de provocar hemiplegias.

A prevalência de migrânea com aura é estimada em 3% a 6% (Stewart et al), sendo a de aura motora próxima a 1-2 por 1.000 (Ducros et al); a porcentagem de formas familiares de migrânea hemiplégica sendo calculada entre 4% e 18%.

A proporção de famílias com migrânea hemiplégica familiar associada a sinais cerebelares permanentes estaria provavelmente situada entre 15% e 20% (Ducros et al).

A aura constituída por um déficit motor invariado pode vir associada a outros sintomas que se instalam progressiva e sucessivamente, incluindo distúrbios visuais, sensitivos, motores e da linguagem, predominando os sensitivos. Para Ducros et al, esta progressão bem ordenada e que se enquadraria no que vem sendo descrito em relação à depressão cortical alastrante, onda de oligoemia que progride no sentido pósterio-anterior, seria a maneira mais freqüente de evoluir. Esta não é a nossa experiência em relação às migrâneas com aura. Estudando 209 pacientes vimos que, em 172, (82,29%) as manifestações visuais constituíam-se na única evidência do sofrimento encefálico, e, em apenas 26 (12,44%), elas se acompanharam de outros distúrbios neurológicos. Auras outras que não visuais como sintomas únicos foram referidas por apenas 9 (4,30%) dos examinados. Por outro lado, naqueles 26 nos quais seguiam-se aos visuais, eles se associavam de uma maneira mais consentânea com sofrimento encefálico multifocal do que como a resultante de um fenômeno ordeiramente progressivo. Em apenas um paciente conseguimos detectar uma evolução dos sintomas compatível com um deslocamento pósterio-anterior de uma onda de oligoemia.

Em cerca de 1/2 das pacientes as paralisias seriam sempre de um mesmo lado e em 25% elas seriam bilaterais, alternância de lado ou o acometimento simultâneo dos dois lados acontecendo no início das crises ou quando da progressão da aura (Haan et al). Sintomas relacionados a disfunção do território da artéria retrobasilar (colapso das pernas, ataxia, acúfeno, hipoacusia, confusão mental e perda da consciência poderiam estar presentes (Haan et al).

A aura tem duração variável de dez minutos até vários dias, sendo em média de uma a duas horas. A cefaléia surge já durante a fase de aura ou, menos freqüentemente, após seu término; perdura de quatro a 72 horas, pode ser uni ou bilateral e, quando unilateral,, pode ser do mesmo lado da dor ou do lado oposto à paralisia. A intensidade da dor e os sintomas acompanhantes são similares àqueles que ocorrem nas outras formas clínicas da migrânea. Cefaléia poderia estar ausente em aproximadamente 50% dos casos (Ducros e Campbell).

Pacientes com migrânea hemiplégica familiar podem alternar a crise com paralisia com outras modalidade de migrânea. Nas formas que associam sinais cerebelares permanentes, estes são representados por nistagmo, alterações na motilidade ocular, ataxia moderada e, lentamente, progressiva e disartria.

Para o tratamento abortivo das crises é desaconselhável o uso de ergótico ou de triptanos; Kaube et al relataram o uso da ketamina (25 mg em “spray” nasal), um antagonista de receptores do glutamato do tipo NMDA em 11 pacientes: cinco com desaparecimento do deficit motor em dez a trinta minutos (antes perdurava por várias horas), sem melhora da dor de cabeça em três deles. Recorrência dos sintomas de aura ocorreu em três e nenhuma resposta foi obtida por seis dos medicados.

Para o tratamento profilático tem-se proposto propranolol com resultados contraditórios (melhora em alguns, piora em outros), flunarizina, verapamil, nimodipina, acetazolamida e, até mesmo, a fenitoina, o fenobarbital e a papaverina. As séries são pequenas, de maneira que não parece haver opinião firmada entre os diferentes autores.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Silberstein SD, Lipton RB, Goadsby PJ. Migraine: diagnosis and treatment. In: Headache in Clinical Practice. Isis Medical Media, 1988, p.61-90.
2. Kors EE et al. Delayed cerebral edema and fatal coma after minor head trauma: role of the CACNA1A calcium channel subunit gene and relationship with familial hemiplegic migraine. *Ann Neurol* 2001;49(6):753-60.
3. Classificação e critérios diagnósticos para cefaléia, nevralgias cranianas e dor facial. Organizado pelo Comitê de Classificação das Cefaléias da Sociedade Internacional de Cefaléia. Tradução de Edgard Raffaelli Jr, Wilson Farias da Silva e Orlando J Martins. 1ª Edição. São Paulo. Lemos editorial.
4. Capodieci C, Guala A, Licardi G, Peretti M. Hemiplegic migraine: a series of 5 patients. *Minerva Pediatr* 2000;52(3):153-6.
5. Hoffman EP. Hemiplegic migraine – Downstream of a single-base change. *N Engl J Med* 2001;345(1):57-9.
6. Terwindt GM et al. Involvement of gene CACNA1A gene containing region on 19p13 in migraine with and without aura. *Neurology* 2001;56(8):1.028-32.
7. Guida S. Complete loss of P/Q calcium channel activity caused by a CACNA1A missense mutation carried by patients with episodic ataxia type 2. *Am J Hum Genet* 2001;68(3):759-764.
8. Kors EE, Haan J, Frants RR, Ferrari MD. From gene to disease; from CACNA1A to migraine. *Ned Tijdschr Geneesk* 2001;145(6): 266-7.
9. Ambrosini A, Maertens de Noordhout A, Schoenen J. Neuromuscular transmission in migraine: a single-fiber EMG study in clinical subgroups. *Neurology* 2001;56(8):1.038-43.
10. Sareen D. Ictal hemiparesis: differentiation from stroke. *J Assoc Physicians India* 2001;49:838-40.
11. Haan J, Terwindt GM, Ophoff RA, PLJM Bos, Frants RR, Ferrari MD. Is familial hemiplegic migraine a hereditary form of basilar migraine? *Cephalalgia* 1995;15:477-81.

Endereço para correspondência
Dr. Wilson Farias da Silva
Rua Manoel de Almeida, 172 – Graças
52011-140 – Recife-PE