

CEFALEIA SENTINELA UM QUADRO PRESENTE, MAS POUCO LEMBRADO

Joao Lucas Santana,¹ Beatriz Saraiva Araújo,²
Arquimedes Cavalcante Cardoso³, Emerson Brandão Sousa⁴

RESUMO

Fazer uma revisão narrativa da literatura sobre cefaleia sentinela. **CONTEÚDO:** A cefaleia é um acometimento de alta prevalência mundial, sobretudo em mulheres. São várias as condições que podem levar a sua ocorrência, destacando-se entre elas, a Hemorragia Subaracnoide (HSA) (sabidamente a 3ª maior causa de AVC). No âmbito da HSA, existe um sintoma que por vezes é ignorado na investigação clínica do AVC: A cefaleia sentinela. Ela é conceituada como sendo cefaleia súbita, não usual, do tipo explosiva, persistente e de menor intensidade que a dor de cabeça da HSA, a qual geralmente precede a HSA por dias ou semanas. Este artigo traz uma revisão narrativa da literatura sobre cefaleia sentinela, usando as bases de dados Pubmed e LILACS. A prevalência desta condição é de 10 – 43% na HSA, podendo ser um fator preditor na identificação precoce do paciente com risco para sangramento aneurismático. **CONCLUSÃO:** Torna-se necessária tanto educação médica como uma atuação precisa acerca do tema, a fim de mudar os desfechos da HSA.

Palavras-chave: Cefaleia sentinela; Hemorragia subaracnoide; Aneurisma intracraniano; Cefaleia; Acidente Vascular cerebral.

SENTINEL HEADACHE: PRESENT, BUT POORLY REMEMBERED

ABSTRACT

OBJECTIVE: To perform a narrative review of the literature on sentinel headache. **CONTENTS:** Headache is a high prevalence worldwide, especially in women. There are several conditions that can lead to its occurrence, among them the Subarachnoid Hemorrhage (SAH) (known as the 3rd largest cause of stroke). In the context of SAH, there is a symptom that is sometimes overlooked in the clinical investigation of stroke: Sentinel headache. It is conceptualized as sudden, unusual, unexplained, explosive type, persistent and of lesser intensity than the SAH headache, which usually precedes SAH for days or weeks. This article provides a narrative review of the literature on sentinel headache, using the Pubmed and LILACS databases. The prevalence is 10 - 43% of this condition in SAH, and may be a predictive factor in the early identification of the patient with risk for aneurysmal bleeding. **CONCLUSION:** Both medical education and accurate action on the subject are necessary in order to change the outcomes of the HSA.

Keywords: Subarachnoid hemorrhage; Intracranial aneurysm; Sentinel headache; Headache; Stroke.

INTRODUÇÃO

Cefaleia origina-se do grego kephale (cabeça) e refere-se a dor de cabeça desde a região do supercílio até a implantação dos cabelos, sendo uma queixa de alta prevalência no mundo. Estima-se que 96% das mulheres ao longo de sua vida terão a cefaleia, sendo que na população

¹ Acadêmico de Medicina na Universidade Anhembí Morumbi São Paulo-SP, Brasil. João Lucas Silva Santana, endereço: Rua Zeca Timóteo, Nº 791, Boa Vista, Picos-PI. E-mail: joaolucas10ss@gmail.com

² Acadêmica de Medicina na Universidade Estadual do Piauí, Teresina-PI, Brasil. E-mail: bia.araujo.131@gmail.com

³ Professor e coordenador do curso de Medicina da Universidade Federal do Piauí, Médico e chefe do setor de neurocirurgia do Hospital Getúlio Vargas, Teresina-PI, Brasil. E-mail: c.arquimedes@uol.com.br

⁴ Médico Neurocirurgião do Hospital Getúlio Vargas e Hospital Universitário (HU-UFPI), Teresina -PI, Brasil. E-mail: emerson_brand@hotmail.com

mundial a prevalência da cefaleia tensional é cerca de 40% e da enxaqueca é cerca de 10% (1). Segundo *the international classification of headache disorders (ICHD)* as cefaleias podem ser classificadas como sendo cefaleias primárias e cefaleias secundárias, sendo essas a dor de cabeça como sintoma, ou seja, o resultado de uma outra condição de base, enquanto que aquelas são as que não há conhecimento da causa base patológica (2).

As cefaleias secundárias podem ser de diferentes etiologias, como causas infecciosas, lesões expansivas, lesões vasculares, entre outras causas. Dentre as cefaleias secundárias o acidente vascular encefálico destaca-se como umas das etiologias de maior morbimortalidade no mundo (3). A hemorragia subaracnóidea (HSA) aneurismática espontânea é a 3º maior causa de Acidente Vascular Cerebral (AVC). A taxa de mortalidade da HSA aumenta progressivamente a medida que há ressangramento podendo chegar a 90% dos casos quando há o 3º episódio de HSA (4).

Sabe-se que geralmente a manifestação clínica dos aneurismas intracranianos ocorre quando há ruptura, levando a um quadro de HSA. Os principais sinais e sintomas são cefaleia explosiva, intensa, holocraniana e de início súbito acompanhada na maioria dos casos de náuseas, vômitos e alteração nível de consciência podendo ocorrer rigidez nuchal (2). Sendo presente em quase 90% dos casos (5), a cefaleia do tipo trovão/explosiva (*thunderclap headache*) pode ser provocada por várias causas e uma delas é a cefaleias sentinela (6) (7).

A cefaleia sentinela é conceituada por cefaleia súbita, não usual, do tipo explosiva, persistente e de menor intensidade que a dor de cabeça da HSA, a qual geralmente precede a HSA por dias ou semanas, sendo sua provável explicação fisiopatológica uma mudança estrutural na parede do aneurisma ou um pequeno sangramento (VALENÇA,2006) (8) (9) (10). Ela pode ocorrer durante o repouso ou durante esforço físico, e a prevalência dessa cefaleia está entre 10%-43% (9). No estudo de (6) a prevalência de cefaleia sentinela em um grupo de pacientes com diagnóstico de HSA 18,4% (6). (11) encontrou prevalência de 17,3% de cefaleia sentinela em pacientes fizeram episódio de HSA e associam a presença desse sintoma com maior risco de ressangramento.

Diante do exposto e da importância do tema, principalmente devido à gravidade de um quadro de HSA, esse estudo tem como objetivo revisar a literatura atual sobre a cefaleia sentinela e relacionar a importância da abordagem adequada de cefaleia sentinela na atenção primária e secundária em relação a prevenção de novos casos de HSA.

MÉTODOS

Foi realizada uma revisão narrativa de literatura no mês de fevereiro de 2019 nas bases LILACS e PubMed com os seguintes descritores “*sentinel headache* / cefaleia sentinela e *subarachnoid hemorrhage*/ hemorragia subaracnoide”. Adicionado a esses descritores, a pesquisa elegeu apenas os artigos que fossem realizados com humanos e estivessem escritos na língua portuguesa, inglesa ou espanhola. Não foi determinado período limite para a escolha dos artigos. Assim, a pesquisa estabeleceu-se conforme descrito na tabela 1.

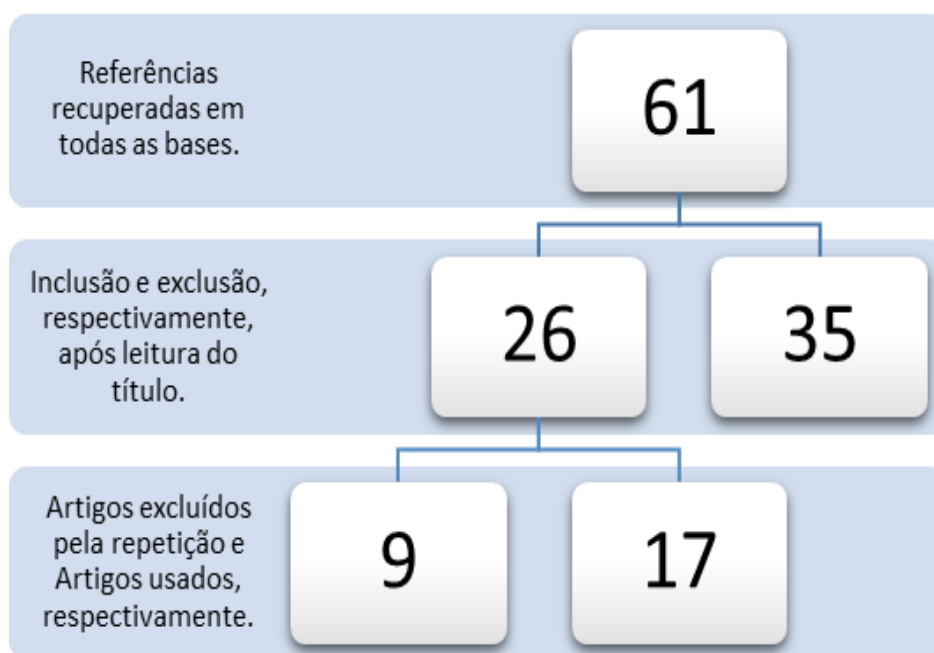
Tabela 1 - Modelo de pesquisa com os descritores selecionados

Modelo de pesquisa com os descritores selecionados
<hr/>
<i>“(sentinel[All Fields] AND (“headache”[MeSH Terms] OR “headache”[All Fields]) AND (“subarachnoid haemorrhage”[All Fields] OR “subarachnoid hemorrhage”[MeSH Terms] OR (“subarachnoid”[All Fields] AND “hemorrhage”[All Fields]) OR “subarachnoid hemorrhage”[All Fields])) AND (“humans”[MeSH Terms] AND (Portuguese[lang] OR Spanish[lang] OR English[lang]))”</i>
<hr/>

Dessa forma, a pesquisa realizada no Pubmed gerou 31 artigos. Os artigos que no título continham os termos “*sentinel headache and subarachnoid hemorrhage*” ou “*sentinel headach and aneurysm*” foram incluídos na revisão. Sendo assim, 15 dos artigos foram selecionados e 16 foram eliminados. No LILACS os mesmos descritores e adicionais de pesquisa foram usados, sendo encontrados 30. Desses artigos, usando o mesmo critério de inclusão referente ao título foram selecionados 11, desses 11 artigos 9 eram semelhantes aos encontrados no PubMed, sendo assim, excluídos da pesquisa. Ao todo, foram encontrados 61 artigos, e selecionados 25 para a revisão, desses, 9 foram excluídos pela repetição nas bases de dados. Totalizando 16 artigos utilizados nos nossos resultados e discussão.

Foram selecionados, ao todo, 17 artigos, conforme a figura 1, os quais foram lidos tanto os resumos quanto o texto na íntegra, dentre aqueles que eram gratuitamente disponíveis.

Figura 1 - Fluxograma de seleção dos artigos



RESULTADOS E DISCUSSÃO

Na nossa revisão sintetizamos o conceito de cefaleia sentinela como cefaleia grave, súbita, do tipo latejante, em geral um evento *de novo* que pode ser holocraniana ou localizada (occipital em 31% dos casos, frontal 26% dos casos e retro-orbital 14% dos casos), com duração de horas

até semanas, e ocorre de ser agravada por tosse, podendo estar associada a náuseas, vômitos e déficits neurológicos como paralisia de nervo oculomotor (6) (9) (12) (13) (14) (15). Em alguns casos pode ter dor orbital unilateral como manifestação atípica da cefaleia sentinela (16) sendo precedente de um quadro de HSA por dias ou semanas. (17) mostrou um caso de cefaleia sentinela em paciente com HSA perimesencefálica, sendo uma exceção à regra, já que, geralmente a origem dessa HSA não é aneurismática.

A patogênese da cefaleia sentinela ainda é controversa na literatura. Um dos grupos defende a ideia que a dor é provocada por um micro sangramento, ou seja, um sangramento menor gerado por uma ruptura inicial na parede do aneurisma que é trombosada em sequência, impedindo naquele momento um quadro de hemorragia subaracnóidea grave. Enquanto outros autores defendem a ideia de que o paciente não tenha sangramento, mas sim uma alteração estrutural, como uma expansão aneurismática (9) (12) (13) (17). (18) defende a teoria que há o aumento do aneurisma e se há sangramento, o mesmo fica restrito a parede do aneurisma, onde é formado um trombo organizado.

Como colocado por (15) a cefaleia sentinela é um diagnóstico geralmente retrospectivo. Isso porque, só é pesquisada após a instalação do quadro de HSA. Geralmente, a característica da cefaleia na HSA é semelhante ao quadro da sentinela, sendo diferente pela intensidade – descrita em alguns casos como “a pior dor da vida –, ocorrendo em alguns casos rebaixamento de nível de consciência, confusão mental aguda, rigidez de nuca e hemorragia intraocular à fundoscopia (12) (15). Assim, 10-43% dos pacientes com HSA, foram diagnosticados retrospectivamente com cefaleia sentinela, mas não se sabe realmente a prevalência de HSA aneurismática e não aneurismática associada a cefaleia sentinela (19). A conduta perante a um caso assim é a solicitação de tomografia de crânio, exame que tem sensibilidade de 95% no dia zero do evento. Caso haja negatividade no exame, é recomendado punção lombar que pode revelar xantocromia e presença de hemácias degeneradas. Para investigação da etiologia da HSA é recomendado solicitação de angiotomografia ou angiorressonância, exames menos invasivos que o teste padrão ouro que é a angiografia cerebral por subtração digital. (13) (15) (19)

A cefaleia sentinela é considerada como sendo uma cefaleia com características clínicas tais quais as já supracitadas. Tal acometimento, para ser classificado como sentinela, deve ainda, ser associado a TC de crânio sem sinais de sangramento e punção lombar tendo como única alteração xantocromia. (15) (20). Assim, todos pacientes com cefaleia que tenham os sinais de

alerta (1) (19) – conforme tabela 2 – tem a indicação de uma investigação mais aprofundada, como solicitação de exame de neuroimagem. Além disso, é necessária investigação em pacientes com síndromes como Ehlers-danlos IV, Neurofibromatose tipo 1, síndrome de Marfan, doença dos rins policísticos e história familiar de aneurisma intracraniano. Uma vez que, esses quadros estão mais propensos ao desenvolvimento de um aneurisma intracraniano (12).

Tabela 2 - Sinais e sintomas considerados sinais de alarme na cefaleia

Nova cefaleia em pacientes idosos
Alteração neurológica ao exame físico, incluindo papiledema e alteração estado mental
Mudança no padrão prévio de cefaleia
Nova cefaleia em pacientes de risco para imunossupressão como HIV, câncer
Sinais sistêmicos associados como febre, <i>rash</i> , rigidez de nuca
Pior dor de cabeça da vida
Desencadeada por tosse, evacuação ou manobra de Valsalva
Cefaleia na gravidez ou período pós-parto

Atualmente, novos estudos têm investigado o risco de sangramento sentinela em pacientes com cefaleia episódica. Os sangramentos sentinelas podem aparecer em TC inicial, contudo,

pacientes com cefaleia episódica são de baixo risco para HSA, logo, continua não sendo indicado a investigação com exames complementares para pacientes sem sinais de alerta (*Reg Flags*) e sem síndromes associadas(21). Já (22)mostra uma nova possibilidade para detecção de micros sangramentos nos quadros de cefaleia sentinela com QSM – *quantitative susceptibility mapping* – feito a partir da ressonância magnética, uma vez que essa técnica avalia a quantidade de hemossiderina no tecido.

Portanto, a competência diagnóstica realizada pelos médicos quanto a investigação das cefaleia e definição de um caso de cefaleia sentinela permite uma maior averiguação de casos de aneurisma cerebral e pequenas HSAs, mostrando-se então, fundamental para a modificação da forma como se trabalha e entende a HSA, doença esta de alta morbimortalidade. A educação médica sobre o tema tem sido associada a menos erros diagnósticos e isso implica em menos hemorragias maciças e menores complicações. (12) (19). Sendo a identificação correta de uma cefaleia sentinela e a causa desse evento, os pilares para prevenção de hemorragia subaracnóidea (22) (23)

O risco de ressangramento em pacientes que não tiveram o aneurisma tratado com embolização ou clipagem é de 4 % no primeiro dia, sendo que 80% acontecem nas primeiras 6 horas após o sangramento inicial (11). O paciente com cefaleia sentinela possui maior associação com ressangramento podendo esse risco chegar a 10x em relação aos pacientes que não possuem o sintoma (9) (22) .

Diante disso, o paciente com quadro de cefaleia sentinela tem alto risco para ressangramento em relação aos pacientes com HSA e são prioridade para realização do tratamento nos aneurismas não rotos, uma vez que, a cirurgia em pacientes com aneurismas não roto tem 95% de chances de obter bons resultados e menos de 1% de mortalidade (24).

Nosso estudo encontrou dificuldades para síntese dos dados devido à heterogeneidade (25) de conceitos e estudos sobre o tema, além da ausência de classificação da gravidade e escores preditores de possibilidade de uma cefaleia ser caracterizada como cefaleia sentinela.

CONCLUSÃO

Concluimos o estudo reforçando a ideia de que a cefaleia sentinela é um parâmetro importante a ser avaliado na queixa de cefaleia, seja na atenção primária ou secundária, sendo necessária a atuação médica precisa, nesses níveis de atenção à saúde.

Para isso, é necessária uma educação na atenção primária e secundária para os profissionais da saúde sobre o reconhecimento e conduta perante o quadro. Concomitante a isso, é necessária educação continuada da população sobre os sintomas desse quadro e aconselhamento na busca por ajuda médica urgente.

REFERÊNCIAS

1. Rizzoli P, Mullally WJ. Headache. *Am J Med* [Internet]. 2018 Jan;131(1):17–24. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0002934317309324>
2. LEVIN M. The international classification of headache disorders, (ICHD III)—changes and challenges. *Headache J Head Face Pain*. 2013;53:1383–95.
3. Benjamin EJ, Blaha MJ, Chiuve SE, Cushman M, Das SR, Deo R, et al. Heart Disease and Stroke Statistics—2017 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation* [Internet]. 2017 Mar 7;135(10):e146–603. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIR.0000000000000485>
4. Braga FM MP. Neurocirurgia, guias de medicina ambulatorial e hospitalar Unifesp. São Paulo: Manole; 2005. 283-344 p.
5. VALENÇA, M. M.; LPAA V. Hemorragia subaracnóidea: causas, manifestações clínicas e tratamento. *Neurobiol*. 2000;63:p.97-104.
6. Asano AGC, Silva WF, VALENÇA MM. Cefaléia sentinela: sinal de alerta da hemorragia subaracnóidea por ruptura de aneurisma intracraniano. *Migrêneas Cefaléias*. 2008;11(2):78–83.
7. Valença MM, Andrade-Valença LPA, Martins C, de Aragão MFV, Batista LL, Peres MFP, et al. Cluster headache and intracranial aneurysm. *J Headache Pain* [Internet]. 2007 Oct 25;8(5):277–82. Available from: <https://thejournalofheadacheandpain.biomedcentral.com/articles/10.1007/s10194-007-0412-9>
8. Pereira JB, de Albuquerque LF, Dellaretti M, de Carvalho GC, Vieira G, Rocha M, et al. Importance of recognizing sentinel headache. *Surg Neurol Int* [Internet]. 2012;3(1):162. Available from: <http://www.surgicalneurologyint.com/text.asp?2012/3/1/162/105101>
9. Polmear A. Sentinel Headaches in Aneurysmal Subarachnoid Haemorrhage: What is the True Incidence? A Systematic Review. *Cephalalgia* [Internet]. 2003 Dec 17;23(10):935–41. Available from: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1046/j.1468-2982.2003.00596.x>
10. POLMEAR A. Sentinel headaches in aneurysmal subarachnoid haemorrhage. *Headache*. 2004;44(5):p.451-452.

11. Beck J, Raabe A, Szelenyi A, Berkefeld J, Gerlach R, Setzer M, et al. Sentinel Headache and the Risk of Rebleeding After Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. *Stroke* [Internet]. 2006 Nov;37(11):2733–7. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/01.STR.0000244762.51326.e7>
12. Carolei A, Sacco S. Headache attributed to stroke, TIA, intracerebral haemorrhage, or vascular malformation. In: *Headache* [Internet]. 1st ed. Elsevier B.V.; 2010. p. 517–28. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0072-9752\(10\)97047-4](http://dx.doi.org/10.1016/S0072-9752(10)97047-4)
13. Cheng Y, Wong Y, Lai T. Sentinel headache: a prospective case. *Acta Neurol Taiwan* [Internet]. 2012 Sep;21(3):147–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23196737>
14. Ball MJ. Pathogenesis of the “sentinel headache” preceding berry aneurysm rupture. *Can Med Assoc J* [Internet]. 1975 Jan 11;112(1):78–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1109729>
15. Evans RW. Diagnostic testing for the evaluation of headaches. *Neurol Clin* [Internet]. 1996 Feb;14(1):1–26. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8676838>
16. Yokoya S, Hino A, Goto Y, Hashimoto Y, Oka H. Strictly Limited Orbital Pain as Sentinel Headache of Subarachnoid Hemorrhage. *World Neurosurg* [Internet]. 2018 Jun;114:27–9. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1878875018304935>
17. Silva-Hernández L, Mayo D, Romeral M, Toledo D, Pareés I, Matías-Guiu JA, et al. [Sentinel headache in perimesencephalic subarachnoid hemorrhage]. *Rev Neurol* [Internet]. 2016 Feb 1;62(3):142–3. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26815853>
18. Linn FH, Wijdicks EF, van der Graaf Y, Weerdesteyn-van Vliet FA, Bartelds AI, van Gijn J. Prospective study of sentinel headache in aneurysmal subarachnoid haemorrhage. *Lancet* (London, England) [Internet]. 1994 Aug 27;344(8922):590–3. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7914965>
19. de Falco FA. Sentinel headache. *Neurol Sci* [Internet]. 2004 Oct;25(S3):s215–7. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s10072-004-0289-1>
20. Andereggen L, Andres RH. “Sentinel Seizure” as a Warning Sign Preceding Fatal Rupture of a Giant Middle Cerebral Artery Aneurysm. *World Neurosurg* [Internet]. Elsevier Inc.; 2017 Apr;100:709.e11-709.e13. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.wneu.2017.02.017>
21. Hammond N, Ranta A. Yield of head computed tomography in patients with new onset of transient headaches. *Intern Med J* [Internet]. 2017 Oct;47(10):1141–6. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/imj.13517>

22. Nakagawa D, Cushing C, Nagahama Y, Allan L, Hasan D. Quantitative Susceptibility Mapping as a Possible Tool to Radiographically Diagnose Sentinel Headache Associated with Intracranial Aneurysm: Case Report. *World Neurosurg* [Internet]. Elsevier Inc; 2017 Jul;103:954.e1-954.e4. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.wneu.2017.04.151>
23. Klara PM, George ED. Warning leaks and sentinel headaches associated with subarachnoid hemorrhage. *Mil Med* [Internet]. 1982 Aug;147(8):660–2. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6817211>
24. Shapiro SA. Sentinel symptoms and signs of intracranial aneurysms. *Indiana Med* [Internet]. 1990 Jan;83(1):20–2. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2303693>
25. Demaerschalk B, Dodick DW. Recognizing sentinel headache as a premonitory symptom in patients with aneurysmal subarachnoid haemorrhage. *Cephalalgia* [Internet]. 2003 Dec;23(10):933–4. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14984224>