

**Síndrome da Vasoconstrição Cerebral Reversível: Relato de caso**

**Reversible Cerebral Vasoconstriction Syndrome: Case Report**

DOI:10.34119/bjhrv3n6-042

Recebimento dos originais: 11/10/2020

Aceitação para publicação: 11/11/2020

**Gustavo Lester Souza Ramalho**

Especialização em clínica médica Hospital Biocor de Doenças Cardiovasculares

Instituição de atuação atual: Hospital Biocor de Doenças Cardiovasculares

Endereço completo Alameda Oscar Niemeyer, 217 - Vila da Serra, Nova Lima - MG, CEP  
34006-056

E- mail: gustavolestter@hotmail.com

**Fernando Luiz Rolemberg Dantas**

PhD

Instituição de atuação atual: Hospital Biocor de Doenças Cardiovasculares

Endereço completo: Alameda Oscar Niemeyer, 217 - Vila da Serra, Nova Lima - MG, CEP  
34006-056

E-mail: frdantas@uai.com.br

**RESUMO**

A Síndrome de Vasoconstrição Cerebral Reversível (SVCR) é um diagnóstico diferencial importante em pacientes que apresentam dor de cabeça em trovoada (thunderclap). Sua característica principal é a vasoconstrição dos vasos intracranianos, um processo dinâmico cujo curso clínico tem duração média de duas semanas, mas varia em sua apresentação e sintomatologia ao longo da doença e geralmente se resolve com resolução em torno de três meses. O correto diagnóstico ainda é um desafio e a literatura carece de casos para compreensão dos mecanismos envolvidos na fisiopatologia desta síndrome. Assim o objetivo deste trabalho é descrever um relato de caso de um paciente do gênero feminino com 53 anos de idade, cuja admissão foi baseada na sintomatologia clássica. Os aspectos relacionados ao manejo e condução do caso são descritos e pormenorizados, evidenciando as etapas de diagnóstico e evolução. Ainda neste trabalho realizou-se uma revisão dos trabalhos sobre a SVCR.

**Palavras Chaves:** Síndrome da Vasconstrição Reversível, dor de cabeça em trovoada

**ABSTRACT**

Reversible Cerebral Vasoconstriction Syndrome (SVCR) is an important differential diagnosis in patients with thunderclap headache. Its main characteristic is vasoconstriction of intracranial vessels, a dynamic process whose clinical course lasts an average of two weeks but varies in presentation and symptoms throughout the disease and usually resolves with resolution in around three months. The correct diagnosis is still a challenge and the literature lack case to understand the mechanisms involved in the pathophysiology of this syndrome. Thus, the objective of this work is to describe a case report of a 53-year-old female patient, whose admission was based on classical symptomatology. Aspects related to the handling and management of the case are described and detailed, showing the stages of diagnosis and evolution. This work also carried out a review of the work on the SVCR.

**Key words:** Reversible Cerebral Vasoconstriction Syndrome, Thunderclap Headache

## 1 INTRODUÇÃO

Síndrome de Vasoconstrição Cerebral Reversível (SVCR) é uma condição cerebrovascular cuja fisiopatologia envolve a vasoconstrição arterial multifocal e outros locais com vasodilatação. Nesse contexto os pacientes desenvolvem dor de cabeça com trovoada (Thunderclap) e vasoconstrição das artérias cerebrais, com ou sem sintomas neurológicos focais (Burton & Bushnell, 2019; Choi, Lee, Choi, & Chung, 2018; Jensen et al., 2018; Schwedt, 2015; Skandhan, Ramakrishnan, & Anand, 2013). Até o momento a incidência dessa patologia não foi determinada, mas há um consenso na literatura que esta condição é subnotificada, pois até 2017 havia 500 casos descritos na literatura em todo o mundo (Cappelen-Smith, Calic, & Cordato, 2017). No entanto com os avanços do conhecimento na última década, a SVCR tornou-se uma importante causa de dor de cabeça com trovoada, sendo diagnosticada com mais frequência (Arrigan, Heran, & Shewchuk, 2018; Yang & Fuh, 2018). Alguns estudos foram realizados para determinar o perfil epidemiológico dos indivíduos acometidos pela SVCR (Burton & Bushnell, 2019; Choi et al., 2018; Jensen et al., 2018; Singhal & Topcuoglu, 2017). O que se observa é uma maior ocorrência entre jovens de 20 e 50 anos, mas é três vezes mais comum em mulheres com idade média em torno de 45 anos (Boitet et al., 2020; Burton & Bushnell, 2019; Jensen et al., 2018; Singhal & Topcuoglu, 2017; Takemaru et al., 2018). Importante ressaltar que a SVCR deve ser considerada na população pediátrica, especialmente no cenário de certos medicamentos e outros fatores de risco conhecidos (Bain, Segal, Amin, Monoky, & Thompson, 2013). O correto diagnóstico ainda é um desafio. Isto porque, a SVCR pode representar numerosas entidades patológicas e a sobreposição com outras condições, como angite primária do sistema nervoso central. Sabe-se que em aproximadamente sessenta por cento dos casos pode-se relacionar a SVCR a uma causa, que em geral relaciona-se com a ingestão de substâncias vasoativas, os demais casos são de origem idiopática (Burton & Bushnell, 2019; Jensen et al., 2018). Embora o mecanismo fisiopatológico ainda não esteja completamente esclarecido, várias substâncias e condições vasoativas (por exemplo, medicamentos vasoativos, drogas ilícitas e pós-parto) foram identificadas como desencadeadoras de SVCR (Arrigan et al., 2018; Boitet et al., 2020; Choi et al., 2018; Drazin & Alexander, 2013; Machner, Boppel, & Munte, 2018; Xing et al., 2020). A literatura também aponta que a desregulação temporária do tônus vascular cerebral pode ser considerada um mecanismo subjacente, assim como o estresse oxidativo e predisposição genética (Arrigan et al., 2018; Cappelen-Smith et al., 2017). Pacientes com dor de cabeça com trovoada exigem uma avaliação emergente e abrangente para identificar a causa subjacente e iniciar a terapia apropriada

(Schwedt, 2015). Assim o objetivo deste trabalho foi relatar um caso de SVCR identificada em nosso serviço, descrevendo os aspectos do tratamento e evolução.

## **2 DESCRIÇÃO DO CASO**

Paciente feminina com 53 anos de idade comparece ao pronto atendimento com queixa de cefaleia intensa (intensidade 10 na Escala Visual Analógica de 0-10, segundo relato). Cefaleia frontal, em pressão, sem fotofobia, fonobia, sem relação com o decúbito mas com piora a movimentação da cabeça. A cefaleia levou a interrupção do sono e induziu episódio de náuseas e vômitos. Paciente em uso de losartana, fluoxetina 20mg e adesivo de nicotina (Ex tabagista recente). Durante o atendimento foi medicada para dor e controle pressórico (PAS: 190), relatando melhora significativa. Paciente Hemodinamicamente estável, apresentando pupilas isocóricas e fotorreagentes, MOE + (relata dor a movimentação), demais pares craneanos preservados. Durante a observação evoluiu com quadro de escotomas visuais, tontura, movimentação ocular anormal, perda de consciência, liberação de esfíncter urinário, sudorese e fraqueza (aproximadamente 10min). Posteriormente foi encaminhada a unidade de internação. Durante a internação (total 18 dias), inicialmente (1ª semana) a paciente apresentou sete quadros de cefaleia thunderclap, e posteriormente evoluiu com cefaleia hemcraniana a direita com intensidades oscilando entre leve a moderada, e apresentando-se em diferentes horários, sem déficits neurológicos ou intercorrências. A terapia medicamentosa foi iniciada com Nimodipino 60mg de 4/4h e no 10 dia de internação acrescentou-se Rivotril 4gotas pela manhã e Propranolol 40mg BID. No 17º dia de internação iniciou-se Amplicil (venoso e gotas), cuja resposta foi uma melhora significativa. Realizou-se na admissão TCC, que mostrou presença de pequena hemorragia subaracnóidea cortical em lobo parietal E. No dia seguinte realizou-se RM crânio evidenciando presença de alteração de sinal linear, hiperintensa na sequência FLAIR, margemando na parte da face posterior do giro pré-central esquerdo, presente também no espaço subaracnóideo da região paramediana da transição occipitotemporal direita, achados estes compatíveis com hemorragia subaracnóidea. Dois dias depois uma

AngioRM venosa crânio foi realizada, com resultados dentro dos padrões da normalidade, e uma AngioRM Arterial crânio, onde pode-se observar uma redução do calibre e do sinal de fluxo em um ramo M2 da artéria cerebral média esquerda, bem como no segmento P4 das artérias cerebrais posteriores. A arteriografia indicou múltiplas estenoses em vasos de grande e médio calibre. Embora o fator reumatoide tenha dado positividade, a equipe da reumatologia em

interconsulta descartou a possibilidade de doença reumatoide. Paciente seguiu com cuidados e controle em nível ambulatorial. Nos trinta dias seguidos não houve intercorrências.

### **3 DISCUSSÃO**

A cefaléia por trovoada é uma dor de cabeça insuportável que tem sido associado à SVCR (Jensen et al., 2018), dissecação da artéria cervical, trombose do seio venoso cerebral, infarto cerebral, hemorragia intracerebral, hipotensão intracraniana espontânea, infecção intracraniana e apoplexia hipofisária. Pacientes com esse sintoma devem ser avaliados urgentemente para identificar a causa subjacente e iniciar a terapia imediata (Yang & Fuh, 2018). 2018). Durante os primeiros momentos do atendimento uma investigação cautelosa deve ser realizada, uma vez que não se conhece detalhes do mecanismo fisiopatológico da SVCR, e nem todas as substâncias desencadeantes foram descritas. Assim, o histórico médico deve sempre incluir medicamentos de venda livre e suplementos alimentares (como as isoflavonas). (Machner et al., 2018) descreveram dois casos associados a SVCR, um caso de infecção gastrointestinal e outro de isoflavonas. No primeiro caso o mecanismo que explica a associação é o fato de que os distúrbios do tônus vascular ou o vômito repetitivo se assemelha às manobras de Valsalva, conhecidas por desencadear a SVCR, e no segundo caso a ingestão de isoflavona, com seu potencial estrogênico, induz a desregulação das artérias cerebrais, um mecanismo conhecido de outros estados de alterações hormonais, como a angiopatia pós-parto. Os glicocorticóides têm sido relatados como um preditor independente de pior resultado e devem ser evitados (Cappelen-Smith et al., 2017). No momento do atendimento no serviço de emergência, a paciente apresentava um pico hipertensivo (PAS: 190), o que pode ter desencadeado a dor de cabeça em trovoada. A literatura aponta vários fatores como precipitadores da SVCR, dentre elas o aumento da pressão arterial. No trabalho realizado por (Takemaru et al., 2018), a pressão arterial alta no início do atendimento foi confirmada em 55% dos casos. Estes autores analisaram 11 pacientes (dois eram do sexo masculino e nove do sexo feminino), com idade média de  $47,9 \pm 14,1$  anos. (Singhal & Topcuoglu, 2017), conduziram um estudo retrospectivo, em um único centro, com 162 pacientes e SVRC confirmada por imagem cerebral e angiográfica, e o tratamento com glicocorticóides provou ser um preditor independente de piora clínica. Dos 23 pacientes com piora clínica, 17 receberam glicocorticóides (2 dias anteriores).

Em nosso relato observa-se a instituição da terapia precoce com Nimodipina 60mg de 4/4hs. Embora não exista tratamento comprovado, antagonistas dos canais de cálcio, incluindo nimodipina e verapamil, foram administrados com redução relatada da intensidade da dor de

cabeça, mas sem efeito no curso da vasoconstrição cerebral (Cappelen-Smith et al., 2017). Há uma relação direta entre o tempo de início do tratamento com nimodipino e remissão precoce das dores de cabeça. Dados registrados no estudo de (Cho, Lee, & Chung, 2019) corroboram essa relação. Os pesquisadores analisaram 82 pacientes, dos quais 71 (86,6%) apresentaram remissão das dores de cabeça após o início do tratamento com nimodipino. Quando categorizados nos grupos de tratamento imediato (<6 dias), precoce (6-13 dias) e tardio (>= 14 dias), o tratamento intensidade da dor de cabeça, mas sem efeito no curso da vasoconstrição cerebral (Cappelen-Smith et al., 2017). Há uma relação direta entre o tempo de início do tratamento com nimodipina e remissão precoce das dores de cabeça. Dados registrados no estudo de (Cho, Lee, & Chung, 2019) corroboram essa relação. Os pesquisadores analisaram 82 pacientes, dos quais 71 (86,6%) apresentaram remissão das dores de cabeça após o início do tratamento com nimodipino. Quando categorizados nos grupos de tratamento imediato (<6 dias), precoce (6-13 dias) e tardio (>= 14 dias), o tratamento imediato foi significativamente associado a cursos clínicos satisfatórios mais curtos ( $p < 0,001$ ).

Repouso no leito, analgésicos e remoção de fatores precipitantes são os pilares da condução de quadros característicos da SVCR (Cappelen-Smith et al., 2017). Nossa paciente apresentou regressão paulatina da intensidade das dores de cabeça durante a evolução, com melhora significativa após inserimos a terapia com Amplicil (Venoso e gotas). Técnicas neurointervencionais invasivas devem ser reservadas para casos graves de deterioração (Cappelen-Smith et al., 2017). A longo prazo a SVCR tem excelente prognóstico (Choi et al., 2018), mas cerca de 5 a 10% ficam com déficits neurológicos permanentes e casos raros podem ir a óbito (Cappelen-Smith et al., 2017). A imagem vascular revela vasoconstrição cerebral e vasodilatação alternadas que normalizam em 12 semanas. (Boitet et al., 2020) após acompanhar 172 pacientes após a SVCR por um período médio de  $9,2 \pm 3,3$  anos, observaram que destes 10 apresentaram uma SVCR recorrente, e que foi benigna em todos. Dentre os preditores independentes de recaída estavam os pacientes com histórico de enxaqueca e aqueles que se exercitaram. Ainda observaram que a taxa de SVCR pós-parto foi de 9%. Em relação as complicações, o acidente vascular cerebral isquêmico ou a hemorragia intracraniana podem causar incapacidade permanente ou morte em uma pequena minoria de pacientes (Cappelen-Smith et al., 2017; Sveinsson, Love, Vilmarsson, & Olafsson, 2020). No estudo conduzido por (Xing et al., 2020), 24 pacientes consecutivos com SVCR apresentaram as seguintes complicações: hemorragia subaracnóidea ( $n = 19$ , 79%), hemorragia intracerebral ( $n = 7$ , 29%), acidente vascular cerebral isquêmico ( $n = 6$ , 25%) e ataque isquêmico transitório ( $n = 4$ , 17%). As complicações hemorrágicas ocorreram principalmente

dentro de 7 dias após o início dos sintomas (18/19 pacientes, 95%), enquanto os eventos isquêmicos ocorreram somente após a primeira semana (10/10 pacientes, 100%,  $p < 0,00001$ ). O vasoespasma distal foi predominantemente observado em 7 dias (26/28 angiogramas, 93%) e o vasoespasma proximal  $> / = 7$  dias (23/27 angiogramas, 85%,  $p < 0,00001$ ).

(Singhal & Topcuoglu, 2017), conduziram um estudo retrospectivo, em um único centro, com 162 pacientes e SVRC confirmada por imagem cerebral e angiográfica. A média de idade foi de  $44 \pm 13$  anos; 78% dos pacientes eram mulheres. A piora clínica persistente ocorreu em 14% aos  $6,6 \pm 4,1$  dias após o início dos sintomas, piora radiológica em 27% (principalmente novos infartos) e progressão angiográfica em 15%. A piora clínica correlacionou-se com a progressão angiográfica e novas lesões não hemorrágicas. Idade e sexo não previram independentemente qualquer tipo de piora. O infarto na imagem de linha de base previu mau resultado. O uso prévio de antidepressivo serotoninérgico previa uma piora clínica e angiográfica, mas não um resultado ruim. A terapia vasodilatadora intra-arterial previu de forma independente piora clínica e desfecho de alta, mas foi oferecida a casos mais graves.

Pesquisas estão sendo conduzidas para entender os mecanismos envolvidos. No trabalho desenvolvido por (Hsu et al., 2020), foram identificados quatro metabólitos na urina que podem bem distinguir indivíduos com síndrome de vasoconstrição cerebral reversível. Entre eles, citrato, D-glucurono-6,3-lactona, ácido ascórbico e ácido 1,3,7-trimetilúrico. Estes metabólitos estavam alterados durante a fase de diagnóstico e retornaram aos níveis normais após remissão. Segundo os autores, esses metabólitos estão relacionados a vias associadas à eliminação de radicais livres, sendo associados à disfunção endotelial ou hiperatividade simpática. Ainda há muito para se entender acerca dos mecanismos que envolvem os aspectos precipitantes e de desfecho da SVCR. Mais estudos e relatos de casos são necessários para analisar a relação entre os aspectos epidemiológicos e clínicos de modo a melhorar o diagnóstico e a condução clínica dessa condição. Este estudo pode contribuir para a literatura aumentando as informações que dispomos até o momento.

**REFERÊNCIAS**

- Arrigan, M. T., Heran, M. K. S., & Shewchuk, J. R. (2018). Reversible cerebral vasoconstriction syndrome: an important and common cause of thunderclap and recurrent headaches. *Clin Radiol*, 73(5), 417-427. doi: 10.1016/j.crad.2017.11.017
- Bain, J., Segal, D., Amin, R., Monoky, D., & Thompson, S. J. (2013). Call-Fleming syndrome: headache in a 16-year-old girl. *Pediatr Neurol*, 49(2), 130-133 e131. doi: 10.1016/j.pediatrneurol.2013.05.005
- Boitet, R., de Gaalon, S., Duflos, C., Marin, G., Mawet, J., Burcin, C., . . . Ducros, A. (2020). Long-Term Outcomes After Reversible Cerebral Vasoconstriction Syndrome. *Stroke*, 51(2), 670-673. doi: 10.1161/STROKEAHA.119.027703
- Burton, T. M., & Bushnell, C. D. (2019). Reversible Cerebral Vasoconstriction Syndrome. *Stroke*, 50(8), 2253-2258. doi: 10.1161/STROKEAHA.119.024416
- Cappelen-Smith, C., Calic, Z., & Cordato, D. (2017). Reversible Cerebral Vasoconstriction Syndrome: Recognition and Treatment. *Curr Treat Options Neurol*, 19(6), 21. doi: 10.1007/s11940-017-0460-7
- Cho, S., Lee, M. J., & Chung, C. S. (2019). Effect of Nimodipine Treatment on the Clinical Course of Reversible Cerebral Vasoconstriction Syndrome. *Front Neurol*, 10, 644. doi: 10.3389/fneur.2019.00644
- Choi, H. A., Lee, M. J., Choi, H., & Chung, C. S. (2018). Characteristics and demographics of reversible cerebral vasoconstriction syndrome: A large prospective series of Korean patients. *Cephalalgia*, 38(4), 765-775. doi: 10.1177/0333102417715223
- Drazin, D., & Alexander, M. J. (2013). Call-fleming syndrome (reversible cerebral artery vasoconstriction) and aneurysm associated with multiple recreational drug use. *Case Rep Neurol Med*, 2013, 729162. doi: 10.1155/2013/729162
- Hsu, W. H., Wang, S. J., Chao, Y. M., Chen, C. J., Wang, Y. F., Fuh, J. L., . . . Lin, Y. L. (2020). Urine metabolomics signatures in reversible cerebral vasoconstriction syndrome. *Cephalalgia*, 333102419897621. doi: 10.1177/0333102419897621
- Jensen, J., Leonard, J., Salottolo, K., McCarthy, K., Wagner, J., & Bar-Or, D. (2018). The Epidemiology of Reversible Cerebral Vasoconstriction Syndrome in Patients at a Colorado Comprehensive Stroke Center. *J Vasc Interv Neurol*, 10(1), 32-38.
- Machner, B., Boppel, T., & Munte, T. (2018). Isoflavones and gastrointestinal infection: Two potential triggers for reversible cerebral vasoconstriction syndrome. *Cephalalgia*, 38(5), 984-987. doi: 10.1177/0333102417714245
- Schwedt, T. J. (2015). Thunderclap Headache. *Continuum (Minneap Minn)*, 21(4 Headache), 1058-1071. doi: 10.1212/CON.0000000000000201



Singhal, A. B., & Topcuoglu, M. A. (2017). Glucocorticoid-associated worsening in reversible cerebral vasoconstriction syndrome. *Neurology*, 88(3), 228-236. doi: 10.1212/WNL.0000000000003510

Skandhan, A. K., Ramakrishnan, K. G., & Anand, R. (2013). Call-Fleming syndrome. *Indian J Radiol Imaging*, 23(3), 198-201. doi: 10.4103/0971-3026.120258

Sveinsson, O., Love, A., Vilmarsson, V., & Olafsson, I. (2020). [Reversible cerebral vasoconstriction syndrome - a common cause of thunderclap headache]. *Laeknabladid*, 106(2), 79-83. doi: 10.17992/ibl.2020.02.374

Takemaru, M., Takeshima, S., Hara, N., Himeno, T., Shiga, Y., Takeshita, J., . . . Kuriyama, M. (2018). [Reversible cerebral vasoconstriction syndrome: a clinical study of 11 cases]. *Rinsho Shinkeigaku*, 58(6), 377-384. doi: 10.5692/clinicalneurolog.cn-001143

Xing, B., Lenck, S., Krings, T., Hengwei, J., Jaigobin, C. S., & Schaafsma, J. D. (2020). Angiographic Characteristics of Hemorrhagic and Ischemic Phases of Reversible Cerebral Vasoconstriction Syndrome. *Clin Neuroradiol*, 30(1), 85-89. doi: 10.1007/s00062-018-0736-7

Yang, C. W., & Fuh, J. L. (2018). Thunderclap headache: an update. *Expert Rev Neurother*, 18(12), 915-924. doi: 10.1080/14737175.2018.1537782