



Headache Medicine

- EDITORIAL
Image in Headache Medicine: "a picture is worth a thousand words"
Marcelo Moraes Valença & Fernando Kowacs
- VIEWS AND REVIEWS
Cluster headache: review of current understandings
Reinaldo Teixeira Ribeiro, André Leite Gonçalves, Maria Eduarda Nobre,
Deusvenir de Souza Carvalho, Mario Fernando Prieto Peres
Influence of time of menopause in quality of life and its relation to migraine
Sidraiton Sálvio Alves de Melo Filho, Marcelo Moraes Valença
- ORIGINAL ARTICLES
Magnesium ion serum profile in chronic migraine: comparative study between
treated and non-treated patients
Alan Chester Feitosa de Jesus, Giselle Melo Fontes Silva, Marcelo Oliveira Ribeiro Paixão,
Felipe José Nascimento Barret, Luana Karla Braz Fonseca Dantas, Philippe Joaquim
Oliveira Menezes Macedo, Paulo Sérgio Faro Santos, Larissy Lima Santos,
Marco Antônio Prado Nunes
Comparison of quality of life perception between migraineurs, diabetics and
healthy volunteers through *Brazilian SF-36*
Regina Mendonça Peixoto, Paula Roman Rodrigues, Liliana Chevtchouk,
Dilermando Fazito de Resende, Mauro Eduardo Jurno
Evaluation of forward head posture tendency in adolescents with primary headache
Tammy Lopes de Souza, Clarice Nicéas Barreto da Costa, Gisela Rocha de Siqueira,
Hugo André de Lima Martins, Rosana Christine Cavalcanti Ximenes, Manuella Moraes
Monteiro Barbosa Barros, Marcelo Moraes Valença, Daniella Araújo de Oliveira
- CASE REPORT
Intravenous lidocaine for inducing remission of cluster period
Paulo Sérgio Faro Santos, Renato Endler Iachinski, Henry Koiti Sato, Maria Tereza Moraes
Souza Nascimento, Ricardo Krause Martinez de Souza, Vanessa Rizelio, Pedro André Kowacs
- IMAGE IN HEADACHE MEDICINE
Trigeminal neuralgia and multiple sclerosis
Marcelo Moraes Valença, Luciana Andrade-Valença
- THESES (ABSTRACT)
Cognition in women with migraine (Abstract)
Vera Lucia Gomes Santiago
- HOMENAGEM
Headache in northeastern Brazil and the idealism of José Martônio Ferreira de Almeida
Raimundo Pereira da Silva-Néto



SOCIEDADE BRASILEIRA DE CEFALÉIA
Brazilian Headache Society

Headache Medicine

ISSN 2178-7468

Scientific Publication of the Brazilian Headache Society
Volume 3 Number 1 January/February/March 2012

CONTENTS

EDITORIAL

Image in Headache Medicine: "a picture is worth a thousand words" 4
Marcelo Moraes Valença & Fernando Kowacs

VIEWS AND REVIEWS

Cluster headache: review of current understandings 5
Cefaleia em salvas: revisão dos conhecimentos atuais
Reinaldo Teixeira Ribeiro, André Leite Gonçalves, Maria Eduarda Nobre, Deusvenir de Souza Carvalho, Mario Fernando Prieto Peres

Influência do tempo de menopausa na qualidade de vida e sua relação com a migrânea 13
Influence of time of menopause in quality of life and its relation to migraine
Sidraiton Sálvio Alves de Melo Filho, Marcelo Moraes Valença

ORIGINAL ARTICLES

Magnesium ion serum profile in chronic migraine: comparative study between treated and non-treated patients 21
Perfil sérico do íon magnésio na migrânea crônica: um estudo comparativo entre pacientes tratados e não tratados
Alan Chester Feitosa de Jesus, Giselle Melo Fontes Silva, Marcelo Oliveira Ribeiro Paixão, Felipe José Nascimento Barreto, Luana Karla Braz Fonseca Dantas, Philippe Joaquim Oliveira Menezes Macedo, Paulo Sérgio Faro Santos, Larissy Lima Santos, Marco Antônio Prado Nunes

Comparação da percepção da qualidade de vida entre migranosos, diabéticos e voluntários sadios por meio do Brazilian sf-36 26
Comparison of quality of life perception between migraineurs, diabetics and healthy volunteers through Brazilian SF-36
Regina Mendonça Peixoto, Paula Roman Rodrigues, Lílíana Chevtchouk, Dilermando Fazito de Resende, Mauro Eduardo Jurno

Avaliação da tendência da anteriorização da cabeça em adolescentes com cefaleia primária 36
Evaluation of forward head posture tendency in adolescents with primary headache
Tammy Lopes de Souza, Clarice Nicéas Barreto da Costa, Gisela Rocha de Siqueira, Hugo André de Lima Martins, Rosana Christine Cavalcanti Ximenes, Manuella Moraes Monteiro Barbosa Barros, Marcelo Moraes Valença, Daniella Araújo de Oliveira

CASE REPORT

Intravenous lidocaine for inducing remission of cluster period 41
Lidocaína intravenosa como indutor de remissão de surto de cefaleia em salvas
Paulo Sérgio Faro Santos, Renato Endler Iachinski, Henry Koiti Sato, Maria Tereza Moraes Souza Nascimento, Ricardo Krause Martinez de Souza, Vanessa Rizelio, Pedro André Kowacs

IMAGE IN HEADACHE MEDICINE

Trigeminal neuralgia and multiple sclerosis 44
Neuralgia trigeminal e esclerose múltipla
Marcelo Moraes Valença, Luciana Andrade-Valença

THESES (ABSTRACT)

Cognition in women with migraine (abstract) 45
Cognição em mulheres com migrânea (resumo)
Vera Lucia Gomes Santiago

HOMENAGEM

Cefaleia no Nordeste do Brasil e o idealismo de José Martônio Ferreira de Almeida 46
Headache in northeastern Brazil and the idealism of José Martônio Ferreira de Almeida
Raimundo Pereira da Silva-Néto

Image in Headache Medicine: "a picture is worth a thousand words"

*T*he reader may have noticed that we are publishing a different picture on the front page of each of the issues of 'Headache Medicine'. "A picture is worth a thousand words" is an adage indicating the notion that by simply seeing a picture we can understand a complex idea, or in our case, the pathophysiology of a given disease such as trigeminal neuralgia in the course of multiple sclerosis. It seems that the modern use of the phrase was initiated by Fred R. Barnard in an advertising trade journal (Printers' Ink) using images in advertisements that appeared on the sides of streetcars: "One look is worth a thousand words" (December 8, 1921).

In addition, in the present issue the readers will find interesting articles dealing with cluster headache current understanding and treatment, magnesium ion serum profile in chronic migraine, cognition in women with migraine, migraine in the menopause and perimenopause, quality of life for migraineurs, as well as the correlation between forward head posture and primary headaches in adolescents.

Reference

http://en.wikipedia.org/wiki/A_picture_is_worth_a_thousand_words

Marcelo M. Valença & Fernando Kowacs

Cluster headache: review of current understandings

Cefaleia em salvas: revisão dos conhecimentos atuais

Reinaldo Teixeira Ribeiro¹, André Leite Gonçalves¹, Maria Eduarda Nobre²,
Deusvenir de Souza Carvalho¹, Mario Fernando Prieto Peres¹

¹Universidade Federal de São Paulo – UNIFESP, São Paulo, SP, Brazil

²Universidade Federal Fluminense – UFF, Niteroi, RJ, Brazil

Trabalho financiado pela Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Capes

Ribeiro RT, Gonçalves AL, Nobre ME, Carvalho DS, Peres MF

Cluster headache: review of current understandings. *Headache Medicine*. 2012;3(1):5-12

ABSTRACT

Cluster headache (CH) is the trigeminal autonomic cephalalgia whose pain is considered to be one of the most severe known to man. Although diagnosed less frequently than migraine and tension-type headaches, CH is nonetheless an important clinical entity, particularly given our evolving understanding of its actual epidemiology, pathophysiology, current diagnostic criteria and treatment approaches. We carried out a systematic review through the United States National Library of Medicine (PUBMED) by using the search term "cluster headache" and the results were narrowed to manuscripts published in the last ten years with subsequent reference searches and verification of source data. This article presents a review of the current understanding of the most important aspects of CH, with emphasis on mechanisms and treatment approaches.

Keywords: Cluster; Headache; Review

RESUMO

A cefaleia em salvas (CS) é a cefaleia trigêmico-autônômica cuja dor é considerada uma das mais intensas conhecidas pelo homem. Apesar de ser diagnosticada com menor frequência do que migrânea e cefaleia do tipo tensional, a CS é de fato uma entidade clínica importante, principalmente pelo nosso progresso na compreensão de sua real epidemiologia, fisiopatologia, critérios diagnósticos atuais e abordagens terapêuticas. Nós realizamos uma revisão sistemática através da United States National Library of Medicine (PUBMED) usando o termo "cluster headache" e os resultados foram reduzidos aos manuscritos publicados nos últimos dez anos com subsequente busca das referências e verificação das fontes de informação. Este artigo apresenta uma revisão da compreensão atual dos principais aspectos da CS, com ênfase nos mecanismos e abordagens terapêuticas.

Palavras-chave: Cefaleia; Salvas; Revisão

INTRODUCTION

Cluster headache (CH) is a debilitating condition with recurrent unilateral attacks of excruciating pain and cranial autonomic features.⁽¹⁾ Among the most severe pain known to man, it has considerable impact on social functioning and quality of life.⁽²⁾ Effective therapies are available, but unlikely to be prescribed as it remains underdiagnosed.⁽³⁾

HISTORY

Some authors label Nicolaes Tulp as the first to describe a headache resembling CH in 1641, although lacking some of the current diagnostic criteria.⁽⁴⁾ The first historical description to fulfill the International Headache Society (IHS) diagnostic criteria of episodic CH (ECH) was published in 1745 by van Swieten.⁽⁵⁾

The unique features of CH have been more recognized since the nineteenth century, under various eponyms and nicknames: in 1878, "hemicrania angioparalytica";⁽⁶⁾ in 1913, "erythroprosopalgia";⁽⁴⁾ in 1926, "periodic migrainous neuralgia", which was changed to "ciliary neuralgia" in 1936;⁽⁷⁾ "erythromelalgia of the head" in 1939, which was renamed to "histaminic cephalalgia" and "Horton's headache" in 1952.⁽⁶⁾ IHS International Classification of Headache Disorders (ICHD) also includes "greater superficial petrosal neuralgia" and "hemicrania neuralgiformis chronica".⁽¹⁾ "Sphenopalatine neuralgia" and "vidian neuralgia" are not sufficiently validated as distinct entities,⁽¹⁾ justifying classification as CH.⁽⁶⁾

The name CH was used for the first time in 1952 by Kunkle et al. to emphasize the typical recurrence pattern of the pain⁽⁸⁾ and its clinical description was broadened in 1958, being widely accepted henceforth.⁽⁹⁾ In 1962, the IHS included the term CH among the "vascular headaches of migraine type".⁽¹⁰⁾ First published in 1988⁽¹¹⁾ and revised in 2004,⁽¹⁾ ICHD included diagnostic criteria gleaned from observations, studies and consensus.

EPIDEMIOLOGY

The prevalence, incidence and distribution of CH in the general population is uncertain because most studies taken as reference applied inconsistent diagnostic criteria and used biased methods to investigate a very large sample.⁽⁴⁾

Prior to the ICHD era, a questionnaire was used to find a prevalence of 92/100,000 18-year-old Swedish men in 1977.⁽¹²⁾ Past medical records of neurological, ophthalmological and otorhinolaryngological services were reviewed with a questionnaire to find a prevalence of 69/100,000 in San Marino between 1970 and 1984.⁽¹³⁾

The first population-based study on CH to use the IHS diagnostic criteria revised the medical records of patients from Olmsted County, USA, between 1979 and 1981 to find an overall incidence of 9.8/100,000/year (men 15.6; women 4.0).⁽¹⁴⁾ Their follow-up study looking at years 1989-1990 showed a decrease in the overall incidence to 2.07/100,000/year (men 4.25).⁽¹⁵⁾ San Marino follow-up study applied the previous methodology with the IHS diagnostic criteria to find a prevalence of 56/100,000 between 1985 and 1999 with an estimated incidence of 2.5/100,000/year.⁽¹⁶⁾ These studies are biased because less than half of patients seek medical care.^(12,17-18)

Published in 2008, a meta-analysis pooled the data from almost all epidemiological study on CH, despite their biases, and obtained a lifetime prevalence of 124/100,000 and 1-year prevalence of 53/100,000.⁽¹⁹⁾

A retrospective chart review has shown that African-American women develop CH more commonly than African-American men (25% and 17.4%).⁽²⁰⁾ Methodological issues have affected other studies with non-caucasian populations: Nigeria and China were studied prior to ICHD era; lay health care workers were used in Ethiopia; and a relatively small sample of the Malaysian population was studied.⁽¹⁹⁾

Published in 1997, a review of 482 patients referred to a headache center for CH showed that the male:female

(M:F) ratio was declining with time, from a ratio of 6.2:1 prior to 1960 to 2.1:1 between 1990 and 1995.⁽²¹⁾ In 2002, similar findings were published after observing 554 patients between 1963 and 1997.⁽²²⁾ Contradictorily, a patient sample obtained prospectively find a constant low ratio over the decades of 2.5:1⁽²³⁾ and a meta-analysis showed an overall ratio of 4.3:1.⁽¹⁹⁾

Studies have reported a mean age of onset of CH between 29.6⁽¹⁶⁾ and 35.7⁽¹⁷⁾ years, some with no statistical difference between genders,⁽³⁾ others with lower age of onset for women compared to men (29.2 and 40.5 years).⁽¹⁷⁾ Women seem to have a bimodal peak of onset of CH in the third and fifth decades, whereas men appear to have a single peak of onset in the third decade.⁽²⁰⁾ ECH is more common in both genders, affecting at least 80% of patients, while chronic CH (CCH) is rare, having been reported in only 4-20% of patients.^(22,24) A meta-analysis showed a higher M:F ratio in CCH compared to ECH (15:1 and 3,8:1), and an overall ECH to CCH ratio of 6:1.⁽¹⁹⁾ The mean age of onset of CCH for women is higher than it is for men (50.8 and 31.8 years) with M:F ratio reversal with age of onset after 50 years (0.6:1).⁽²²⁾ CH in children is rare.⁽²⁵⁾

PATHOPHYSIOLOGY

The first hypotheses on CH were based on the vascular theory that oriented studies toward the trigeminal-vascular system (TVS). Innervation of encephalic blood vessels and meninges is mostly provided by fibers from the trigeminal ganglion,⁽²⁶⁾ containing calcitonin gene-related peptide (CGRP),⁽²⁷⁾ nitric oxide⁽²⁸⁾ and others vasodilators. Nociceptive stimulation activates neurons in the trigeminal nucleus caudalis (TNC), which project to multiple subcortical and cortical regions.⁽²⁹⁾ The activated trigeminal pain pathways play a major role in the modulation and experience of pain.⁽²⁶⁾ Although TVS is actually activated in CH, with increased CGRP in jugular veins during attacks,⁽²⁷⁾ it is not specific and whether it is cause or consequence is not clear.

Later, the autonomic features of CH have oriented the studies toward the trigeminal-autonomic reflex (TAR), generated when a stimulation of the TVS results in a rebound activation of the parasympathetic outflow via the facial nerve.⁽³⁰⁾ TAR releases acetylcholine and vasoactive intestinal peptide (VIP), important regulators of lacrimation and vasodilatation.⁽³¹⁾ Believed to be a normal physiological response to pain because it occurs in migraine⁽³²⁾ and can be elicited even in healthy volunteers

with experimental trigeminal pain,⁽³³⁾ its intensity correlates with the severity of pain.⁽²⁶⁾ Despite the activation of TAR in CH, with increased VIP in jugular veins during attacks,⁽³⁴⁾ increased prevalence of autonomic features points to further autonomic dysfunctions.

Recently, the circadian rhythmicity of CH has oriented the studies toward the hypothalamus. The suprachiasmatic nucleus (SCN) controls the biological clock, projecting luminosity information to the pineal gland where melatonin is produced in a circadian rhythm to act satisfactorily.⁽²⁶⁾ CH reduces the melatonin production until its nocturnal peak disappears,⁽³⁵⁾ altering biological rhythms and decreasing its additional analgesic effect related to gabaergic reinforcement,⁽³⁶⁾ calcium modulation⁽³⁷⁾ and prostaglandin synthesis inhibition.⁽³⁸⁾ Occasional hypersexuality, hyperphagia⁽³⁹⁾ and laboratory evidence of perturbations in the hypothalamic-pituitary axis^(35,40) suggest hypothalamic dysfunction beyond the SCN. Functional neuroimaging studies have shown an activation of the ipsilateral posterior hypothalamus during CH attacks⁽⁴¹⁾ with neuronal loss or dysfunction,⁽⁴²⁾ while structural neuroimaging studies demonstrated an increase in the gray matter volume of the same hypothalamic area in CH patients.⁽⁴³⁾

Hypothalamus receives connections from the frontal cortex and projects them to brainstem areas that have been implicated in the modulation of pain.⁽⁴⁴⁾ The posterior hypothalamus contains connections to the TNC,⁽⁴⁵⁾ to the parasympathetic⁽⁴⁶⁾ and sympathetic⁽⁴⁷⁾ systems that modulate TVS and TAR. It produces excitatory neuropeptides orexins A and B with orexin-A demonstrating equal affinity for orexin receptors 1 and 2, while orexin-B has a 10-fold higher affinity for receptor 2.⁽²⁶⁾ Activation of these receptors has been shown to differentially modulate inputs to the TNC,⁽⁴⁸⁾ where receptor 1 elicits an antinociceptive effect and receptor 2, whose gene (HCRTR2) 1246G>A polymorphism has been associated with increased risk of CH,⁽⁴⁹⁾ elicits a pronociceptive effect. The orexinergic system in the posterior hypothalamus is modulated by the SCN,⁽²⁶⁾ which explains how a dysfunctional biological pacemaker can originate periodic attacks of trigeminal pain with prominent autonomic features and endocrine abnormalities.

CLINICAL ASPECTS

Studies have shown that CH attacks usually lasts between 15 minutes and 3 hours, which helps to differentiate it from migraine. The pain is recurrent with a

frequency from one every other day to eight per day. Usually described as a very severe unilateral orbital pain, it may be located in other areas within the first trigeminal branch territory.^(23,50) The duration, frequency, severity and localization of attacks were included in the ICHD diagnostic criteria due to their marked constancy.⁽¹⁾ However, about 15% of patients had attacks lasting less than 15 minutes or more than 3 hours,⁽⁵⁰⁾ the pain sometimes extends to other trigeminal branches territories or even the occipito-cervical region, and at least 15% of patients experience a change of attack side during their clinical course,⁽²³⁾ which is notably common in CCH with 50.8% of side shift.⁽⁵¹⁾

CH pain rises and ends abruptly, often leaving patients asymptomatic between attacks. There may be a continuous discomfort on the affected side in severe CCH or ECH with numerous daily attacks.⁽⁵²⁾ The presence of cluster peaks around solstices⁽⁵³⁾ and dramatic regularity of timed attacks on day or during sleep (circannual and circadian rhythmicity) are not included in the ICHD diagnostic criteria because they are not seen in all patients. Ipsilateral autonomic signs are another distinctive feature of CH with parasympathetic hyperactivity and sympathetic hypoactivity⁽⁵⁴⁾ included in the ICHD diagnostic criteria. A sense of restlessness or agitation is so typical of a CH attack,⁽⁵⁵⁾ only approximately 3% of patients can lie still during a bout,⁽⁵⁶⁾ that it was accepted as an alternative criterion when the autonomic signs are subtle or even absent in up to 7% of patients.^(50,54)

Other relevant features of CH include few recognized triggers such as alcohol, smoking, nitrates, increase in body heat, hypoxia and napping, which occur only during cluster periods. Symptoms generally attributed to migraine without aura can be observed in approximately 50% of patients, whilst up to 14% of patients report aura symptoms, with transient visual, motor or sensory disturbances preceding an attack.⁽²³⁾ Nausea and vomiting are more common in women with CH than men (46.9% and 17.4%)⁽²⁰⁾ and auras have been reported in 20% of patients with CCH.⁽⁵²⁾ Patients with CH and visual symptoms have been reported since 1972,⁽⁵⁷⁾ but the first four cases of hemiplegic cluster were published only thirty years later, in 2002.⁽⁵⁸⁾

Graham⁽⁵⁹⁾ was the first to notice that some patients have a leonine facies with broad head and reddish thick furrowed brows and cheeks. Rare case reports have described patients with "CH sine headache".⁽⁶⁰⁾ Increased prevalence of obstructive sleep apnea (OSA),^(61,62) patent foramen ovale⁽⁶³⁾ and right-to-left shunt⁶⁴ has been reported in patients with CH. OSA prevalence in CH patients has ranged between 58.562 and 80.64%⁽⁶¹⁾ with

some reports of benefit of continuous positive airway pressure to patients suffering from both conditions.^(62,65) However, activation of temperature-sensitive neurons in the preoptic/anterior hypothalamus suppress the activity of the airway dilator muscles and diaphragmatic muscle during non-rapid eye movement sleep,⁽⁶⁶⁾ suggesting that OSA and CH are parallel processes generated in different areas of the hypothalamus.⁽⁶⁷⁾

Early studies on smoking in CH were conducted on a small number of patients with similar high prevalence until 1990, when changing habits in the population determined a sustained decrease in the prevalence of smoking.⁽⁶⁸⁾ An Italian cohort demonstrated that the increased propensity of CH patients to smoking remained almost unaltered through time:⁽⁶⁹⁾ the prevalence of smoking in Italy in 1975 and in 1993 was 53.2% and 35% for men, and 16.3% and 19.2% for women; whereas the prevalence of smoking in CH patients before 1990 and after 1990 was 89.4% and 87.8% for men, and 56.5% and 57.1% for women. Two small case series hypothesized that smoking may impact the perpetuation and onset of CH.^(70,71)

When compared with a group of matched patients with tension-type headache (TTH), ECH patients showed a higher frequency of anxiety disorders (23.8%) during the year preceding the onset of headaches and significantly greater anxiety scores during the clinical episode than TTH patients (4.8%).⁽⁷²⁾ Studies demonstrated that ECH patients presented impaired neuropsychological evaluations on verbal memory, visuospatial memory and executive performance.^(72,73) Those studies have shown that this cognitive decline was not related to a mood disorder and not statistically different from those presented by patients with migraine⁽⁷³⁾ or TTH.⁽⁷²⁾ Further studies confirm that all cognitive impairments in CH are transient, mild, and do not relevantly contribute to morbidity.⁽⁷⁴⁾

DIAGNOSIS

ICHD diagnostic criteria:⁽¹⁾

- A. At least five attacks fulfilling B through D.
- B. Severe or very severe unilateral orbital, supra-orbital and/or temporal pain lasting 15 to 180 minutes if untreated.
- C. Headache is accompanied by at least one of the following: ipsilateral conjunctival injection and/or lacrimation; ipsilateral nasal congestion and/or rhinorrhea; ipsilateral eyelid edema; ipsilateral forehead and facial sweating; ipsilateral miosis and/or ptosis; a sense of restlessness or agitation.

D. Attacks have a frequency from one every other day to eight per day.

E. Not attributed to another disorder.

Additional ICHD diagnostic criteria for ECH and CCH:⁽¹⁾

A. All fulfilling criteria A through E of CH.

B. At least two cluster periods lasting from 7 to 365 days and separated by pain free remissions of > 1 month (for ECH); Attacks recur for > 1 year without remission periods or with remission periods lasting < 1 month (for CCH).

A review of 56 cases of symptomatic trigeminal autonomic cephalalgias (TACs) found a wide range of both intracerebral and extracerebral cranial and cervical lesions and diseases that could be associated with them, and a abnormal neurological examination required additional neuroimaging in almost all reports.⁽⁷⁵⁾ A first attack suggestive of CH and all atypical cases must always be thoroughly investigated, but when the history is so typical with numerous periods, attacks and without interictal neurological deficits, complimentary investigation is not mandatory.

Differential diagnosis includes migraine, other TACs, trigeminal neuralgia (TN) and hypnic headache (HH). Migraine attacks are longer,⁽¹⁾ sometimes bilateral, with female preponderance, with prostration and quietness, and triggered by hormonal and dietary triggers other than alcohol.⁽²³⁾ Other TACs differs from CH by the shorter length and higher frequency of their attacks or absolute response to at least 150 mg of indomethacin.^(1,23) TN attacks are briefer and more frequent, rarely affecting the first trigeminal branch territory, with female preponderance, trigger zones and without autonomic signs.^(1,76) HH affects elderly patients with exclusively sleep attacks, usually bilateral, diffuse and without autonomic signs.⁽¹⁾ When CH symptoms are associated or overlapped with another headache, such as cluster-migraine⁽⁷⁷⁾ and cluster-tic,⁽⁷⁸⁾ the patient should receive a medication efficient for both conditions. Overlap between attack duration in TACs is expected,⁽¹⁾ but some overlap in treatment response among the TACs has emerged⁽⁷⁹⁾ and some clinical overlap includes coexistence of CH and chronic or episodic paroxysmal hemicrania (EPH),⁽⁸⁰⁾ CH and hemicrania continua,⁽⁸¹⁾ and a case of EPH with seasonal variation similar to CH.⁽⁸²⁾

TREATMENT

CH treatment can be divided in abortive, transitional and preventive.⁽⁵⁶⁾ The goal is to suppress attacks and to

maintain remission over the expected duration of the cluster period.^(56,83)

First option for the abortive therapy of CH: pure oxygen inhalation via a non-rebreathing facial mask with a flow rate of at least 7 l/min over 15 minutes.⁽⁸³⁾ It is the safest method available, supported by a Cochrane review⁽⁸⁴⁾ and a randomized controlled trials (RCT),⁽⁸⁵⁾ which suggested that normal pressure oxygen therapy was likely to be effective in up to 78% of the cases. Although subcutaneous injection of sumatriptan 6 mg is the most effective medication for the abortive therapy in up to 75% of all patients,^(56,83,86) should only be considered for patients without cardiovascular risk. Alternatives include nasal sprays of sumatriptan 20 mg or zolmitriptan 5 mg with slower onset, but being able to treat more attacks in a day.⁽⁸³⁾ Subcutaneous octreotide 100 mcg and oral zolmitriptan 5-10 mg can be tried with some efficacy,^(83,86) while intranasal lidocaine 4-10%, ergotamine,⁽⁸⁶⁾ oral olanzapine 2.5-10 mg and suppositories of chlorpromazine or indomethacin⁽⁵⁶⁾ lack RCTs and they should be reserved to intractable CH attacks.

Without adequate RCTs about transitional therapy,^(83,86) review of open studies and case series has confirmed the clinically well known efficacy of corticosteroids given under different short course regimens in up to 80% of all CH patients.⁽⁸⁷⁾ Dihydroergotamine has also been considered for a more laborious transitional therapy at daily intramuscular injections of 1 mg for a week or intravenous infusion of 1 mg twice or thrice a day for 3 days. Naratriptan 2.5 mg or frovatriptan 2.5 mg have been proposed as more tolerable with oral administration of one tablet twice a day for a week.⁽⁵⁶⁾

Verapamil is the first choice in preventive therapy for CH, at a daily dose of at least 240 mg.^(56,83,86) It can be used with other abortive and preventive medications for CH safely,⁽⁶⁴⁾ although serial electrocardiograms are recommended during titration^(56,83,86) and should probably be monitored due to eventual PR prolongation during maintenance therapy.⁽⁸⁸⁾ Lithium 300-900 mg,^(56,83,86) melatonin 10 mg, topiramate 50-400 mg,^(56,83) methysergide 4-8 mg, pizotifen 3 mg,⁽⁸³⁾ intranasal capsaicin, and intranasal civamide^(83,86) are drugs of second choice with decreasing level of recommendation. Other third choice agents have been reported to be effective: baclofen, valproate,^(56,83,86) gabapentin, transdermal clonidine, leuprolide,^(56,86) tizanidine,⁽⁸⁶⁾ mycophenolate, clomiphene, and testosterone.⁽⁵⁶⁾

Interventional therapy includes greater occipital nerve (GON) blockade,^(56,83,86,89) botulinum toxin (BTX)

injections,^(83,86,89) radiofrequency (RF) thermocoagulation, GON stimulation,^(56,83) and hypothalamic stimulation.^(56,83) GON injections have recently been shown to be efficacious,⁽⁸⁹⁾ either using an anesthetic alone or associated with steroids,^(56,89) a good alternative to both abortive and transitional therapies.⁽⁵⁶⁾ BTX injections in some muscles ipsilateral to the pain have shown only limited success in CCH patients.⁽⁸⁹⁾ RF thermocoagulation of the trigeminal ganglion is the most commonly used surgical technique, among the best options for pain relief with only approximately 30% of procedure failure.⁽⁵⁶⁾ GON stimulation has been studied in 8 patients with refractory CCH and it may take up to 5 months to show any effect, suggesting more central than peripheral neuromodulation.^(56,90) Stimulation of the posterior or inferior hypothalamus ipsilateral to the pain is now established as a treatment for selected refractory cases of CCH and almost every patient has had a remarkable reduction in CH frequency.^(56,91) As of 2009 April, 54 patients have been submitted to hypothalamic stimulation and 50% to 75% of CCH patients eligible to improvement evaluation, as the response may take weeks to months, were pain free or almost pain free.⁽⁹¹⁾

CONCLUSION

A rare disease when compared to migraine and TTH, CH gets less attention from private initiatives and public healthcare policies. Improvement in the management of CH should ultimately affect the quality of life of patients suffering from it.

REFERENCES

1. The International Classification of Headache Disorders: 2nd edition. Cephalalgia. 2004;24 Suppl 1:9-160.
2. Jensen RM, Lyngberg A, Jensen RH. Burden of cluster headache. Cephalalgia. 2007 Jun;27(6):535-41.
3. van Vliet JA, Eekers PJ, Haan J, Ferrari MD; Dutch RUSSH Study Group. Features involved in the diagnostic delay of cluster headache. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2003 Aug;74(8):1123-5.
4. Broner SW, Cohen JM. Epidemiology of cluster headache. Curr Pain Headache Rep. 2009 Apr;13(2):141-6.
5. Isler H. Episodic cluster headache from a textbook of 1745: van Swieten's classic description. Cephalalgia. 1993 Jun;13(3):172-4.
6. Goadsby PJ. Trigeminal autonomic cephalgias (TACs). Acta Neurol Belg. 2001 Mar;101(1):10-9.
7. Boes CJ, Capobianco DJ, Matharu MS, Goadsby PJ. Wilfred Harris' early description of cluster headache. Cephalalgia. 2002 May;22(4):320-6.

8. Kunkle EC, Pfeiffer JB Jr, Wilhoit WM, Hamrick LW Jr. Recurrent brief headache in cluster pattern. *Trans Am Neurol Assoc.* 1952; 56(77th Meeting):240-3.
9. Friedman AP, Mikropoulos HE. Cluster headaches. *Neurology.* 1958 Sep;8(9):653-63.
10. Classification of Headache. Ad Hoc Committee on Classification of Headache. *JAMA.* 1962;179(9):717-8.
11. Classification and diagnostic criteria for headache disorders, cranial neuralgias and facial pain. Headache Classification Committee of the International Headache Society. *Cephalalgia.* 1988;8 Suppl 7:1-96.
12. Ekblom K, Ahlborg B, Schele R. Prevalence of migraine and cluster headache in Swedish men of 18. *Headache.* 1978 Mar; 18(1):9-19.
13. D'Alessandro R, Gamberini G, Benassi G, Morganti G, Cortelli P, Lugaresi E. Cluster headache in the Republic of San Marino. *Cephalalgia.* 1986 Sep;6(3):159-62.
14. Swanson JW, Yanagihara T, Stang PE, O'Fallon WM, Beard CM, Melton LJ 3rd, et al. Incidence of cluster headaches: a population-based study in Olmsted County, Minnesota. *Neurology.* 1994 Mar;44(3 Pt 1):433-7.
15. Black DF, Swanson JW, Stang PE. Decreasing incidence of cluster headache: a population-based study in Olmsted County, Minnesota. *Headache.* 2005 Mar;45(3):220-3.
16. Tonon C, Guttman S, Volpini M, Naccarato S, Cortelli P, D'Alessandro R. Prevalence and incidence of cluster headache in the Republic of San Marino. *Neurology.* 2002 May 14;58(9):1407-9.
17. Torelli P, Beghi E, Manzoni GC. Cluster headache prevalence in the Italian general population. *Neurology.* 2005 Feb 8;64(3):469-74.
18. Sjaastad O, Bakkevig LS. Cluster headache prevalence. Vaga study of headache epidemiology. *Cephalalgia.* 2003 Sep;23(7):528-33.
19. Fischera M, Marziniak M, Gralow I, Evers S. The incidence and prevalence of cluster headache: a meta-analysis of population-based studies. *Cephalalgia.* 2008 Jun;28(6): 614-8.
20. Rozen TD, Niknam RM, Shechter AL, Young WB, Silberstein SD. Cluster headache in women: clinical characteristics and comparison with cluster headache in men. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2001 May;70(5):613-7.
21. Manzoni GC. Male preponderance of cluster headache is progressively decreasing over the years. *Headache.* 1997 Oct; 37(9):588-9.
22. Ekblom K, Svensson DA, Traff H, Waldenlind E. Age at onset and sex ratio in cluster headache: observations over three decades. *Cephalalgia.* 2002 Mar;22(2):94-100.
23. Bahra A, May A, Goadsby PJ. Cluster headache: a prospective clinical study with diagnostic implications. *Neurology.* 2002 Feb 12;58(3):354-61.
24. Ekblom K, Waldenlind E. Cluster headache in women: evidence of hypofertility(?) Headaches in relation to menstruation and pregnancy. *Cephalalgia.* 1981 Sep;1(3):167-74.
25. Majumdar A, Ahmed MA, Benton S. Cluster headache in children - experience from a specialist headache clinic. *Eur J Paediatr Neurol.* 2009 Nov;13(6):524-9.
26. Holland PR, Goadsby PJ. Cluster headache, hypothalamus, and orexin. *Curr Pain Headache Rep.* 2009 Apr;13(2):147-54.
27. Tfelt-Hansen P, Le H. Calcitonin gene-related peptide in blood: is it increased in the external jugular vein during migraine and cluster headache? A review. *J Headache Pain.* 2009 Jun;10(3):137-43.
28. Olesen J. The role of nitric oxide (NO) in migraine, tension-type headache and cluster headache. *Pharmacol Ther.* 2008 Nov;120(2):157-71.
29. Hardebo JE. How cluster headache is explained as an intracavernous inflammatory process lesioning sympathetic fibers. *Headache.* 1994 Mar;34(3):125-31.
30. May A, Goadsby PJ. The trigeminovascular system in humans: pathophysiologic implications for primary headache syndromes of the neural influences on the cerebral circulation. *J Cereb Blood Flow Metab.* 1999 Feb;19(2):115-27.
31. Goadsby PJ, Matharu MS, Boes CJ. SUNCT syndrome or trigeminal neuralgia with lacrimation. *Cephalalgia.* 2001 Mar;21(2):82-3.
32. Obermann M, Yoon MS, Dommes P, Kuznetsova J, Maschke M, Weimar C, et al. Prevalence of trigeminal autonomic symptoms in migraine: a population-based study. *Cephalalgia.* 2007 Jun;27(6):504-9.
33. Frese A, Evers S, May A. Autonomic activation in experimental trigeminal pain. *Cephalalgia.* 2003 Feb;23(1):67-8.
34. Goadsby PJ, Edvinsson L. Human in vivo evidence for trigeminovascular activation in cluster headache. Neuropeptide changes and effects of acute attacks therapies. *Brain.* 1994 Jun;117 (Pt 3):427-34.
35. Chazot G, Claustrat B, Brun J, Jordan D, Sassolas G, Schott B. A chronobiological study of melatonin, cortisol growth hormone and prolactin secretion in cluster headache. *Cephalalgia.* 1984 Dec;4(4):213-20.
36. Wu FS, Yang YC, Tsai JJ. Melatonin potentiates the GABA(A) receptor-mediated current in cultured chick spinal cord neurons. *Neurosci Lett.* 1999 Feb 5;260(3):177-80.
37. Zhang QZ, Zhang JT. Inhibitory effects of melatonin on free intracellular calcium in mouse brain cells. *Zhongguo Yao Li Xue Bao.* 1999 Mar;20(3):206-10.
38. Bettahi I, Guerrero JM, Reiter RJ, Osuna C. Physiological concentrations of melatonin inhibit the norepinephrine-induced activation of prostaglandin E2 and cyclic AMP production in rat hypothalamus: a mechanism involving inhibition of nitric oxide synthase. *J Pineal Res.* 1998 Aug;25(1):34-40.
39. Dodick DW, Capobianco DJ. Treatment and management of cluster headache. *Curr Pain Headache Rep.* 2001 Feb;5(1):83-91.
40. Strittmatter M, Hamann GF, Grauer M, Fischer C, Blaas F, Hoffmann KH, et al. Altered activity of the sympathetic nervous system and changes in the balance of hypophyseal, pituitary and adrenal hormones in patients with cluster headache. *Neuroreport.* 1996 May 17;7(7):1229-34.
41. Morelli N, Pesaresi I, Cafforio G, Maluccio MR, Gori S, Di Salle F, et al. Functional magnetic resonance imaging in episodic cluster headache. *J Headache Pain.* 2009 Feb;10(1):11-4.
42. Wang SJ, Lirng JF, Fuh JL, Chen JJ. Reduction in hypothalamic 1H-MRS metabolite ratios in patients with cluster headache. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2006 May;77(5):622-5.

43. May A, Ashburner J, Buchel C, McGonigle DJ, Friston KJ, Frackowiak RSJ, et al. Correlation between structural and functional changes in brain in an idiopathic headache syndrome. *Nat Med*. 1999 Jul;5(7):836-8.
44. Millan MJ. Descending control of pain. *Prog Neurobiol*. 2002 Apr;66(6):355-474.
45. Malick A, Strassman RM, Burstein R. Trigeminothalamic and reticulohypothalamic tract neurons in the upper cervical spinal cord and caudal medulla of the rat. *J Neurophysiol*. 2000 Oct;84(4):2078-112.
46. Hosoya Y, Matsushita M, Sugiura Y. A direct hypothalamic projection to the superior salivatory nucleus neurons in the rat. A study using anterograde autoradiographic and retrograde HRP methods. *Brain Res*. 1983 May 5;266(2):329-33.
47. Pyner S, Coote JH. Identification of branching paraventricular neurons of the hypothalamus that project to the rostroventrolateral medulla and spinal cord. *Neuroscience*. 2000;100(3):549-56.
48. Bartsch T, Levy MJ, Knight YE, Goadsby PJ. Differential modulation of nociceptive dural input to [hypocretin] orexin A and B receptor activation in the posterior hypothalamic area. *Pain*. 2004 Jun;109(3):367-78.
49. Rainero I, Gallone S, Rubino E, Ponzo P, Valfre W, Binello E, et al. Haplotype analysis confirms the association between the HCRTR2 gene and cluster headache. *Headache*. 2008 Jul;48(7):1108-14.
50. Torelli P, Cologno D, Cademartiri C, Manzoni GC. Application of the International Headache Society classification criteria in 652 cluster headache patients. *Cephalalgia*. 2001 Mar;21(2):145-50.
51. Leone M, D'Amico D, Frediani F, Torri W, Sjaastad O, Bussone G. Clinical considerations on side-locked unilaterality in long-lasting primary headaches. *Headache*. 1993 Jul-Aug;33(7):381-4.
52. Donnet A, Lanteri-Minet M, Guegan-Massardier E, Mick G, Fabre N, Géraud G, et al. Chronic cluster headache: a French clinical descriptive study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2007 Dec;78(12):1354-8.
53. Kudrow L. The cyclic relationship of natural illumination to cluster period frequency. *Cephalalgia*. 1987;7 Suppl 6:76-8.
54. Ekbohm K. Evaluation of clinical criteria for cluster headache with special reference to the classification of the International Headache Society. *Cephalalgia*. 1990 Aug;10(4):195-7.
55. Torelli P, Manzoni GC. Pain and behaviour in cluster headache. A prospective study and review of the literature. *Funct Neurol*. 2003 Oct-Dec;18(4):205-10.
56. Rozen TD. Trigeminal autonomic cephalalgias. *Neurol Clin*. 2009 May;27(2):537-56.
57. Horven I, Nornes H, Sjaastad O. Different corneal indentation pulse pattern in cluster headache and migraine. *Neurology*. 1972 Jan;22(1):92-8.
58. Siow HC, Young WB, Peres MF, Rozen TD, Silberstein SD. Hemiplegic cluster. *Headache*. 2002 Feb;42(2):136-9.
59. Graham JR. Cluster headache: the relation to arousal, relaxation, and autonomic tone. *Headache*. 1990 Feb;30(3):145-51.
60. Russell MB. Cluster headache sine headache: two new cases in one family. *Cephalalgia*. 2002 Feb;22(1):1.
61. Graff-Radford SB, Newman A. Obstructive sleep apnea and cluster headache. *Headache*. 2004 Jun;44(6):607-10.
62. Nobre ME, Leal AJ, Filho PM. Investigation into sleep disturbance of patients suffering from cluster headache. *Cephalalgia*. 2005 Jul;25(7):488-92.
63. Dalla Volta G, Guindani M, Zavarise P, Griffini S, Pezzini A, Padovani A. Prevalence of patent foramen ovale in a large series of patients with migraine with aura, migraine without aura and cluster headache, and relationship with clinical phenotype. *J Headache Pain*. 2005 Sep;6(4):328-30.
64. Morelli N, Gori S, Cafforio G, Gallerini S, Baldacci F, Orlandi G, et al. Prevalence of right-to-left shunt in patients with cluster headache. *J Headache Pain*. 2005 Sep;6(4):244-6.
65. Ludemann P, Frese A, Happe S, Evers S. Sleep disordered breathing in patients with cluster headache. *Neurology*. 2001 Apr 10;56(7):984.
66. McGinty D, Metes A, Alam MN, Megirian D, Stewart D, Szymusiak R. Preoptic hypothalamic warming suppresses laryngeal dilator activity during sleep. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2004 Jun;286(6):R1129-37.
67. Graff-Radford SB, Teruel A. Cluster headache and obstructive sleep apnea: are they related disorders? *Curr Pain Headache Rep*. 2009 Apr;13(2):160-3.
68. Schurks M, Diener HC. Cluster headache and lifestyle habits. *Curr Pain Headache Rep*. 2008 Apr;12(2):115-21.
69. Manzoni GC. Cluster headache and lifestyle: remarks on a population of 374 male patients. *Cephalalgia*. 1999 Mar;19(2):88-94.
70. Millac P, Akhtar N. Cigarette smoking and cluster headaches. *Headache*. 1985 Jun;25(4):223.
71. Rozen TD. Childhood exposure to second-hand tobacco smoke and the development of cluster headache. *Headache*. 2005 Apr;45(4):393-4.
72. Jorge RE, Leston JE, Arndt S, Robinson RG. Cluster headaches: association with anxiety disorders and memory deficits. *Neurology*. 1999 Aug 11;53(3):543-7.
73. Meyer JS, Thornby J, Crawford K, Rauch GM. Reversible cognitive decline accompanies migraine and cluster headaches. *Headache*. 2000 Sep;40(8):638-46.
74. Evers S. Cognitive processing in cluster headache. *Curr Pain Headache Rep*. 2005 Apr;9(2):109-12.
75. Wilbrink LA, Ferrari MD, Kruit MC, Haan J. Neuroimaging in trigeminal autonomic cephalgias: when, how, and of what? *Curr Opin Neurol*. 2009 Jun;22(3):247-53.
76. Benetto L, Patel NK, Fuller G. Trigeminal neuralgia and its management. *BMJ*. 2007 Jan 27;334(7586):201-5.
77. Applebee AM, Shapiro RE. Cluster-migraine: does it exist? *Curr Pain Headache Rep*. 2007 Apr;11(2):154-7.
78. Monzillo PH, Sanvito WL, Peres MF. Cluster-tic syndrome: two case reports. *Arq Neuropsiquiatr*. 1996 Jun;54(2):284-7.
79. Leone M, Bussone G. Pathophysiology of trigeminal autonomic cephalalgias. *Lancet Neurol*. 2009 Aug;8(8):755-64.
80. Shah ND, Prakash S. Coexistence of cluster headache and paroxysmal hemicrania: does it exist? A case report and literature review. *J Headache Pain*. 2009 Jun;10(3):219-23.

81. Rozen TD. Verapamil-responsive hemicrania continua in a patient with episodic cluster headache. *Cephalalgia*. 2006 Mar;26(3):351-3.
82. Veloso GG, Kaup AO, Peres MF, Zukerman E. Episodic paroxysmal hemicrania with seasonal variation: case report and the EPH-cluster headache continuum hypothesis. *Arq Neuropsiquiatr*. 2001 Dec;59(4):944-7.
83. May A, Leone M, Afra J, Linde M, Sándor PS, Evers S, et al. EFNS guidelines on the treatment of cluster headache and other trigeminal-autonomic cephalalgias. *Eur J Neurol*. 2006 Oct;13(10):1066-77.
84. Bennett MH, French C, Schnabel A, Wasiak J, Kranke P. Normobaric and hyperbaric oxygen therapy for migraine and cluster headache. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008(3):CD005219.
85. Cohen AS, Burns B, Goadsby PJ. High-flow oxygen for treatment of cluster headache: a randomized trial. *JAMA*. 2009 Dec 9;302(22):2451-7.
86. Tyagi A, Matharu M. Evidence base for the medical treatments used in cluster headache. *Curr Pain Headache Rep*. 2009 Apr;13(2):168-78.
87. Ekbom K, Hardebo JE. Cluster headache: aetiology, diagnosis and management. *Drugs*. 2002;62(1):61-9.
88. Cohen AS, Matharu MS, Goadsby PJ. Electrocardiographic abnormalities in patients with cluster headache on verapamil therapy. *Neurology*. 2007 Aug 14;69(7):668-75.
89. Ailani J, Young WB. The role of nerve blocks and botulinum toxin injections in the management of cluster headaches. *Curr Pain Headache Rep*. 2009 Apr;13(2):164-7.
90. Burns B, Watkins L, Goadsby PJ. Treatment of medically intractable cluster headache by occipital nerve stimulation: long-term follow-up of eight patients. *Lancet*. 2007 Mar 31;369(9567):1099-106.
91. Sillay KA, Sani S, Starr PA. Deep brain stimulation for medically intractable cluster headache. *Neurobiol Dis*. 2010;38:361-368.

Correspondence

Reinaldo Teixeira Ribeiro

Universidade Federal de São Paulo
Rua Borges Lagoa, 71, ap.93 – Vila Clementino
04038-030, São Paulo, SP, Brazil
Telephone/Fax: +55 11 35828744.
Email:reinaldo_ribeiro@yahoo.com.br

Received: 2/5/2012
Accepted: 3/1/2012

Influência do tempo de menopausa na qualidade de vida e sua relação com a migrânea

Influence of time of menopause in quality of life and its relation to migraine

Sidraiton Sálvio Alves de Melo Filho¹, Marcelo Moraes Valença²

¹Ginecologista, Mestrando em Neurociências pela Pós-graduação em Neuropsiquiatria e Ciências do Comportamento do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco – UFPE, Recife, PE, Brasil

²Livre-Docente em Neurocirurgia, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo – FMRP-USP; Professor Associado de Neurologia e Neurocirurgia, Departamento de Neuropsiquiatria da UFPE; Coordenador da Pós-Graduação em Neuropsiquiatria, UFPE

Melo Filho SS, Valença MM

Influência do tempo de menopausa na qualidade de vida e sua relação com a migrânea. Headache Medicine. 2012;3(1):13-20

RESUMO

O tempo decorrido após a menopausa influencia os sintomas do hipoestrogenismo experimentados pelas mulheres, e as características dos ataques de migrânea naquelas acometidas pela doença. Esta revisão buscou evidências científicas alusivas à relação entre qualidade de vida (QV) e as fases da pós-menopausa e à influência das oscilações hormonais do climatério nas mulheres com migrânea. Foram pesquisados os termos *quality of life, menopause, perimenopause, early menopause, late menopause, climacteric symptoms, hormonal, estrogens, migraine, pathophysiology* nas bases MEDLINE (PubMed) e SciELO Brasil. Tornou-se clara a relação dos estrogênios com a fisiopatogenia da migrânea e esta pode ser a chave para explicar possíveis diferenças na QV entre as fases da pós-menopausa. Não existem estudos observacionais para avaliar possíveis diferenças na QV entre as fases da pós-menopausa e averiguar o papel da migrânea com as eventuais diferenças encontradas.

Palavras-chave: Qualidade de vida; Menopausa; Climatério; Estrogênios; Migrânea; Pós-menopausa recente; Pós-menopausa tardia

ABSTRACT

The time since menopause influences the hypoestrogenism symptoms experienced by women and characteristics of migraine attacks in those with the disease. This review aimed to scientific evidence alluding to the relationship between quality of life (QOL) and the phases of post-menopause and the

influence of hormonal fluctuations of menopause in women with migraine. The terms *quality of life, menopause, perimenopause, early menopause, late menopause, climacteric symptoms, hormones, estrogens, migraine, pathophysiology* have been searched in MEDLINE (PubMed) and SciELO Brasil. It became clear the relationship of estrogens to the pathophysiology of migraine and this may be the key to explain possible differences in QOL between the phases of post-menopause. Lack of observational studies to evaluate possible differences in QOL between the phases of post-menopause and examine the role of migraine with any differences.

Keywords: Quality of life; Menopause; Estrogens; Migraine; Early menopause; Late menopause

INTRODUÇÃO

A pós-menopausa é dividida em recente (os primeiros cinco anos de menopausa) e tardia (os dez anos seguintes). Na perimenopausa e pós-menopausa recente, prevalecem os sintomas vasomotores (fogachos, sudorese fria), tendência ao humor depressivo e piora da intensidade e na frequência das crises em pacientes com migrânea. Na pós-menopausa tardia prevalecem sintomas físicos (fadiga, dores osteoarticulares, etc.) e ligados à atrofia tecidual (urogenital, da pele e das mamas, entre

outros). Relatos na literatura sugerem a relação entre qualidade de vida (QV) e tempo de menopausa.⁽¹⁻³⁾ Vários estudos demonstraram o impacto da migrânea na qualidade de vida, levando a Organização Mundial de Saúde (OMS) a colocar essa doença na posição de número 19 na lista de doenças mais incapacitantes em todo o mundo.⁽⁴⁾ Faz-se então necessário conhecermos de que forma a QV se altera no decorrer das fases da menopausa e o papel da migrânea nesta alteração.

MÉTODOS

O presente estudo é uma revisão de literatura. A metodologia consistiu na procura de evidências científicas alusivas à relação entre QV e as etapas da pós-menopausa, bem como à influência das oscilações hormonais do climatério nas mulheres com migrânea. Para tal, efetuou-se pesquisas nas bases de dados eletrônicas MEDLINE (PubMed) e SciELO Brasil, ligadas ao Portal CAPES.

Utilizaram-se os seguintes termos para pesquisa: *quality of life, menopause, perimenopause, early menopause, late menopause, climacteric symptoms, hormonal, estrogens, migraine, pathophysiology*. Os referidos termos foram pesquisados isolados ou associados. Atendendo à finalidade de revisão da literatura científica existente, não se delimitou qualquer período para a publicação de artigos. Excluíram-se aqueles que não se apresentavam nas línguas inglesa ou portuguesa. Para cada citação relevante, a bibliografia foi revista a fim de identificar fontes adicionais de dados pertinentes.

Climatério

Climatério é o período de vida da mulher compreendido entre o fim da fase reprodutiva e o início da senectude ou senectude. O termo climatério é originado do grego *klimacton*, que significa crise ou período crítico. A idéia de "crise" que se tinha na Grécia antiga pode se justificar pelas intensas mudanças que se observam em todo o corpo feminino, neste período da vida, conseqüentes à queda da produção de estrogênios pelos ovários. Há atrofia progressiva da pele e seus anexos e também dos órgãos genitais, urinários e das mamas. Alterações do metabolismo dos lipídeos e dos ossos são uma regra, havendo maior tendência à obesidade, à fadiga e ao aumento da incidência de doenças cardiovasculares e osteoporose. Diminuição da acuidade visual (presbiopia) também é observada.⁽⁵⁾ No sistema nervoso central (SNC) há alterações sobre os centros termorreguladores hipotalâmicos e, como conseqüência, se

tornam comuns sintomas vasomotores, como ondas de calor e sudorese. Nos últimos anos, também se tem relacionado o hipoestrogenismo a modificações neurológicas, entre elas à doença de Alzheimer.⁽⁶⁻⁸⁾ Outros efeitos dos estrogênios sobre o SNC justificam a relação destes hormônios com migrânea.⁽⁹⁾

A diminuição dos níveis estrogênicos é progressiva e quando estes não apresentam concentrações suficientes para desencadear a liberação do pico pré-ovulatório do hormônio luteinizante, surgem os ciclos anovulatórios e irregularidades menstruais, de modo que as menstruações ficam mais espaçadas. Quando a mulher climatérica completa doze meses de amenorreia, diz-se que a mesma atingiu a menopausa, que é o advento da última menstruação. Segundo a Sociedade Brasileira de Climatério (SOBRAC), podemos dividir o climatério em três fases:⁽¹⁰⁾

- Pré-menopausa: vai do final da vida reprodutiva até o momento da menopausa
- Perimenopausa: abrange o duplo período de dois anos, que precede e sucede a menopausa
- Pós-menopausa: inicia-se na menopausa e finda na senectude. Esta, por sua vez, se divide em:
 - Pós-menopausa recente: são os primeiros cinco anos após a menopausa.
 - Pós-menopausa tardia: são os dez anos seguintes ao término da pós-menopausa recente.

Com o fim da menopausa tardia, isto é, após quinze anos do advento da última menstruação, segundo a SOBRAC, a mulher entra numa outra etapa da vida chamada de senectude ou senilidade.

A síndrome do climatério, moléstia menopausal ou síndrome menopausal compreende conjunto de sintomas e sinais que aparecem no climatério, prejudicando o bem-estar da mulher.

Qualidade de vida no climatério

Para a OMS, QV é a percepção que uma pessoa tem de sua posição na vida, no contexto do sistema de valores e da cultura a que está inserida, em relação às suas metas, expectativas, padrões e crenças.⁽¹¹⁾ Percebe-se que QV tem um conceito amplo e multidimensional, visto que não só envolve os aspectos relacionados à saúde física e mental do indivíduo, mas também aspectos outros, de cunho emocional, econômico, social, cultural e espiritual. O conceito de QV é também subjetivo, ao passo em que busca captar qual o ponto-de-vista do indivíduo a respeito de sua própria vida. Em sendo um parâmetro subjetivo por definição, o questionamento direto é o modo mais simples e apropriado para se obterem

informações a respeito dos sintomas e sensações dos indivíduos em questão.⁽¹²⁾ Foi com o objetivo de transformar conceitos individuais em dados objetivos e mensuráveis, passíveis de serem quantificados, analisados e comparados entre populações diferentes, que foram criados diversos questionários de QV. Tais instrumentos possibilitaram a médicos e a pesquisadores transformar informações subjetivas em medidas quantitativas para que possam ser usadas em ensaios clínicos e em estudos econômicos.⁽¹³⁻¹⁵⁾

Cada vez mais, na área de saúde, a QV tem sido avaliada para mensurar o impacto dos agravos à saúde no bem-estar das pessoas. Com os avanços tecnológicos em métodos diagnósticos e tratamentos de doenças, houve um aumento da expectativa de vida das pessoas,⁽¹⁶⁾ mas esse fato não determina que elas tenham uma melhor QV. Pelos dados do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, a esperança de vida ao nascer da brasileira no ano de 2010 foi de 77 anos.⁽¹⁶⁾ Por outro lado, a idade da menopausa vem se mantendo constante ao longo do tempo. Se houve mudança, contudo, a história indica que foi mínima.^(17,18) Sendo assim, a brasileira passa boa parte de sua vida (aproximadamente um terço dela) em situação de hipoestrogenismo, convivendo com os sintomas dele decorrentes.

A avaliação do impacto de uma condição sobre a QV é particularmente relevante em situações sintomáticas, como o climatério.^(19,20) Há dados que sugerem uma queda na QV no climatério, tanto na transição menopausal (perimenopausa), quanto nos anos que sucedem o advento da última menstruação. Os aspectos físicos da saúde geral e do bem-estar emocional declinam durante a transição da menopausa.^(21,22) Os sintomas climatéricos acometem entre 60% a 80% das mulheres e são reconhecidos como indutores de desconforto físico e emocional que aumentam com a gravidade dos sintomas.^(19,23) A depender da intensidade e da frequência dos sintomas, em especial as ondas de calor, pode haver interferência no bem-estar e na QV.⁽²⁴⁾

Entre os vários questionários de QV utilizados em saúde está o Questionário de Saúde da Mulher (QSM), um dos principais instrumentos de avaliação da QV da mulher climatérica, pesquisando especificamente os problemas relacionados a esta fase da vida.⁽²⁵⁾ Desenvolvido por Hunter em 1992, para mensurar o relato subjetivo do bem-estar físico e mental de mulheres entre 45 e 65 anos, o QSM foi traduzido e validado para o português do Brasil por Silva-Filho.⁽²⁶⁾

Seus itens foram escolhidos com o cuidado de não enfatizarem os sintomas negativos, sendo inclusive cha-

mado de Questionário de Saúde (Geral) da Mulher, não incluindo menopausa ou climatério no nome, a fim de que o conhecimento, por parte do sujeito, do propósito de algum estudo de que venha a utilizá-lo, pudesse ser minimizado.⁽²⁵⁾

O QSM consta de 36 questões a respeito dos sintomas e sensações experimentadas pelos sujeitos, oferecendo quatro alternativas como possibilidade de resposta: 1) Sim, sempre; 2) Sim, algumas vezes; 3) Não, não muito (raramente); 4) Não, nunca.

Suas questões estão divididas em nove domínios, dispostos aleatoriamente, que avaliam:

– Humor depressivo (sete questões) - 3; 5; 7; 8; 10; 12; 25;

– Sintomas somáticos (sete questões) - 14; 15; 16; 18; 23; 30; 35;

– Memória/Concentração (três questões) - 20; 33; 36;

– Sintomas vasomotores (duas questões) - 19; 27;

– Ansiedade/tempos (quatro questões) - 2; 4; 6; 9;

– Comportamento sexual (três questões) - 24; 31; 34;

– Distúrbios do sono (três questões) - 1; 11; 29;

– Sintomas menstruais (quatro questões) - 17; 22; 26; 28;

– Atratividade (autoestima) (três questões) - 13; 21; 32.

O escore do domínio é dado pelo somatório dos pontos de cada sintoma (questão), reduzidos a uma escala binária (Sim, sempre/Sim, algumas vezes = 1; Não, não muito/Não, nunca = 0), dividido pelo número de sintomas/questões de cada domínio. Sendo assim, cada domínio terá um escore mínimo de 0 e um máximo de 1, sendo 1 o maior grau de sofrimento ou disfunção apresentado pelo sujeito frente àquele conjunto de sintomas. Para algumas questões a pontuação é invertida, conforme forem indagadas positivamente ou negativamente. As questões cujas pontuações estão invertidas são: 7, 10, 21, 25, 31 e 32. No caso do sujeito não ser sexualmente ativo, as questões 31 e 34 do domínio comportamento sexual devem ser desconsideradas.

As questões específicas sobre transtornos de humor foram retiradas da escala de Leeds para ansiedade e depressão,⁽²⁷⁾ que tem grande semelhança com a escala de Hamilton para depressão.^(28,29)

Por não se tratar de um questionário discriminativo, não faz diagnósticos específicos, mas possibilita o acesso a informações subjetivas. Em décadas de uso, já foi amplamente utilizado em estudos sobre os sintomas do climatério e mensuração de seu impacto no bem-estar da paciente^(30,31) e avaliação da resposta à Terapia Hormonal do Climatério (TH).⁽³²⁾ De todos os sete instrumentos exis-

tentes com o propósito de avaliar QV na faixa etária do climatério, uma recente revisão sistemática sobre a qualidade de suas propriedades psicométricas, considerou o QSM como o questionário de mais alta pontuação.⁽³³⁾

Recentemente nós conduzimos um estudo descritivo, comparativo e transversal, com mulheres na pós-menopausa. As participantes foram divididas em dois grupos: pós-menopausa recente (com tempo de pós-menopausa menor que 5 anos) e pós-menopausa tardia (n=61, com tempo de pós-menopausa maior ou igual a 5 anos e menor que 15 anos). Avaliando-se o QSM, encontrou-se um nível intermediário de QV, não havendo diferença entre os dois grupos ($p > 0,05$). Diferenças significativas foram observadas quando analisados os domínios memória/concentração ($p < 0,05$), sintomas vasomotores ($p < 0,05$) e atividade ($p < 0,05$), tendo as mulheres da pós-menopausa recente maiores médias dos escores. A prevalência de cefaleia na amostra foi de 58%. Avaliando-se o MIDAS, não se encontrou associação entre o grau de cefaleia e o tempo de menopausa. Porém, houve aumento significativo dos escores QSM com o aumento do grau de impacto da cefaleia no MIDAS para os domínios da QV humor depressivo ($p < 0,05$), sintomas somáticos ($p < 0,05$), sintomas vasomotores ($p < 0,05$), ansiedade/medo ($p < 0,05$) e distúrbios do sono ($p < 0,05$). Assim, não houve diferença na QV global quanto ao tempo de pós-menopausa, porém mulheres na pós-menopausa recente tiveram pior QV quanto aos sintomas vasomotores, ao déficit cognitivo e à auto-estima. No entanto, de forma significativa, quanto mais impacto tinha cefaleia primária, mais frequentes foram os distúrbios do sono e as queixas físicas, vasomotoras e relacionadas à ansiedade e depressão.

Migrânea

Segundo a Sociedade Internacional de Cefaleia (SIC), a migrânea ou enxaqueca é um tipo de cefaleia primária muito comum e capaz de produzir grande incapacidade ao doente. A sua elevada prevalência tem sido documentada por estudos epidemiológicos, bem como o seu impacto socioeconômico e pessoal.⁽⁴⁾ A migrânea pode ser dividida em dois tipos principais:

Migrânea sem aura

Síndrome clínica caracterizada por cefaleia com características específicas e sintomas associados. É o subtipo mais comum de migrânea, com uma frequência maior de ataques em comparação com o outro subtipo, e usualmente mais incapacitante.

Caracteriza-se por uma cefaleia recorrente, com os seguintes critérios diagnósticos:

- A. Mínimo de cinco crises, preenchendo os critérios B-D
- B. Crises que duram de 4-72 horas (não tratadas ou tratadas com sucesso)
- C. Cefaléia que tem pelo menos duas das seguintes características:
 1. Localização unilateral
 2. Caráter pulsátil
 3. Dor de intensidade moderada ou severa
 4. Agravada pelas atividades físicas de rotina, como andar ou subir escadas, ou que causa incapacidade frente a estas atividades.
- D. Durante a cefaleia, a presença de pelos menos um dos seguintes sintomas:
 1. náusea e/ou vômitos
 2. fotofobia e fonofobia
- E. Que não seja atribuída a outra patologia.

Migrânea com aura

Desordem recorrente, que se manifesta em ataques de sintomas neurológicos focais reversíveis (aura), que usualmente surgem gradualmente dentro de 5 a 20 minutos e duram menos de 60 minutos. A aura típica consiste de sintomas visuais e/ou sensoriais e/ou relativos à fala. Cefaleia com as características da migrânea sem aura usualmente segue os sintomas. Menos comumente, a cefaleia não tem as características de migrânea ou está ausente.

Alguns doentes também experimentam uma fase premonitória, antecedendo em horas ou dias o aparecimento da cefaleia e ainda uma fase de resolução da cefaleia. Os sintomas premonitórios e de resolução descritos são hiperatividade, hipoatividade, depressão, apetite para determinados alimentos específicos, bocejos repetidos e outros sintomas inespecíficos relatados por alguns doentes.

Qualidade de vida na migrânea

A migrânea é um importante problema de saúde pública, causador de grande ônus ao indivíduo e à sociedade. A migrânea é uma das principais causas de internamentos e absenteísmo nos Estados Unidos da América (EUA), refletindo na economia daquele país. A perda de produtividade relativa à migrânea custa aos empregadores americanos cerca de 13 bilhões de dólares por ano.⁽³⁴⁾ Há também um grande impacto na utilização dos serviços de saúde. O National Ambulatory

Medical Care Survey, conduzido entre 1976 e 1977, demonstrou que 4% de todas as visitas aos consultórios de clínicos (cerca de 10 milhões por ano) foram por conta de cefaleia.⁽³⁵⁾ A migrânea também resulta numa elevada frequência de atendimentos em emergência nos EUA e também no Brasil.⁽³⁶⁻³⁸⁾ Uma grande quantidade de medicamentos prescritos e um número ainda maior comprados diretamente no balcão são consumidos pelos americanos todos os anos para tratamento das cefaleias.⁽³⁶⁾ As vendas de analgésicos comprados diretamente no balcão nos EUA (para todos os tipos de dores) alcançaram a marca de 3,2 bilhões de dólares em 1999 e a cefaleia respondeu por aproximadamente um terço dessas vendas.⁽³⁹⁾ As vendas de triptanos totalizam cerca de um bilhão de dólares por ano no EUA.⁽³⁹⁾

Em 2001, foi estimado que cerca de 28 milhões de cidadãos americanos tinham crises graves de cefaleia. Entre as mulheres americanas com migrânea, 25% experimentavam quatro ou mais ataques intensos por mês; 48% experimentavam entre um e quatro ataques intensos por mês e 38% experimentavam menos que um ataque por mês,⁽⁴⁰⁾ padrão semelhante ao que foi visto entre os homens. Também foi demonstrado que 92% das mulheres e 89% dos homens com migrânea intensa apresentavam algum grau de invalidez temporária relacionada à cefaleia, e aproximadamente a metade dos casos se apresentava gravemente incapacitada ou com necessidade de repouso acamado.⁽⁴⁰⁾ Um grande número de pacientes migranosos com crises incapacitantes vive com medo constante, sabendo que a qualquer momento um ataque poderá comprometer a sua capacidade de trabalhar, de cuidar de si próprio e de seus familiares e de atender a compromissos sociais. Uma vasta quantidade de evidências indica que a migrânea reduz a QV.^(41,42) Segundo a OMS, esse agravà a saúde está na posição número 19 dentre todas as doenças que mais causam invalidez em todo o mundo.⁽⁴⁾

O questionário MIDAS (Migraine Disability Assessment) foi criado para ajudar os médicos e pacientes na avaliação das cefaleias primárias, em especial para a avaliação da migrânea, para estabelecer uma relação entre esta e a incapacidade por ela provocada. O seu principal objetivo foi o de melhorar significativamente o tratamento da migrânea⁽⁴³⁾ e indiretamente, avaliar o impacto desta doença na QV dos seus portadores.

Os indivíduos com migrânea respondem a cinco questões, atribuindo um valor ao número de dias, nos últimos três meses, em que as suas atividades diárias foram limitadas pela dor. O resultado do questionário

exprime-se numa pontuação, que se relaciona da seguinte forma com as necessidades de tratamento:

I: Escore 0-5 – Incapacidade mínima ou pouco frequente – necessidade terapêutica muito reduzida ou não necessitam de tratamento.

II: Escore 6-10 – Incapacidade ligeira ou pouco frequente – necessidade moderada de terapêutica.

III: Escore 11-20 – Incapacidade moderada – necessidade de terapêutica.

IV: Escore ≥ 21 – Incapacidade grave – grau III e IV de migrânea, necessidade terapêutica urgente.⁽⁴³⁾

Nos estudos completos até a data, o MIDAS revelou-se inteiramente consistente, altamente confiável, válido e correlacionado com o julgamento clínico dos médicos.⁽⁴⁴⁾ Essas características dão apoio ao uso do MIDAS na pesquisa e na prática clínica. Com o intuito de melhorar a assistência prestada, os portadores de migrânea devem ser encorajados a procurar cuidados médicos e falar sobre a sua doença. Por sua vez, médicos devem realizar o diagnóstico específico, avaliar a incapacidade provocada pela cefaleia e selecionar o tratamento apropriado ao diagnóstico e ao grau de acometimento. O MIDAS, portanto, pode desempenhar um papel importante em iniciativas em saúde pública na abordagem à migrânea.

Migrânea e os estrogênios

Os estrogênios exercem um efeito de facilitação com os sistemas serotoninérgicos e glutamatérgicos. O tônus serotoninérgico nas mulheres está diretamente proporcional aos níveis de estrogênios circulantes. Estudos em animais mostraram que os estrogênios alteram o tônus serotoninérgico.⁽⁹⁾ Quando a concentração destes hormônios declina, as concentrações de serotonina acompanham a queda, devido à combinação entre um declínio da sua produção e aumento na sua taxa de excreção. Os estrogênios modulam o metabolismo da serotonina ao afetar a expressão da triptofano-hidroxilase, a enzima limitante da síntese de serotonina, bem como das monoamino-oxidases A e B, enzimas responsáveis pela degradação da serotonina. O número de transportadores de recaptção de serotonina na fenda sináptica é modificado pela duração à exposição aos estrogênios. Os estrogênios também modulam a sensibilidade dos receptores 5-HT1 e 5-HT29.

A diminuição resultante da função serotoninérgica está relacionada com a liberação do peptídeo relacionado ao gene da calcitonina e da substância P pelos nervos trigêmeos, que levam à dilatação dos vasos crani-

anos e sensibilização dos aferentes meníngeos do trigêmeo.⁽⁴⁵⁾ Estrogênios também afetam outros mediadores químicos, como o óxido nítrico, o magnésio e prostaglandinas, que têm a capacidade de modular o balanço entre a neurotransmissão excitatória e inibitória.^(9,46)

Diante disso, não é de se estranhar que crises de migrânea possam ser desencadeadas em mulheres suscetíveis quando há flutuação dos níveis estrogênicos. Pela 2ª edição da Classificação Internacional das Cefaleias da SIC, a migrânea menstrual é considerada um subtipo de migrânea sem aura que está relacionada aos esteroídes ovarianos. A migrânea menstrual é definida como crises de migrânea que ocorrem nos dias -2 e +3 do ciclo menstrual, considerando o dia +1 como sendo o primeiro dia da menstruação.⁽⁴⁾

Acredita-se que nos períodos pré-menstrual e menstrual, fases do ciclo menstrual em que os níveis estrogênicos encontram o nadir, a queda da concentração sérica destes hormônios seja o gatilho para o surgimento das crises algícas. Mulheres com migrânea menstrual parecem ter um resposta anormal ao declínio fisiológico dos níveis de estradiol.⁽⁴⁷⁾ Nelas, a estabilização dos níveis estrogênicos por período prolongado parece proteger contra a migrânea.

Dados epidemiológicos dão conta dessa influência dos estrogênios sobre a migrânea. A prevalência de migrânea em países ocidentais é maior em mulheres do que em homens (18% versus 6%).⁽⁴⁸⁾ Além disso, em 33% das mulheres, a migrânea se inicia após a menarca,⁽⁴⁹⁾ tende a piorar no primeiro trimestre da gravidez e a melhorar nos últimos dois trimestres.⁽⁵⁰⁾ Mais de 60% das mulheres com migrânea relatam associação das crises com a menstruação.⁽⁵¹⁾ Não há evidências de que os outros tipos de cefaleias primárias (tipo tensional ou em salvas) possam ser influenciados pelos níveis de estrogênios.

Migrânea e climatério

A migrânea apresenta clara tendência de melhora nas mulheres após os 55 anos de idade, período que, em geral, coincide com o início da pós-menopausa tardia, pelo menos em parte, devido à estabilização dos níveis hormonais.^(49,52) Além disso, a prevalência de migrânea é maior durante a transição menopausal (quando há início da falência ovariana) do que durante a pós-menopausa recente, particularmente em mulheres com história de migrânea menstrual.⁽⁵³⁾ Mesmo em pacientes mais idosos, a cefaleia é ainda mais comum em mulheres do que em homens. As mulheres tendem a apresentar

mais crises com auras e, ainda, as crises são mais prolongadas do que em homens.^(40,54) Alguns estudos relataram que mulheres submetidas à menopausa cirúrgica experimentavam mais provavelmente uma piora das suas crises de migrânea, em relação às mulheres que tiveram menopausa natural.^(55,56) O uso de anticoncepcionais orais e da TH podem piorar a migrânea ou mudar suas características.^(57,58) O Women's Health Study relatou uma prevalência de 11% de migrânea entre 17.107 profissionais de saúde menopausadas (destas 39% nunca fizeram uso de TH, enquanto 61% eram usuárias no momento de TH).⁽⁵⁹⁾ Foi relatado um *odds ratio* para migrânea de 1,42 (95% IC 1,24 - 1,62) para as usuárias, comparadas às que nunca utilizaram TH, após ajustados os fatores de confusão.

DISCUSSÃO

É clara a relação que os estrogênios têm com a fisiopatogenia da migrânea. Mudanças no padrão das crises já foram bem documentadas durante períodos da vida da mulher em que há grande oscilação dos níveis estrogênicos, como a gravidez e os extremos da vida reprodutiva – menarca (marco dos primeiros ataques de migrânea em quase um terço das mulheres) e climatério. Este último é uma etapa da vida feminina que deve receber especial atenção daqueles que se dedicam à saúde da mulher e ao estudo das cefaleias. As evidências apontam para um agravamento das crises, em frequência e intensidade, na perimenopausa e pós-menopausa recente, enquanto que, na pós-menopausa tardia, há diminuição da gravidade da doença, dada à progressiva diminuição e estabilização dos níveis estrogênicos (considerando apenas mulheres que não usam TH). No entanto, mesmo em situação de hipoestrogenismo, um percentual ainda considerável das mulheres é acometido pela migrânea (11%, contra os 18% de prevalência vista durante os anos de vida reprodutiva). Possivelmente, se considerássemos apenas as mulheres no climatério que não fazem uso de TH, a prevalência de migrânea nesta faixa etária seria menor. Não podemos, todavia, esquecer o considerável número de usuárias deste tipo de terapia em nosso meio, frente aos benefícios já bem estabelecidos da TH do climatério sobre a QV.

Reconhecidamente, nas mulheres que não fazem uso de TH, os sintomas inicialmente causados pelo hipoestrogenismo, como os fogachos e as ondas de sudorese noturna (que provocam insônia, que, por sua vez, leva a sintomas como irritabilidade, impaciência, sonolência durante

o dia, dificuldade de concentração), quando aliados à ansiedade e tendência ao humor depressivo, típicos da perimenopausa e dos primeiros anos de pós-menopausa podem levar a interferência no bem-estar. De outro lado, na pós-menopausa tardia, os sintomas decorrentes do hipoestrogenismo em longo prazo, como a diminuição da libido e a atrofia da mucosa vaginal e uretral (indutoras de desconforto nas relações sexuais), podem levar ao desinteresse pela atividade sexual. A perda progressiva da densidade mineral óssea, culminando em osteoporose (que quando avançada pode ocasionar fraturas patológicas) e os processos degenerativos articulares e musculares provocando dores no corpo e fadiga são sintomas comuns desta fase.

As evidências dão conta de uma piora da QV no climatério, mas não há dados que apontem se há mudança na QV com o passar dos anos. Caso haja mudança da QV com o tempo de menopausa, é possível que a migrânea possa ser preponderante para isso. Porém, esse aspecto ainda não foi adequadamente avaliado. Tendo em vista o grande impacto provocado pela migrânea na QV e a maior morbidade da doença na transição menopausal e pós-menopausa recente, é possível que, havendo mudança na QV, esta seja pior durante este período. Saber as peculiaridades de cada fase da pós-menopausa, entendendo exatamente o que afeta o bem-estar das mulheres, poderá ajudar a melhorar a assistência a saúde delas.

CONCLUSÃO

Mesmo após décadas de estudo sobre este tema, ainda há necessidade de trabalhos que possam elucidar alguns pontos ainda nebulosos sobre o climatério e, em especial, sobre a QV neste período. Estudos observacionais poderiam ser implementados com o objetivo de avaliar possíveis diferenças na QV entre as duas fases da pós-menopausa e averiguar se a incapacidade provocada pela migrânea tem relação com as eventuais diferenças encontradas.

REFERÊNCIAS

- Jacobs PA, Hyland ME, Ley A. Self-rated menopausal status and quality of life in women aged 40-63 years. *Br J Health Psychol.* 2000;5:395-411.
- Li S, Holm K, Gulanick M, Lanuza D. Perimenopause and the quality of life. *Clin Nurs Res.* 2000;9(1):6-23.
- Utian WH. Quality of life (QOL) in menopause. *Maturitas.* 2007;57(1):100-2.
- Second Edition of the International Classification of Headache Disorders (ICHD - 2) - International Headache Society. 2004 [Internet] Disponível em: <http://ihs-classification.org/en/>
- Denard-Toulet A. *La Ménopause Effacée.* Paris. Robert Laffont S. A., 1975
- Craig MC, Murphy DG. Alzheimer's disease in women; *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2009;23 (1):53-61.
- Henderson VW, Brinton RD. Menopause and Mitochondria: windows into estrogens effects on Alzheimer's disease risk and therapy. *Prog Brain Res.* 2010;182:77-96.
- Henderson VW. Action of estrogens in aging brain: dementia and cognitive aging. *Biochem Biophys Acta.* 2010;1800 (10): 1077-83.
- Martin VT, Behbehani M. Ovarian hormones and migraine headache: understanding mechanisms and pathogenesis--part I. *Headache.* 2006; 46:3.
- Halbe HW, Fonseca AM. Síndrome do Climatério. In: *Tratado de Ginecologia*, volume 2, São Paulo, Roca, 2000
- The World Health Organization Quality of Life Assessment (WHOQOL): position paper from the World Health Organization. *Soc Sci Med.* 1995;41(10):1403-9.
- Martins MAD, Nahas EAP, Nahas-Neto J, Uemura G, Buttros DAB, Traiman P. Qualidade de vida em mulheres na pós-menopausa, usuárias e não usuárias de terapia hormonal. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2009;31(4):196-202.
- Faden R, Leplège A. Assessing quality of life. Moral implications for clinical practice. *Med Care.* 1992;30(5 Suppl):2. MS166-75.
- Fitzpatrick R, Fletcher A, Gore S, Jones D, Spiegelhalter D, Cox D. Quality of life measures in health care. I. Applications and issues in 3. assessment. *BMJ.* 1992;305(6861):1074-7.
- Quality of life in social science and medicine. *Soc Sci Med.* 1995;41(10):1337-8.
- Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística - Síntese de Indicadores Sociais 2010 - Tabelas Aspectos Demográficos: Tabela 1.4; 2010. [internet] Disponível em: ftp://ftp.ibge.gov.br/Indicadores_Sociais/Sintese_de_Indicadores_Sociais_2010/tabelas/aspectosdemo.zip
- Amundsen DW, Diers CJ. The age of the menopause in classical Greece and Rome. *Hum Biol.* 1970; 42(1):79-86.
- Amundsen DW, Diers CJ. The age of the menopause in medieval Europe. *Hum Biol.* 1973; 45(4):605-12.
- Wiklund I. Methods of assessing the impact of climacteric complaints on quality of life. *Maturitas.* 1998;29(1):41-50.
- Zöllner YF, Acquadro C, Schaefer M. Literature review of instruments to assess health-related quality of life during and after menopause. *Qual Life Res.* 2005;14(2):309-27.
- Blümel JE, Castelo-Branco C, Kerrigan N, Cancelo MJ, Blümel B, Haya J, et al. Influences of hormone replacement therapy on postmenopausal women's health perceptions. *Menopause.* 2003;10(3):235-40.
- Mishra GD, Brown WJ, Dobson AJ. Physical and mental health: changes during menopause transition. *Qual Life Res.* 2003; 12(4):405-12.
- Hess R, Colvin A, Avis NE, Bromberger JT, Schocken M, Johnston JM, et al. The impact of hormone therapy on health-related quality of life: longitudinal results from the Study of Women's Health Across the Nation. *Menopause.* 2008;15(3):422-8.

24. van der Mooren MJ, Kenemans P. Postmenopausal hormone therapy: impact on menopause-related symptoms, chronic disease and quality of life. *Drugs*. 2004;64(8):821-36.
25. Hunter M. The Women's Health Questionnaire: a measure of mid-aged women's perceptions of their emotional and physical health. *Psychol Health*. 1992;7(1):45-54.
26. Silva-Filho CR, Baracat EC, Haidar MA, Ferraz MB. Climacteric symptoms and quality of life: validity of women's health questionnaire. *Rev Saude Publica*. 2005;39(3):333-9.
27. Snaith RP, Bridge GWK, Hamilton M. The Leeds's scales for the self-assessment of anxiety and depression. *Br J Psychiatry*. 1976; 128:156-65.
28. Hamilton M. The assessment of anxiety states by rating. *Br J Med Psychol*. 1959;32(1):50-5.
29. Hamilton M. Development of a rating scale for primary depressive illness. *Br J Soc Clin Psychol*. 1967;6(4):278-96.
30. Hunter MS. Psychological and somatic experience of the menopause: a prospective study [corrected]. *Psychosom Med*. 1990; 52(3): 357-67. Erratum in *Psychosom Med* 1990;52(4):410.
31. Slaven L, Lee C. A Cross-sectional Survey of Menopausal Status, Symptoms and Psychological Distress in a Community Sample of Australian Women. *J Health Psychol*. 1998;3(1):117-23.
32. Wiklund I, Berg G, Hammar M, Karlberg J, Lingren R, Sandin NK. Long-term effect of transdermal hormonal therapy on aspects of quality of life in postmenopausal women. *Maturitas*. 1992;14(3): 225-36.
33. Shin H, Shin HS. Measurement of quality of life in menopausal women: A systematic review. *West J Nurs Res* published online 25 March 2011. [internet] Disponível em: <http://wjn.sagepub.com/content/early/2011/03/30/0193945911402848>
34. Hu XH, Markson LE, Lipton RB, Stewart WF, Berger ML. Burden of migraine in the United States: disability and economic costs. *Arch Intern Med*. 1999;159:813-8.
35. National Center for Health Statistics. Vital and Health Statistics of the United States. Dept of Health, Education, and Welfare. Advance data. Hyattsville, MD: National Center for Health Statistics, 1979. PHS Publication No. 53. Disponível em: <http://www.cdc.gov/nchs/products/pubs/pubd/nvsr/53/53-prehtm>
36. Celentano DD, Stewart WF, Lipton RB, Reed ML. Medication use and disability among migraineurs: a national probability sample. *Headache*. 1992;32(5):223-8.
37. Fry J. Profiles of Disease. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1996:45-56.
38. Bigal ME, Bordini CA, Speciali JG. Headache in an emergency room. *São Paulo Med J*. 2000;118:58-62.
39. Lipton RB, Stewart WF, Scher AI. Epidemiology and economic impact of migraine. *Curr Med Res Opin*. 2001;17(suppl 1):4S-12S.
40. Lipton RB, Stewart WF, Diamond S, Diamond ML, Reed M. Prevalence and burden of migraine in the United States: data from the American Migraine Study II. *Headache*. 2001; 41(7):646-57.
41. Dahlöf C, Bouchard J, Cortelli P, et al. A multinational investigation of the impact of subcutaneous sumatriptan. II. Health-related quality of life. *Pharmacoeconomics*. 1997;11(suppl 1):24-34
42. Santanello NC, Polis AB, Hartmaier SL, Kramer MS, Block GA, Silberstein SD. Improvement in migraine-specific quality of life in a clinical trial of rizatriptan. *Cephalalgia*. 1997;17(8):867-2.
43. American Headache Society, 2007 MIDAS (The Migraine Disability Assessment Test). [Internet] Disponível em: <http://www.americanheadachesociety.org/>
44. Stewart WF, Lipton RB, Dowson AJ, Sawyer J. 2001. Development and testing of the Migraine Disability Assessment (MIDAS) Questionnaire to assess headache-related disability. *Neurology*. 56:S20-S28.
45. Winner P, Ricalde O, Le Force B, Saper J, Margul B. A double blind study of sub-cutaneous dihydroergotamine vs subcutaneous sumatriptan in the treatment of acute migraine. *Arch Neurol*. 1996;53(2):180-4. Comment in *Arch Neurol*. 1996;53(12): 1215-6.
46. Martin VT, Behbehani M. Ovarian hormones and migraine headache: understanding mechanisms and pathogenesis--part 2. *Headache*. 2006; 46(3):365-86.
47. Brandes JL. The influence of estrogen on migraine: a systematic review. *JAMA*. 2006; 295(15):1824-30.
48. Lipton RB, Stewart WF. Migraine in the United States: a review of epidemiology and health care use. *Neurology*. 1993; 43(6 Suppl 3):S6-10.
49. Waters WE, O'Connor PJ. Epidemiology of headache and migraine in women. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1971;34(2):148-53.
50. Melhado EM, Maciel JA Jr, Guerreiro CA. Headache during gestation: evaluation of 1101 women. *Can J Neurol Sci*. 2007; 34(2):187-92.
51. Kornstein SG, Parker AJ. Menstrual migraines: Etiology, treatment, and relationship to premenstrual syndrome. *Curr Opin Obstet Gynecol*. 1997;9(3):154-9.
52. Neri I, Granella F, Nappi R, Manzoni GC, Facchinetti F, Genazzani AR. Characteristics of headache at menopause: a clinico-epidemiologic study. *Maturitas* 1993; 17(1):31-7.
53. Mattsson P. Hormonal factors in migraine: a population-based study of women aged 40 to 74 years. *Headache*. 2003;43(1): 27-35.
54. Ciciarelli MC. Cefaléia e ciclo hormonal. In *Cefaléias (Speciali, JG, & Silva, WF. Editores)*, 2002.
55. Wang SJ, Fuh JL, Lu SR, Juang KD, Wang PH. Migraine prevalence during menopausal transition. *Headache*. 2003; 43(5):470-8. Comment in *Headache*. 2004;44(1):106; author reply 106.
56. Calhoun AH. Migraine and menopause. *Headache* 2004; 44(1):106; author reply 106. Comment on *Headache*. 2003 May;43(5):470-8.
57. Somerville BW. Estrogen-withdrawal migraine. II. Attempted prophylaxis by continuous estradiol administration. *Neurology*. 1975;25(3):245-50.
58. Somerville BW. Estrogen-withdrawal migraine. I. Duration of exposure required and attempted prophylaxis by premenstrual estrogen administration. *Neurology*. 1975; 25(3):239-44.
59. Misakian AL, Langer RD, Bensenor IM, Cook NR, Manson JE, Buring JE, et al. Postmenopausal hormone therapy and migraine headache. *J Womens Health (Larchmt)* 2003; 12(10):1027-36.

Correspondência

Sidraiton Sálvio Alves de Melo Filho
 Rua Mamanguape, 455/103 – Boa Viagem
 51020-250 – Recife, PE, Brasil
 e-mail: sidraitonfilho@hotmail.com

Recebido: 8/1/2012
 Aceito: 28/2/2012

Magnesium ion serum profile in chronic migraine: comparative study between treated and non-treated patients

Perfil sérico do íon magnésio na migrânea crônica: um estudo comparativo entre pacientes tratados e não tratados

Alan Chester Feitosa de Jesus¹, Giselle Melo Fontes Silva², Marcelo Oliveira Ribeiro Paixão³, Felipe José Nascimento Barreto⁴, Luana Karla Braz Fonseca Dantas⁴, Philippe Joaquim Oliveira Menezes Macedo⁴, Paulo Sérgio Faro Santos⁵, Larissy Lima Santos⁵, Marco Antônio Prado Nunes⁶

¹Neurologist, Collaborating Professor, Department of Medicine, Universidade Federal de Sergipe – UFS, Aracaju, SE, Brazil

²Neurologist, Hospital Universitário Pedro Ernesto – UERJ, Rio de Janeiro, RJ, Brazil

³Neurologist, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” – UNESP, Botucatu, SP, Brazil

⁴Medical Doctors, Universidade Federal de Sergipe – UFS, Aracaju, SE, Brazil

⁵Medical Students, Universidade Federal de Sergipe – UFS, Aracaju, SE, Brazil

⁶Head of the Department of Medicine, Assistant Professor of Surgical Clinic of the Department of Medicine, Universidade Federal de Sergipe – UFS, Aracaju, SE, Brazil

Sergipe Headache Unit (LICESE), University Hospital, Universidade Federal de Sergipe – HU-UFS, Aracaju, SE, Brazil

Jesus AC, Silva GM, Paixão MO, Barreto FJ, Dantas LK, Macedo PJ, et al.

Magnesium ion serum profile in chronic migraine: comparative study between treated and non-treated patients. *Headache Medicine*. 2012;3(1):21-5

ABSTRACT

Chronic migraine is recognized as a migraine complication and is characterized by frequency of attacks up to 15 days/month for more than three months, in absence of painkiller abusive usage. Studies indicate that magnesium ion plays a role in migraine pathophysiology but, until now, they have never included only patients with chronic migraine as their population. **Objective:** To compare serum magnesium levels between treated and non-treated chronic migraineurs. **Methods:** Twenty-two patients with chronic migraine were selected and divided in two groups (treated and non-treated), matched by sex and age, and submitted to serum dosage of magnesium ion for latter comparison. **Result:** The non-treated chronic migraineurs presented serum magnesium ion level within normal limits, but lower than those found in the treated group with a statistically significant difference. **Conclusion:** Similarly to other studies in the literature, this study stresses the importance of magnesium ion in the migraine pathophysiology, but studying only the chronic migraine patients.

Keywords: Chronic migraine; Serum magnesium; Pathophysiology

RESUMO

Migrânea crônica refere-se a uma complicação da migrânea e é caracterizada por uma frequência de crises superior a 15 dias por mês durante mais de três meses, sem uso excessivo de analgésicos. Pesquisas demonstram que o íon magnésio está envolvido na fisiopatologia da migrânea, contudo nunca incluíram, até o momento, pacientes com migrânea crônica como população exclusiva. **Objetivo:** Comparar os níveis de magnésio sérico entre migranosos crônicos tratados e não tratados. **Métodos:** Vinte e dois pacientes com migrânea crônica foram selecionados; divididos em dois grupos (tratados e não tratados); pareados por sexo e idade e submetidos à dosagem sérica do íon magnésio para comparação posterior dos resultados obtidos. **Resultado:** Os migranosos crônicos não tratados apresentaram níveis de magnésio sérico dentro dos limites da normalidade, embora menores que os

encontrados no grupo tratado, com uma diferença estatisticamente significativa. **Conclusão:** Em corroboração com a literatura, este estudo enfatiza a importância do íon magnésio na fisiopatologia da migrânea, apenas pacientes com migrânea crônica.

Palavras-chave: Migrânea crônica; Magnésio sérico; Fisiopatologia

INTRODUCTION

As a common and disabling disorder, migraine is the most studied primary headache nowadays.⁽¹⁾ Studies reveal a prevalence of 11% of migraine in the general population,⁽¹⁾ and 38% of headache patients admitted in a tertiary center.⁽²⁾ According to the World Health Organization ranking, migraine holds the 19th position among all the disabling diseases.⁽¹⁾ Chronic migraine is considered by the International Classification of Headache Disorders, 2nd edition (ICHD-2), as a migraine complication, whose main characteristics are: frequency of migraine attacks up to 15 days/month for more than three months, in absence of painkiller abusive usage.⁽³⁾

Considering the pathophysiology of migraine, magnesium ion is referred as a possible biomarker.⁽⁴⁻⁷⁾ This ion has been already described as deficient at systemic and brain levels in patients with migraine (with and without aura) and in those with menstrual migraine.^(6,7) Moreover, studies show that in long-duration attacks the trigeminal system is sensitized, what happens due to continuous and repetitive stimulation of the primary afferent neuron through long term glutamate release and Mg^{2+} depletion from NMDA receptors, followed by glutamate binding to these receptors.⁽⁶⁾ Thus, it leads to calcium influx in neurons of the trigeminal nucleus caudalis, its sensitization and increase of cortical excitability.⁽⁴⁻⁶⁾ In addition to these evidences, measures of magnesium ion obtained through phosphorus-31 spectroscopy revealed low levels in the brain posterior areas of people with familial hemiplegic migraine.^(6,8)

The above-mentioned mechanism induces not only epileptiform discharges and cortical spreading depression, but also arterial vasospasm due to low serotonin (5-HT) levels and other vasoactive substances.⁽⁹⁾ More than that, it increases thrombin-induced platelet aggregation, leading to 5-HT release, reduction on prostacyclins action over β -adrenergic-mediated relaxation of the blood vessel walls. Consequently, low magnesium levels act as a pro-inflammatory agent.⁽⁹⁾

The entire amount of magnesium in an adult human is about 24 g (1 mol) and it is equally distributed among bones and soft tissues.⁽¹⁰⁾ Less than 1% of total body magnesium is contained in the blood and approximately 0.3%, presented in serum.⁽¹⁰⁾ Serum magnesium measurement has been largely used to estimate the amount of this ion in the organism.⁽¹⁰⁾ Therefore, researches have already been made comparing magnesium levels between patients with headache and healthy volunteers,⁽¹¹⁾ in accord to dosage of magnesium ion in migraineurs with and without aura in the interictal period,^(12,13) in patients with menstrual migraine⁽¹⁴⁾ and in others with hemodialysis headache.⁽¹⁵⁾

However, there are no citations of the serum levels of magnesium in patients with chronic migraine. This study tries to elucidate how magnesium ion acts in chronic migraine, by comparing serum magnesium levels between treated and non-treated chronic migraineurs, it also analyzes clinical characteristics of these patients.

METHODS

The study was performed on patients of the headache center of the Liga de Cefaleia de Sergipe, located at the Teaching Hospital of the Universidade Federal de Sergipe. A total of 22 patients, diagnosed with chronic migraine by the same examiner according to criteria of the ICHD-2, were divided in two groups. The Group A was composed by eleven patients without any kind of behavioral intervention or previous drug therapy, at the moment of first admission; the 11 remaining patients, who were arranged into the Group B, that had already been under treatment in that center and achieved a reduction of their frequency of attacks for less than 15 days per month, as assured by migraine-daily chart. None of these patients were using any medication containing magnesium for headache therapy or any other purpose.

A dosage of serum magnesium ion was requested for all the 22 patients at one laboratory in the city of Aracaju, capital of Sergipe. This laboratory, whose serum magnesium ion reference values range 1.6 to 2.3 mg/dL, was not informed about the reason for requesting such exam. Then, the results of each group were compared through Student's t-test.

This research was approved by the Ethics Committee of the Teaching Hospital of the Universidade Federal de Sergipe and all participants included have signed a permission term according to Helsinki Declaration rules.

RESULTS

In both groups, most members were women, being nine for group A and ten for group B. The average age in group A was 43 ± 14.9 years old, whereas in group B, it was 41.0 ± 14.6 years old. Considering the age of onset of migraine attacks, it varied from 6 to 48 years for group A, and from 3 to 44 years for group B. The period of chronification, 48 months, was similar in both groups. The majority of subjects presented serum magnesium levels within normal limits; except for one patient in group A whose ion level was below 1.6 mg/dL, and another in group B who showed magnesium level above 2.3 mg/dL (Table).

Table - Relationship between the variables age, age of migraine onset (AMO, years), time of chronification (TC, months) and serum levels of magnesium (reference value of the laboratory: 1.6 to 2.3 mg/dL) in relation to the groups A and B

	Group	n	Mean	Std. Dev.	t-test	P
Age	A	11	43.27	14.88	0.332	0.743
	B	11	41.18	14.65		
AMO	A	11	20.64	12.37	1.139	0.268
	B	11	14.64	12.33		
TC	A	11	48.00	50.63	-0.009	0.993
	B	11	48.18	47.88		
Mg ²⁺	A	11	1.72	0.15	-3.895	0.001
	B	11	2.02	0.21		

Even though results of the samples were normal in 20 of the 22 patients undergoing research, when Student's t-test was applied in order to compare magnesium levels of both groups, it was demonstrated that serum magnesium levels of group A were lower than group B, with a statistically significant difference ($p=0.001$).

DISCUSSION

It is reckoned that chronic migraine is a complication of episodic migraine.⁽³⁾ Some risk factors are believed to be related to the transformation, such as caffeine, painkiller abusive consumption, obesity, psychiatric comorbidities, Caucasian race, sleep disturbances, lower socioeconomic status, among others.⁽¹⁶⁻¹⁸⁾ Also, female gender is considered a risk factor for chronification of migraine.^(16,17) Twenty-two patients took part in this study; among them, there has been observed female predominance ($n=19$), oppositely to male gender ($n=3$). Chronic migraine is more prevalent during childbearing age (15-49 years)⁽¹⁶⁾ in the female gender and during adulthood among the male group (25-49 years).⁽¹⁸⁾ Corroborating with these

data, the sample of the present study was composed of 19 women, whose mean age was 46 years in the group A and 41.8 in group B. Similarly, the average age for men was compatible with the literature.

In this study, the age of onset of migraine varied from 3 to 48 years old, with mean age of 17.6 ± 12.5 years, similar to the reviewed literature (mean age: 20.8 ± 11.2 years).⁽¹⁹⁾ Considering time of chronification, our patients presented, in mean, a period of 48 months, a result that does not corroborate with some studies in the literature which demonstrate a mean period of 12 months of transformation from episodic to chronic migraine.^(16,17)

Several studies correlate changes on serum magnesium levels with threshold and continuance of pain attacks, reinforcing the importance of this ion in the pathophysiology of various types of headache. Gallai et al.,⁽¹³⁾ when comparing magnesium levels in the blood of patients suffering from migraine with aura, without aura and controls, observed a lower concentration of intracellular magnesium in migraineurs than in the control group.

Mauskop et al.,⁽¹⁴⁾ while studying the level of free magnesium ion on 61 women with menstrual migraine and patients without headache, found low magnesium ion levels in 45% of women with menstrual migraine, whereas only 14% of the menstruant women without migraine had low free magnesium levels. All women had normal total magnesium, and the researchers did not find a correlation between the level of free magnesium and the intensity of chronic headache.

Furthermore, Goksel et al.⁽¹⁵⁾ studied serum levels of magnesium before and after hemodialysis on patients with dialysis headache compared to a control group of people suffering from chronic kidney disease. There have been found, on patients with dialysis headache, lower levels than in the control group before and after hemodialysis, but the absolute level of magnesium was normal in both groups (reference levels: 1.6-3.0 mg/dL).

Once magnesium-deficient state has been recognized, the supplementation of this ion was suggested as a possible therapy for patients with headache, as much for abortive, as for prophylactic treatment.^(9,20) A study with 81 migraineurs in use of 600 mg of magnesium dicitrat in the form of a soluble powder in water and placebo has shown a 42% decrease in the frequency of crisis with such medication, while those that received placebo presented decreasing of headache attacks only on 16% after 12 weeks.⁽⁹⁾ Another study conducted by Mauskop et al.⁽²⁰⁾ revealed that intravenous magnesium aborted migraine

attacks of high intensity on patients with low magnesium serum levels, but not on patients with normal ones.

CONCLUSIONS

Until now, there is no study in the literature which correlates exclusively chronic migraine and serum magnesium ion levels. In this research, non-treated patients with chronic migraine presented normal serum magnesium levels, but significantly lower when compared to patients that, under treatment, would be then classified as episodic migraineurs. This study was carried out with a reduced number of patients, which limits a more precise conclusion. However, like other studies, it points magnesium ion as a possible biomarker of pathophysiological mechanisms of migraine.

REFERENCES

1. Stovner LJ, Hagen K, Jensen R, Katsarava Z, Lipton R, Scher A, et al. The global burden of headache: a documentation of headache prevalence and disability worldwide. *Cephalalgia*. 2007; 27(3):193-210.
2. Felício AC, Bichuetti DB, Santos WA, Godeiro Junior Cde O, Marin LF, Carvalho Dde S. Epidemiology of primary and secondary headaches in a Brazilian tertiary-care center. *Arq Neuropsiq*. 2006;64(1):41-4.
3. Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society. The International Classification of Headache Disorders, 2a. ed. *Cephalalgia*. 2004;24(Suppl1):S1-160.
4. Boska MD, Welch KMA, Barker PB, Nelson JA, Schultz L. Contrasts in cortical magnesium, phospholipid and energy metabolism between migraine syndromes. *Neurology*. 2002; 58(8):1227-33.
5. Burstein R, Collins B, Bajwa Z, Jakubowski M. Triptan therapy can abort migraine attacks if given before the establishment or in the absence of cutaneous allodynia and central sensitization: clinical and preclinical evidence (abstract). *Headache*. 2002; 42:390.
6. Sun-Eldestein C, Mauskop A. Role of magnesium in the pathogenesis and treatment of migraine. *Expert Rev Neurother*. 2009;9(3): 369-79.
7. Loder E, Harrington MG, Cutrer M, Sandor P, De Vries B. Selected confirmed, probable, and exploratory migraine biomarkers. *Headache*. 2006;46(7):1108-27.
8. Welch, KM. Brain Hyperexcitability: the basis for antiepileptic drugs in migraine prevention. *Headache*. 2005;45(Suppl 1): S25-32.
9. Peikert A, Wilimzig C, Kohne-Volland R. Prophylaxis of migraine with oral magnesium: results from a prospective, multi-center, placebo-controlled and double-blind randomized study. *Cephalalgia*. 1996;16(4):257-63.
10. Trauninger A, Pfund Z, Koszegi T, Czopf J. Oral Magnesium load test in patients with migraine. *Headache* 2002;42(2):114-9.

11. Ramadan NM, Halvorson H, Vande-Linde A, Levine SR, Helpert JA, Welch KM. Low brain magnesium in migraine. *Headache*. 1989;29(7):416-9. Comment in *Headache*. 1990;30(3):168.
12. Soriani S, Arnaldi C, De Carlo L, Arcudi D, Mazzotta D, Battistella PA et al. Serum and Red Blood Cell Magnesium Levels in Juvenile Migraine Patients. *Headache* 1995;35(1):14-6.
13. Gallai V, Sarchielli P, Coata G, Firenze C, Morucci P, Abbritti G. Serum and Salivary Magnesium Levels in Migraine. Results in a Group of Juvenile Patients. *Headache*. 1992;32(3):132-5
14. Mauskop A, Altura BT, Altura BM. Serum ionized magnesium levels and serum ionized calcium/ ionized magnesium ratios in women with menstrual migraine. *Headache*. 2002;42(4): 242-8.
15. Goksel BK, Torun D, Karaca S, Karatas M, Tan M, Sezgin N et al. Is low blood magnesium level associated with hemodialysis headache? *Headache*. 2006;46(1):40-5.
16. Vargas BB, Dodick DW. The face of chronic migraine: epidemiology, demographics, and treatment strategies. *Neurol Clin*. 2009;27(2):467-79.
17. Silberstein S, Diener HC, Lipton R, Goadsby P, Dodick D, Bussone G, et al. Epidemiology, risk factors, and treatment of chronic migraine: a focus on topiramate. *Headache*. 2008; 48(7):1087-95.
18. Midgette LA, Scher AI. The epidemiology of chronic daily headache. *Curr Pain Headache Rep*. 2009;13(1):59-63.
19. Oliveira MF, Speciali JG. Cefaléia crônica diária: conceitos e tratamentos. *Medicina, Ribeirão Preto* 2002;35:455-63.
20. Mauskop A, Altura, BT, Cracco, RQ, Altura, BM. Intravenous Magnesium Sulfate Rapidly Alleviates Headaches of Various Types. *Headache*. 1996;36(3):154-60.

COMMENTS

Raimundo Pereira Silva-Néto

*Neurologist and member of the Brazilian Headache Society
Editorial board member of Headache Medicine
Neurology and Headache Center of Piauí – Teresina, PI, Brazil*

Jesus and colleagues show, concisely, in article “Magnesium ion serum profile in chronic migraine: comparative study between treated and non-treated patients” that magnesium ion plays a role in pathophysiology of migraine. According to these authors, serum magnesium levels are reduced in patients with migraine. This change would make it a migraine biomarker. This information can also be seen in research Talebi et al.¹

As result of magnesium deficiency, Jesus and colleagues cite the supplementation of this ion in both abortive and prophylactic treatment of migraine. However, in a recent review on the acute treatment of migraine,

Kelley et al.² found that magnesium seems to have only limited effectiveness in treating photophobia and phonophobia.

As demonstrated, current research on the role of magnesium in pathophysiology and treatment of migraine have been performed only in episodic migraine. This article is certainly the first on the magnesium ion in patients with chronic migraine.

Finally, the findings of lower serum magnesium levels in patients with untreated chronic migraine corroborate the fact that repeated attacks of headache causes continuous stimulation of primary afferent neuron, with consequent depletion of magnesium.

REFERENCES

1. Talebi M, Savadi-Oskouei D, Farhodi M, Mohammadzade S, Ghaemmaghamihezaveh S, Hasani A, Hamdi A. Relation between serum magnesium level and migraine attacks. *Neurosciences*. 2011;16(4):320-3.
2. Kelley NE, Tepper DE. Rescue therapy for acute migraine, part 1: triptans, dihydroergotamine, and magnesium. *Headache* 2012;52(1):114-28.

Correspondence

Alan Chester Feitosa de Jesus
Rua Percílio da Costa Andrade 175/1401
49200-600 – Aracaju, SE, Brasil
E-mail: alanchester@uol.com.br

Received: 12/5/2011

Accepted: 2/2/2012

Comparação da percepção da qualidade de vida entre migranosos, diabéticos e voluntários sadios por meio do *Brazilian SF-36*

Comparison of quality of life perception between migraineurs, diabetics and healthy volunteers through *Brazilian SF-36*

Regina Mendonça Peixoto¹, Paula Roman Rodrigues¹, Liliana Chevtchouk²,
Dilermando Fazito de Resende³, Mauro Eduardo Jurno⁴

¹Acadêmica. Faculdade de Medicina de Barbacena – FAME/FUNJOB, Barbacena, MG, Brasil

²Endocrinologista e Preceptora da Residência de Clínica Médica, Hospital Regional de Barbacena – HRB-FHEMIG, Barbacena, MG, Brasil

³Professor de Estatística da Faculdade de Medicina de Barbacena – FAME/FUNJOB, Barbacena, MG, Brasil

⁴Professor da Faculdade de Medicina de Barbacena e Coordenador da Residência de Clínica Médica, Hospital Regional de Barbacena – HRB-FHEMIG, Barbacena, MG, Brasil

Este estudo foi realizado no Ambulatório de Neurologia da Residência de Clínica Médica do Hospital Regional de Barbacena – HRB-FHEMIG e no Ambulatório de Endocrinologia da Associação dos Diabéticos de Barbacena – ASSODIBAR

Peixoto RM, Rodrigues PR, Chevtchouk L, Resende DF, Jurno ME

Comparação da percepção da qualidade de vida entre migranosos, diabéticos e voluntários sadios através do *Brazilian SF-36* *Headache Medicine*. 2012;3(1):26-35

RESUMO

O presente estudo teve o objetivo de comparar a qualidade de vida (QV) entre três grupos, um de migranosos, um de diabéticos e um de voluntários sadios, cada um deles composto por quarenta integrantes. Em cada grupo foi aplicado o questionário SF-36, que avalia oito categorias: capacidade funcional, limitação por aspectos físicos, dor, estado geral, vitalidade, aspectos sociais, aspectos emocionais, e saúde mental. Cada escore recebe pontuação de 0-100, e os pacientes foram agrupados em dois grupos: baixa QV (0-60 pontos) e boa QV (61-100 pontos). A presença de diabetes mellitus ou migrânea acarretou uma diminuição na QV dos pacientes, sendo que o acometimento foi maior quando esse paciente apresentava migrânea. As categorias que parecem ter sido mais afetadas foram capacidade funcional, limitação por aspectos físicos, dor e saúde mental.

Palavras-chave: Migrânea; Profilaxia da migrânea; Qualidade de vida; *Brazilian SF-36*

ABSTRACT

This study aimed to compare quality of life (QoL) among three groups of forty people each, consisting in a group of migraineurs, a group of diabetics and a group of healthy subjects. The three groups were submitted to the Brazilian version of SF-36, a questionnaire that includes eight domains: physical functioning, limitations due to physical aspects, pain, general health, vitality, social aspects, emotional aspects and mental health. Each item receives a score of 0-100, and patients were grouped into two groups: low QoL (0-60) a good QoL (61-100) points. The presence migraine or diabetes mellitus lead to a decrease in patients QoL that was greater in the migraineurs. The domains that appear to be most affected were physical functioning, limitations due to physical pain and mental health.

Keywords: Migraine; Migraine prophylaxis; Quality of life; *Brazilian SF-36*

INTRODUÇÃO

A migrânea causa um grande impacto na saúde de seus portadores e na sociedade em geral. Afeta por volta de 18% das mulheres e cerca de 6% dos homens durante toda sua vida útil, com pico de prevalência da doença entre 25 e 55 anos de idade.⁽¹⁾

Por ser caracterizada como uma dor de forte intensidade, latejante/pulsátil, associada a outros sintomas acompanhantes, tais como sensibilidade à luz e aos sons e ainda náuseas e vômitos, ela impossibilita, durante as crises, o paciente a desenvolver suas atividades habituais, apresentando um importante significado clínico.⁽²⁾

Sabe-se que indivíduos com migrânea selecionados da população geral têm menor qualidade de vida (QV), medida por outra escala, a SF-12, em comparação com os controles não migranosos. Além disso, a migrânea e a depressão, que são altamente comórbidas, exercem uma influência significativa na QV.⁽³⁾

Uma pesquisa que utilizou outro instrumento de medida de impacto na vida de migranosos, o Migraine Disability Assessment Questionnaire (MIDAS), também confirmou o impacto negativo que a migrânea causa em seus portadores.⁽⁴⁾

De forma análoga, o impacto do *diabetes mellitus* (DM) na vida dos pacientes, em particular aquele causado pelo tipo não insulino-dependente, que corresponde a 90% dos casos, é evidente.⁽⁶⁾ No Brasil, o DM atinge 7,6% da população adulta e há projeção de crescimento da ordem de 88% até 2030.⁽⁵⁾ Juntos, o DM, as doenças isquêmicas do coração e as doenças cerebrovasculares contribuem com 14,7% do total de DALY (*disability-adjusted life years*) em nosso país. Espera-se que o DM venha a ter um crescente impacto sobre a perda de anos de vida por morte prematura e incapacidade no mundo, e que se deslocará de 11^a para 7^a causa de morte em 2030.⁽⁷⁾

Existem também estudos que atribuem a migranosos uma sensibilidade à insulina alterada durante a realização do Teste de Tolerância à Glicose (TTG). As concentrações plasmáticas de glicose em migranosos não obesos, não diabéticos foram significativamente maiores que nos controles. Os índices de sensibilidade à insulina sanguínea, derivados TTG e os valores de IMC mostraram uma condição de resistência à insulina em portadores de migrânea. Não houve diferença significativa entre migrânea com aura e migrânea sem aura.⁽⁸⁾

O *Brazilian SF-36* é uma versão em português do Medical Outcomes Study 36, traduzido e validado para a língua portuguesa,⁽⁹⁾ que considera a percepção dos

indivíduos quanto ao seu próprio estado de saúde e contempla os aspectos mais representativos da saúde.⁽¹⁰⁾ É também do tipo autoaplicável, de fácil administração e compreensão.

Nesta pesquisa avaliou-se a percepção que os indivíduos portadores de migrânea e os diabéticos têm de seu estado de saúde pessoal, através da aplicação do *Brazilian SF-36* e, compararam-se os resultados obtidos entre os dois grupos de pacientes.

Acreditamos ser uma pesquisa inédita em seu escopo e de grande importância, pois busca entender a avaliação que os pacientes fazem de seu próprio estado de saúde, possibilitando assim interpretarmos o impacto que estas duas entidades de grande importância clínica provocam na vida destas pessoas.

MATERIAL E MÉTODOS

Delineamento do estudo

Este é um estudo de corte transversal sobre qualidade de vida, medida pelo questionário *Brazilian SF-36*.

O estudo consistiu na seleção de uma amostra de três tipos de sujeitos (migranosos, diabéticos e voluntários sadios) e na aplicação do questionário SF-36 aos seus componentes com o objetivo de determinar possíveis diferenças entre os três grupos quanto às frequências das respostas.

O estudo foi realizado no período entre agosto e dezembro de 2010 com um total de 120 pacientes, sendo estes divididos em três grupos: migranosos, diabéticos e voluntários sadios, com quarenta pacientes cada. O grupo de migranosos foi composto por pacientes do ambulatório de cefaleia da Residência de Clínica Médica do Hospital Regional de Barbacena, da Fundação Hospitalar do Estado de Minas Gerais – HRB-FHEMIG, selecionados sequencialmente e que tinham diagnóstico prévio de migrânea. Os pacientes diabéticos foram recrutados entre os pacientes da Associação dos Diabéticos de Barbacena – ASSODIBAR, com diagnóstico prévio de diabetes e selecionados também de forma sequencial. O grupo de voluntários sadios foi formado por alunos da Faculdade de Medicina de Barbacena, escolhidos de forma casual dentre os alunos do primeiro ao nono períodos do segundo semestre de 2010, sem diagnóstico prévio de diabetes e/ou migrânea. Para serem incluídos no estudo, os pacientes e voluntários que concordaram em participar, e que estavam enquadrado na idade do estudo (18-60 anos), assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

Foram excluídos desta pesquisa aqueles indivíduos que não preenchiam os critérios de inclusão, os que se recusaram a participar e aqueles que apresentavam mais que uma patologia concomitante.

Os pacientes foram submetidos à entrevista do questionário *Brazilian SF-36*, que é estruturado em 36 perguntas, relacionadas com as atividades dos entrevistados. O questionário é composto de questões fechadas que, após a análise das respostas, são separadas em oito categorias: Capacidade funcional, Limitação por aspectos físicos, Dor, Estado geral da saúde, Vitalidade, Aspectos sociais, Aspectos emocionais e Saúde mental. Para cada categoria o questionário apresenta uma pontuação de 0 a 100 pontos. Para critério de análise, esses pontos foram divididos em duas categorias, a primeira de 0-60 pontos, na qual os pacientes foram classificados como baixa qualidade de vida, e a segunda de 61-100 pontos, na qual os pacientes foram classificados como boa qualidade de vida.

Os resultados obtidos foram submetidos à análise pelo *software* Stata 10. Foram construídas as distribuições de frequência e calculadas as médias, desvios padrões e percentuais indicados para cada variável. A comparação dos três grupos foi efetuada em tabelas de contingência tipo RxC ou tabelas de ANOVA, quando indicadas. Testes do qui-quadrado (χ^2), exato de Fisher, e Fisher para tabelas de ANOVA foram utilizados na aferição do significado estatístico das grandezas comparadas. O ajuste das diferenças encontradas na análise multivariada às diferentes distribuições de sexo e idade dos três grupos de pacientes foi realizado por modelo de regressão logística multinomial, projetado para remover tais efeitos das comparações e para localizar as diferenças encontradas nas tabelas RxC. Foram consideradas diferenças estatísticas significativas aquelas cujo valor de p foi menor que 0,05.

No tocante aos aspectos éticos, não houve conflitos de interesse, e a pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da FHEMIG (CEP-FHEMIG), sob o nº de registro 045/2010, de 12 de agosto de 2010.

RESULTADOS

A comparação quanto à frequência de sexo, idade e idade média entre os três grupos encontra-se na Tabela 1.

Conforme informado anteriormente foram determinados para cada grupo de pacientes escores de oito dimensões de qualidade de vida extraídos do questionário *Brazilian SF36*.

Tabela 1 - Frequências de sexo, idade e idade média entre os três grupos estudados

	Voluntários		Diabéticos		Migranosos	
	N	%	N	%	N	%
Sexo						
Feminino	26	65	31	77,5	37	92,5
Masculino	14	35	9	22,5	3	7,5
Idade						
18-30 anos	40	100,0	10	25,0	11	27,5
31-60 anos	0	0,0	30	75,0	29	72,5
Idade média						
Idade em anos	23,5		46,2		37,2	
Desvio Padrão	2,5		13,0		10,6	

As comparações dos três grupos segundo as frequências de pacientes enquadrados em categorias de "baixa" (0-60 pontos) e "boa" (61-100 pontos) qualidade de vida são apresentadas na Tabela 2, com os respectivos resultados do teste exato de Fisher.

Os valores de z e p obtidos em modelo de regressão logística multinomial para localização de diferenças observadas na Tabela 1 são apresentados na Tabela 3. Nesta tabela são apresentados os valores mencionados para cada comparação dois a dois, entre os grupos de pacientes, e para as frequências de pacientes enqua-

Tabela 2 - Frequências de categorias do *Sf36*, apresentados pelos três grupos de pacientes

Categorias do <i>Sf36</i>	Voluntários		Diabéticos		Migranosos		Teste Exato de Fisher
	N	%	N	%	N	%	
Capacidade funcional							
0 - 60	3	7,5	16	40,0	17	42,5	0,001
61 - 100	37	92,5	24	60,0	23	57,5	
Aspectos físicos							
0 - 60	7	17,5	21	52,5	28	70,0	0,000
61 - 100	33	82,5	19	47,5	12	30,0	
Dor							
0 - 60	3	7,5	19	47,5	20	50,0	0,000
61 - 100	37	92,5	21	52,5	20	50,0	
Estado geral							
0 - 60	12	30,0	20	50,0	24	60,0	0,024
61 - 100	28	70,0	20	50,0	16	40,0	
Vitalidade							
0 - 60	22	55,0	12	30,0	25	62,5	0,010
61 - 100	18	45,0	28	70,0	15	37,5	
Aspectos sociais							
0 - 60	17	42,5	24	60,0	26	65,0	0,104
61 - 100	23	57,5	16	40,0	14	35,0	
Aspectos emocionais							
0 - 60	14	35,0	16	40,0	24	60,0	0,059
61 - 100	26	65,0	24	60,0	16	40,0	
Saúde mental							
0 - 60	12	30,0	13	32,5	28	70,0	0,000
61 - 100	28	70,0	27	67,5	12	30,0	

Tabela 3 - Valores de z e p obtidos em modelos de regressão logística para testar diferenças entre voluntários, diabéticos e migranosos, em comparações dois a dois quanto às frequências de pacientes classificados com "baixa" e "boa" qualidade de vida dos grupos comparados

	Voluntários X Diabéticos		Voluntários X Migranosos		Diabéticos X Migranosos	
	z	p	z	P	z	p
Capacidade funcional						
0 -60	-4,29	<0,001	-2,88	0,004	3,13	0,002
61 - 100	-1,73	0,084	-1,92	0,055	0,00	0,998
Limitações por Aspectos físicos						
0 -60	-4,67	<0,001	-3,17	0,002	3,30	0,001
61 - 100	-2,42	0,015	-3,37	0,001	-0,90	0,367
Dor						
0 -60	-4,24	<0,001	-2,79	0,005	3,20	0,001
61 - 100	-2,56	0,010	-2,56	0,011	0,55	0,580
Estado geral						
0 -60	-5,21	<0,001	-3,62	<0,001	3,52	<0,001
61 - 100	0,66	0,508	-0,72	0,472	-1,76	0,078
Vitalidade						
0 - 60	-5,39	<0,001	-3,99	<0,001	3,40	0,001
61 - 100	2,00	0,046	0,32	0,748	-2,41	0,016
Aspectos sociais						
0 - 60	-4,72	<0,001	-3,32	0,001	3,25	0,001
61 - 100	-1,55	0,121	-1,90	0,058	-0,10	0,922
Aspectos emocionais						
0 - 60	-5,22	<0,001	-3,78	<0,001	3,31	0,001
61 - 100	-0,46	0,647	-1,49	0,137	-1,12	0,263
Saúde mental						
0 - 60	-5,21	<0,001	-3,71	<0,001	3,34	0,001
61 - 100	-0,03	0,977	-2,13	0,033	0,03	0,977

drados em "baixa" e "boa" qualidade de vida em todos os escores. Os valores apresentados na tabela testam as diferenças entre os grupos após ajustar-se essas diferenças aos efeitos das distintas composições de sexo e idade de cada grupo.

DISCUSSÃO

Os três grupos se caracterizaram por serem compostos de mais de dois terços de mulheres, sendo que no grupo de migranosos os pacientes do sexo feminino predominam quase que de forma absoluta. A diferença entre os três grupos foi significativa ($p=0,009$). Ficou evidente que os três grupos são diferentes sendo que a tal fato resulta possivelmente do critério de seleção para escolha de cada um deles.

Quanto à idade houve predomínio de indivíduos acima de 30 anos nos grupos de diabéticos e migranosos, enquanto que 100% dos voluntários apresentavam menos de 30 anos. A diferença detectada entre os grupos, $p<0,001$, pode ser atribuída quase que exclusivamente ao contraste dos voluntários com os outros dois grupos.

Pode-se notar que a diferença entre os grupos quanto à idade é também verificada quando se comparam idade média de seus pacientes.

No que se refere à migrânea, os estudos epidemiológicos confirmam a tendência do predomínio desta patologia nas mulheres e com pico de incidência entre a segunda e terceira décadas de vida.⁽¹¹⁾

A avaliação da possível associação entre a migrânea e o diabetes com indicadores de qualidade de vida medida pelo *Brazilian SF-36*, foi realizada com a pontuação recebida por cada paciente em oito dimensões abrangidas pelo questionário. Na avaliação, levou-se em conta as diferenças entre os três grupos quanto a idade e sexo, nas tentativas de se localizar as diferenças observadas entre eles em modelos de regressão logística multinomial.

Capacidade funcional

A comparação entre os três grupos segundo a frequência de duas categorias de pontuação, 0-60 (baixa qualidade de vida) e 61-100 (boa qualidade de vida), observou-se em primeiro lugar que mais de 90% dos voluntários sadios apresentam pontuação acima de 60 pontos, enquanto que esse percentual cai para 60% entre os diabéticos e um pouco menos de 60% entre os migranosos. A diferença na comparação simultânea entre os três grupos foi significativa ($p=0,001$) e os dados sugerem que os grupos de migranosos e diabéticos apresentaram quase a mesma frequência de pontuação indicativa de má qualidade de vida - cerca de 40% dos pacientes - enquanto que no grupo de voluntários esse percentual foi bastante baixo (cerca de 7,5%). Parece que, de fato, a presença de diabetes e/ou migrânea acarretam mais frequentemente baixa capacidade funcional.

Ao considerar-se por outro lado a diferença entre dois grupos, quanto à idade e ao sexo, tornou-se necessário verificar o efeito destas duas últimas variáveis sobre a diferença na capacidade funcional dos grupos estudados. O ajuste do efeito destas variáveis sobre as relações da capacidade funcional com os diabéticos, migranosos e voluntários foi feito na localização das diferenças quando os grupos são comparados dois a dois.

Ao comparar-se o grupo de voluntários com o grupo de diabéticos para baixa qualidade de vida, existe diferença entre eles ($p<0,001$). A quantidade de pacientes classificados como "baixa qualidade de vida foi cerca de cinco vezes maior nos diabéticos do que nos

voluntários sadios. Os próprios pacientes referem que houve uma piora na qualidade de vida em relação à realização de atividades corriqueiras do dia-a-dia, como as que foram abordadas no questionário. A diferença não foi detectada entre os grupos com boa capacidade funcional ($p=0,084$).

Quando se observa a comparação de frequências entre o grupo de voluntários e migranosos a diferença é novamente significativa ($p=0,004$) e nos mostra que os pacientes acometidos pela migrânea também apresentam uma piora na qualidade de vida frente os voluntários sadios. Ocorre aqui um aumento de cinco vezes no número de pacientes classificados como "baixa qualidade de vida. Ao se compararem os pacientes com boa capacidade funcional não foi detectada diferença ($p=0,055$).

Quando se analisa a diferença entre migranosos e diabéticos verifica-se que ela também é significativa ($p=0,002$), apesar da frequência de pacientes migranosos classificados como "baixa qualidade de vida" ser apenas 2,5 pontos percentuais maior que a frequência dos pacientes diabéticos. A diferença entre esses dois grupos quanto à "boa qualidade de vida" não foi significativa ($p=0,998$).

Os resultados das Tabelas 1 e 2 para capacidade funcional possibilitaram concluir que, de fato, a presença de migrânea e/ou diabetes concorreu para a redução da capacidade funcional do paciente, frente aos pacientes que não apresentavam as doenças citadas. Este tipo de análise possibilita determinar que a diferença entre os três grupos decorre de fato das diferenças entre voluntários e diabéticos, voluntários e migranosos e diabéticos e migranosos, quanto às respectivas frequências de pacientes classificados em baixa qualidade de vida. Em outras palavras, no grupo de diabéticos e migranosos os pacientes com baixa qualidade de vida são mais frequentes do que entre voluntários e que os migranosos acusam mais frequentemente essa condição que os próprios diabéticos.

Limitação por aspectos físicos

A comparação das frequências desta categoria mostrou primeiramente que mais de 80% dos pacientes voluntários encontram-se com pontuação maior de 60 pontos. Em contraponto, os diabéticos com esta pontuação são menos de 50% e os migranosos foram apenas 30%, mostrando uma queda acentuada na qualidade de vida dos pacientes. A diferença estatística encontrada quando se compararam os três grupos simultaneamente

foi significativa ($p<0,001$), e a análise dos dados sugeriu que o grupo de migranosos e diabéticos apresentava má qualidade de vida na categoria de limitação por aspectos físicos, sendo que os migranosos parecem ser mais afetados que os diabéticos (30% contra 50% dos diabéticos). Enquanto isso, no grupo de diabéticos, a porcentagem de voluntários com pontuação inferior a 60 pontos foi bem menor – um pouco menos de 40% dos pacientes.

O ajuste da diferença entre os três grupos nos aspectos físicos pela composição por sexo e idade destes grupos mostrou que de fato existe diferença entre eles, quando analisados dois a dois. Observou-se que são mais frequentes os pacientes doentes com baixa qualidade de vida do que os pacientes voluntários.

De fato, a diferença entre o grupo de voluntários e diabéticos foi significativa ($p<0,001$). Ocorre um aumento de três vezes no número de pacientes classificados com baixa qualidade de vida para esta categoria, frente aos voluntários sadios. Outros estudos mostram que 11,2% dos pacientes com diagnóstico de diabetes, quando questionados para a prática esportiva,⁽¹²⁾ relatam que existe uma limitação física, a qual pode ser considerada uma abordagem quanto aos aspectos físicos. A limitação física, juntamente com as complicações do diabetes, fazem com que a qualidade de vida destes pacientes seja muito afetada.⁽¹³⁾ A classificação com boa qualidade de vida para esta categoria apresentou diferença ($p=0,015$).

Quando se comparam os voluntários e os migranosos observa-se que também existe significância importante ($p=0,002$) e a frequência de baixa qualidade de vida para pacientes migranosos é quatro vezes maior que para os voluntários sadios. Parece que os pacientes migranosos apresentam diminuição da capacidade física. A presença da migrânea acarreta uma dificuldade em realizar atividades físicas ou que exijam boa condição física do paciente. Em concordância, outro estudo mostra que os pacientes migranosos apresentam alterações e limitações físicas pelo fato da presença da migrânea, dificultando ou até impedindo a execução de atividades físicas.⁽¹¹⁾ Essa diferença também pode ser notada quando se comparam os pacientes enquadrados como boa qualidade de vida ($p=0,001$).

Ao se comparar o grupo de migranosos com o grupo de diabéticos percebe-se que existe diferença estatística entre eles ($p=0,001$). A frequência de má qualidade de vida é aqui também maior entre os migranosos do que entre os diabéticos. Os migranosos apresenta-

ram 33% mais pacientes com esta classificação. A diferença entre os grupos não é significativa quando se analisa a categoria de boa qualidade de vida ($p=0,367$).

A análise dos resultados das Tabelas 1 e 2 possibilitou concluir que existe de fato interferência na qualidade de vida para os aspectos físicos quando o paciente apresenta o diagnóstico de diabetes e/ou migrânea e que nesse aspecto da qualidade de vida os migranosos apresentam piores classificações.

Dor

Ao observar a categoria sob o aspecto dos três grupos, observou-se que a extrema maioria dos voluntários, mais de 90% dos pacientes, apresentavam boa qualidade de vida para a dor; em contrapartida, os diabéticos enquadraram seus pacientes em pouco mais de 50% e os migranosos em 50%. A diferença entre os três grupos foi significativa ($p<0,001$) e mostrou que os migranosos e os diabéticos apresentaram piora na qualidade de vida em relação a essa categoria. Cerca de 50% dos pacientes, em ambos os casos, apresentavam má qualidade de vida. O grupo de voluntários apresentou uma taxa muito baixa, menos de 10%, classificados nesta categoria. Parece então que a presença de migrânea e/ou diabetes diminui a qualidade de vida dos pacientes afetados.

A análise das diferenças entre os grupos dois a dois, quando o sexo e a idade são considerados com fatores de viés, mostrou que a frequência da dor é maior entre os diabéticos e migranosos do que entre os voluntários.

O grupo de voluntários foi diferente do grupo de diabéticos ($p<0,001$) quando comparou-se a frequência dos que acusaram qualquer tipo de dor. A frequência de diabéticos classificados com baixa qualidade de vida neste quesito foi cerca de 6,3 vezes a quantidade de voluntários sadios para a mesma categoria. A presença do diabetes diminuiu o limiar de percepção da dor dos pacientes, fazendo com eles apresentassem maior frequência nas queixas. Ao observar a categoria com alta qualidade de vida, vê-se que essa diferença também existe ($p=0,010$).

A comparação de migranosos com voluntários demonstra a mesma diferença ($p=0,005$). A frequência de pacientes com migrânea, nessa categoria, foi também cerca de 6,5 maior que a quantidade de pacientes voluntários. A migrânea cursou com dor intensa e parece interferir muito na qualidade de vida dos pacientes. Em outro estudo, a presença da migrânea fez com que os

pacientes apresentassem maiores episódios de dor do que pacientes que não apresentam a doença.⁽¹¹⁾ Quando se analisa a categoria de boa qualidade de vida, tem-se que essa diferença também existe ($p=0,011$).

A comparação entre diabéticos e migranosos mostrou que existe diferença estatística entre eles ($p=0,001$), apesar dos migranosos apresentarem dor com frequência 2,5% maior que os diabéticos. A frequência de pacientes com migrânea e com diabetes que estão classificados na categoria de baixa qualidade de vida é praticamente a mesma, sendo que o grupo de migranosos apresenta 2,5% mais chance que o grupo de diabéticos. Ambos os grupos acusaram a dor mais frequentemente que as pessoas sadias, e os migranosos apresentaram episódios de dor mais frequentemente que os diabéticos. A diferença entre os grupos não é observada na categoria de boa qualidade de vida ($p=0,580$).

Estado geral

O contraste dos três grupos quanto à frequência da pontuação do Estado Geral da Saúde mostrou que 70% dos voluntários se enquadraram na classificação de boa qualidade de vida, ou seja, apresentam mais de 60 pontos. Em contrapartida, os diabéticos enquadrados nesta categoria são 40% e os migranosos não passam de 40%. A análise das diferenças simultâneas entre os três grupos mostra que as frequências do Estado geral da saúde são distintas ($p=0,024$) e nos mostra que o estado geral do paciente frente à sua saúde e às suas atividades laborativas apresentava-se diminuída. Observa-se que 50% dos diabéticos e que 60% dos migranosos apresentaram baixa qualidade de vida para essa categoria, enquanto os voluntários são apenas 30% com essa classificação.

A comparação dois a dois dos três grupos, ajustada pelo sexo e idade, mostrou que, na classificação de baixa qualidade de vida, é mais frequente a presença dos pacientes doentes em relação aos voluntários sadios, chegando a ser o dobro o número de pacientes migranosos com baixa qualidade de vida quando comparados aos voluntários.

A diferença entre voluntários e diabéticos quanto ao Estado geral foi significativa ($p<0,001$). A frequência de pacientes diabéticos classificados com menos de 60 pontos para essa categoria foi cerca de 65% maior que a frequência dos voluntários sadios. Segundo estudos anteriores, os pacientes diabéticos relatam que identificam uma piora no estado geral da saúde.⁽¹³⁾ Quando se observa a categoria de boa qualidade de vida, com

mais de 60 pontos, essa diferença não pode ser observada ($p=0,508$).

Quando se contrapõe o grupo de voluntários ao de migranosos percebe-se que existiu também diferença entre eles ($p<0,001$). A frequência de pacientes com migrânea e baixa qualidade de vida foi duas vezes maior que o número de voluntários classificados nesta categoria. A presença da migrânea acarretou uma piora no estado geral desse paciente. Essa diferença não foi encontrada quando comparamos os pacientes classificados com boa qualidade de vida ($p=0,472$).

Ao comparar-se o grupo de diabéticos e o grupo de migranosos, observou-se também que existiu diferença estatística entre os dois grupos quanto ao Estado geral da saúde ($p<0,001$). A frequência de migranosos com menos de 60 pontos foi 20% maior que a frequência de diabéticos com essa faixa de pontuação. Com isso, vimos que os migranosos apresentaram uma piora mais significativa na qualidade de vida. Ao analisar-se a categoria com boa qualidade de vida, a diferença não é significativa ($p=0,078$).

As diferenças consideradas para o Estado geral da saúde possibilitam concluir que a migrânea e o diabetes estão associados com a piora do Estado geral da saúde e que a migrânea apresenta novamente pior escore.

Vitalidade

A comparação entre os voluntários, diabéticos e migranosos quanto ao escore de vitalidade mostra que apenas 45% dos voluntários tiveram pontuação acima de 60 pontos, ou seja, que apresentam boa qualidade de vida neste quesito. Os migranosos são pouco menos de 40%. Contrapondo a esses resultados, 70% dos diabéticos se enquadram na categoria que apresentam uma boa qualidade de vida. A diferença entre os três grupos foi significativa ($p=0,010$) e os dados sugeriram que o grupo de migranosos teve um comportamento bem parecido com o grupo de voluntários saudáveis e que os diabéticos foram os que menos frequentemente se enquadram com classificação de baixa vitalidade. Afinal, os voluntários apresentaram 55% dos pacientes classificados com menos de 60 pontos, ou seja, com uma má qualidade de vida, e os migranosos com pouco mais de 60% dos pacientes nesta situação. Os diabéticos apresentaram apenas 30% de seus componentes nessa categoria.

A comparação dos grupos dois a dois ajustada pela idade e sexo mostrou que diabéticos, migranosos e

voluntários são diferentes entre si quanto aos baixos escores de vitalidade.

Os voluntários e os diabéticos são diferentes quanto à frequência para os baixos índices de vitalidade ($p<0,001$). O número de diabéticos com má qualidade de vida foi quase 50% menor que o número de voluntários com má qualidade de vida. A frequência de voluntários com má qualidade de vida para esse quesito foi quase o dobro que a frequência de diabéticos e sugere estranhamente que esses últimos apresentam mais frequentemente bons indicadores de vitalidade que os primeiros. Acredita-se que esse resultado seja devido à prática de exercícios físicos realizada pelos diabéticos para o controle da doença. Ao observar o grupo de pacientes que tem classificação com boa qualidade de vida, tem-se diferença estatística importante ($p=0,046$).

A comparação de voluntários com os migranosos nesta questão apresenta também diferença importante ($p<0,001$), sendo que a frequência de pacientes migranosos classificados com baixa qualidade de vida foi um pouco mais de 10% maior que os voluntários saudáveis classificados nessa categoria. Essa diferença desaparece quando observamos a categoria de boa qualidade de vida ($p=0,748$).

A diferença entre diabéticos e migranosos neste quesito foi também significativa ($p=0,001$) e mostrou que os últimos apresentam sinais de má qualidade cerca de duas vezes mais frequentes que os diabéticos classificados nesta categoria. Essa diferença também pode ser observada na categoria de boa vitalidade ($p=0,016$), e os diabéticos apresentam 86% a mais de pacientes com essa classificação.

As diferenças apontadas aqui sugerem que a migrânea está associada a baixos índices de vitalidade e que os diabéticos apresentam melhores indicadores destes fatores que os voluntários saudáveis.

Aspectos sociais

A comparação realizada entre os três grupos mostrou, em primeiro lugar, que quase 60% dos voluntários encontravam-se na categoria com mais de 60 pontos, classificados como boa qualidade de vida. Os diabéticos apresentaram percentual de 40% para essa classificação, e os migranosos não chegaram a 40%. A diferença entre esses grupos não foi, entretanto, significativa ($p=0,104$) e os dados sugerem que a presença das doenças não causa um declínio na qualidade de vida do paciente, em relação aos aspectos sociais.

Apesar de não ser possível detectar diferenças entre os três grupos quando comparados simultaneamente, as comparações dois a dois quanto à frequência de duas categorias dos aspectos sociais devem ser feitas, porque o valor de p encontrado na relação mencionada foi menor que 0,150. Nessa nova comparação foi possível verificar que os três grupos de pacientes eram diferentes entre si quanto à diferença entre os baixos escores de mediadores das relações sociais.

A frequência de diabéticos classificados com baixa qualidade de vida nas relações sociais foi cerca de 40% maior que a de voluntários classificados para esta mesma categoria e essa diferença foi significativa ($p < 0,001$). E em pesquisas realizadas anteriormente 25,8% dos portadores de diabetes relatam que a vida social foi afetada devido à doença, seja pelas próprias limitações que ela trás, como a restrição para ingestão de alimentos.⁽¹²⁾ Quando se analisa a categoria com boa qualidade de vida vemos que essa diferença não existe ($p = 0,121$).

A frequência de migranosos com baixo aspecto social foi cerca de 50% maior que a frequência de voluntários com menos de 60 pontos na escala de aspecto social. A diferença entre os grupos foi também significativa ($p = 0,001$). Os pacientes migranosos apresentaram uma diminuição da vida social devido à presença da doença, explicada muitas vezes pela presença do diagnóstico de depressão conjuntamente com o diagnóstico de migrânea,⁽¹⁴⁾ e que cerca de 30% dos pacientes abolem a vida social e familiar devido à doença.⁽¹¹⁾ A comparação entre os grupos na categoria de boa qualidade de vida não se mostrou diferente ($p = 0,058$).

A comparação de migranosos com diabéticos neste quesitos também foi importante ($p = 0,001$). E as frequências de pacientes classificados com menos de 60 pontos apresentaram diminuição na qualidade de vida e mostraram que existiu um pequeno aumento em relação aos migranosos. Estes apresentaram quase 10% a mais que os diabéticos nesta categoria. Essa diferença não é observada quando se compara a categoria para boa qualidade de vida ($p = 0,922$).

Parece que diabéticos e migranosos apresentaram redução da capacidade de manter boas relações sociais e que, neste aspecto, a presença dessas doenças causou efeitos similares.

Aspectos emocionais

Comparando-se os grupos segundo a frequência de pontuação pode-se observar que mais de 60% dos

voluntários apresentaram boa qualidade de vida. Os diabéticos corresponderam a 60%, enquanto apenas 40% dos migranosos se enquadraram nesta classificação. A análise mostrou que não existiu diferença entre os três grupos ($p = 0,059$); no entanto, os valores ficaram muito próximos do limite. Os dados sugeriram que o grupo de migranosos apresentou uma maior frequência de pontuação frente à classificação de má qualidade de vida.

Apesar de não ser possível detectar diferenças entre os três grupos quando comparados simultaneamente, as comparações dois a dois quanto à frequência de duas categorias dos aspectos emocionais devem ser feitas, porque o valor de p encontrado na relação mencionada foi menor que 0,150. Nessa nova comparação foi possível verificar que os três grupos de pacientes foram diferentes entre si quanto a diferença entre os baixos escores de mediadores dos aspectos emocionais.

Ao observar o grupo de voluntários e o grupo de diabéticos, vimos que existiu diferença estatística, ($p < 0,001$). Essa diferença foi cerca de 15% de pacientes diabéticos a mais que os pacientes voluntários classificados com baixa qualidade de vida para esse quesito. Conforme estudos anteriores, observa-se que existe uma limitação emocional nos pacientes que apresentam diagnóstico para diabetes.⁽¹³⁾ Quando se observa a classificação de boa qualidade de vida, vê-se que não existe essa diferença ($p = 0,647$).

Ao se analisar o grupo de voluntários e o grupo de migranosos, observou-se que existiu diferença estatística ($p < 0,001$). A quantidade de migranosos com baixa qualidade de vida foi cerca de 70% maior que os voluntários. Parece que a presença da doença interferiu realmente na vida emocional destes pacientes. Essa diferença também não pode ser observada no grupo com mais de 60 pontos ($p = 0,137$).

Quando se analisaram os grupos de doentes, diabéticos e migranosos, viu-se que existiu diferença estatística ($p = 0,001$). A frequência de pacientes migranosos foi cerca de 50% maior que a frequência de pacientes diabéticos para esta categoria, parecendo que a migrânea interferiu com maior intensidade nos aspectos emocionais dos pacientes acometidos. Essa diferença deixou de ser significativa quando se observa a categoria com boa qualidade de vida ($p = 0,263$).

Os resultados apresentados nas Tabelas 1 e 2 para Aspectos emocionais possibilitaram concluir que não existiu diferença estatística quando se compararam os três grupos de forma simultânea. Quando comparamos os

pacientes de grupos dois a dois, vemos que existiu essa diferença, mostrando que a presença da migrânea e do diabetes interferiu na qualidade de vida dos pacientes para a categoria de Aspectos emocionais, sendo que a migrânea apresentou um acometimento maior.

Saúde mental

A observação comparativa dos três grupos quanto aos aspectos de saúde mental mostrou que 70% dos voluntários e quase 70% dos diabéticos se enquadravam na classificação de boa qualidade de vida. Todavia, apenas 30% dos migranosos encontravam-se enquadrados nessa categoria. A diferença entre os grupos foi significativa ($p < 0,001$) e os dados sugerem que os migranosos apresentavam uma frequência muito alta de pacientes com pontuação abaixo de 60 pontos, classificando-os com uma má qualidade de vida. No caso dos diabéticos, a frequência foi muito parecida com a dos voluntários, o que mostrou que não houve muita alteração na qualidade de vida desse grupo de pacientes. Parece que, de fato, a presença da migrânea provocou a baixa na saúde mental dos pacientes.

A comparação dois a dois, ajustada pela idade e sexo, dos três grupos mostrou que foram mais frequentes os pacientes migranosos com baixa qualidade de vida do que os pacientes voluntários e diabéticos. Estes dois últimos apresentaram valores bastante parecidos.

O contraste dos voluntários com os diabéticos, quanto à frequência de baixa categoria de saúde mental, mostrou que os dois grupos são distintos ($p < 0,001$) e que a presença da diabetes interferiu na qualidade de vida do paciente nesta questão, apesar da diferença entre os grupos ter sido muito pequena. Estudos realizados com outros parâmetros de referência mostraram que esse declínio na saúde mental dos pacientes diabéticos está presente e que muitas vezes os próprios pacientes relacionam esse declínio à limitação dos aspectos emocionais.⁽¹³⁾ Esta relação de diferença não foi observada na categoria de boa qualidade de vida ($p = 0,977$).

Quando se compara o grupo de voluntários com o grupo de migranosos, nota-se que também existiu diferença entre eles ($p < 0,001$) e que a presença da baixa saúde mental entre os migranosos foi maior que o dobro da frequência do mesmo fator que os voluntários. Os pacientes com migrânea apresentaram mais períodos de ansiedade, o que provoca diminuição da saúde mental dos pacientes.⁽¹¹⁾ Ao analisar-se a categoria de boa qualidade de vida, observa-se que essa diferença também foi significativa ($p = 0,033$).

O contraste entre migranosos e diabéticos quanto à frequência da baixa saúde mental apresentou o mesmo padrão. A frequência da baixa saúde mental entre migranosos foi muito maior que os diabéticos e essa diferença foi significativa ($p = 0,001$). Ao se compararem os pacientes com boa qualidade de vida para esse quesito, vemos que não existiu diferença significativa ($p = 0,977$).

Os resultados apresentados sugerem que o diabetes acarretou discretas alterações na saúde mental dos pacientes quando comparados com voluntários e que a migrânea acarretou acentuada alteração desse fator, mesmo quando tais pacientes foram comparados com os diabéticos.

CONCLUSÃO

Com este trabalho, observou-se que a presença de *diabetes mellitus* ou migrânea acarretou alterações significativas na vida destas pessoas. De uma forma geral, a qualidade de vida dos pacientes migranosos foi mais afetada do que a dos diabéticos.

O questionário *Brazilian SF-36* permitiu-nos avaliar que até pequenas atividades do dia-a-dia foram afetadas pela presença das doenças.

As categorias de Capacidade funcional, Limitação por aspectos físicos, Dor e Saúde mental parecem ter sido as mais afetadas.

Quando se analisaram as categorias de baixa qualidade de vida dos grupos dois a dois, observou-se que a diferença estatística existiu para todas as categorias ($p < 0,05$) estudadas entre os grupos doentes.

Esta pesquisa, no entanto, apresenta como pontos fracos, em primeiro lugar, a disparidade entre as idades da amostra, que foi parcialmente solucionada pelo tipo de análise estatística adotada; e, em segundo lugar, o fato dos pacientes diabéticos terem sido selecionados em uma entidade de atendimento multiprofissional ao diabetes, o que pode ter interferido no resultado obtido.

REFERÊNCIAS

1. Lipton RB, Stewart WF, von Korff M. Burden of migraine: Societal costs and therapeutic opportunities. *Neurology*. 1997;48(3 Suppl 3):S4-9
2. Vincent M. Fisiopatologia da enxaqueca migrânea (ou migrânea). *Medicina*, Ribeirão Preto, 30: 428-436, out./dez. 1997.
3. Lipton RB, Hamelsky SW, Kolodner KB, Steiner TJ, Stewart WF. Migraine, quality of life, and depression; a population-based case-control study. *Neurology*. 2000 Sep 12;55(5):629-35. Comment in *Neurology*. 2000;55(5):610-1.

4. Lipton RB, Stewart WF, Sawyer J, Edmeads JG. Clinical utility of an instrument assessing migraine disability: the Migraine Disability Assessment (MIDAS) questionnaire. *Headache*. 2001;41(9):854-61.
5. Correr CJ, et al. Avaliação econômica do seguimento farmacoterapêutico em pacientes com diabetes melito tipo 2 em farmácias comunitárias. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2009; p.53-7.
6. Campbell RK, Martin TM. The chronic burden of diabetes. *Am J Manag Care*. 2009;15(9 Suppl):S248-54
7. Oliveira AF, Valente JG, Leite Ida C, Schramm JM, Azevedo AS, Gadelha AM. Global burden of disease attributable to diabetes mellitus in Brazil. *Cad Saude Publica*. 2009;25(6):1234-44.
8. Rainero I, Limone P, Ferrero M, Valfrè W, Pelissetto C, Rubino E, et al. Insulin sensitivity is impaired in patients with migraine. *Cephalalgia*. 2005;25(8): 593-7.
9. Ciconelli RM. Tradução para o português e validação do questionário genérico de avaliação de qualidade de vida "medical outcomes study 36 - item short - form health survey (SF-36). São Paulo; 1997. [Tese de Doutorado - Escola Paulista de Medicina de São Paulo da Universidade Federal de São Paulo].
10. Martinez MC. As relações entre a satisfação com aspectos psicossociais no trabalho e a saúde do trabalhador. São Paulo; 2002. [Dissertação de Mestrado - Programa de Pós-Graduação do Departamento de Saúde Ambiental da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo].
11. Bigal ME, Lipton RB. The epidemiology, burden, and comorbidities of migraine. *Neurol Clin*. 2009;27(2):321-34.
12. McMillan CV, Honeyford RJ, Datta J, Madge NJH, Bradley C. The development of a new measure of quality of life for young people with diabetes mellitus: the ADDQoL-Teen. *Health Qual Life Outcomes*. 2004;2:61.
13. Brown DW, Balluz LS, Giles WH, Beckles GL, Moriarty DG, Ford ES, Mokdad AH; behavioral risk factor surveillance system (BRFSS). Diabetes mellitus and health-related quality of life among older adults. Findings from the behavioral risk factor surveillance system (BRFSS). *Diabetes Res Clin Pract*. 2004; 65(2):105-15.
14. Sheffell FD, Atlas SJ. Migraine and psychiatric comorbidity: from theory and hypotheses to clinical application. *Headache*. 2002;42(9):934-44. Comment in: *Headache*. 2002;42(9): 843-4.

Correspondence

Mauro Eduardo Jurno

Rua Fernando Laguardia, 45 – Santa Tereza II
36201-118 – Barbacena, MG, Brasil
E-mail: jurno@uol.com.br

Recebido: 8/1/2012

Aceito: 4/2/2012

Avaliação da tendência da anteriorização da cabeça em adolescentes com cefaleia primária

Evaluation of forward head posture tendency in adolescents with primary headache

Tammy Lopes de Souza¹, Clarice Nicéas Barreto da Costa¹, Gisela Rocha de Siqueira¹, Hugo André de Lima Martins², Rosana Christine Cavalcanti Ximenes², Manuella Moraes Monteiro Barbosa Barros¹, Marcelo Moraes Valença², Daniella Araújo de Oliveira¹

¹Departamentos de Fisioterapia e ²Neuropsiquiatria, Universidade Federal de Pernambuco – UFPE, Recife, PE, Brasil

Souza TL, Costa CN, Siqueira GR, Martins HA, Ximenes RC, Barros MM, et al. Avaliação da tendência da anteriorização da cabeça em adolescentes com cefaleia primária. *Headache Medicine*. 2012;3(1):36-40

RESUMO

Objetivo: Avaliar a relação entre a anteriorização de cabeça e cefaleias primárias em adolescentes. **Métodos:** O estudo foi realizado com 69 estudantes entre 10 e 19 anos ($12,5 \pm 1,7$ anos). Os participantes foram divididos em três grupos: cefaleia tipo tensional (CTT), migrânea e sem cefaleia. Foi utilizado um questionário sobre as características clínicas da cefaleia, baseado nos critérios da ICHD II- 2004. Para avaliar a anteriorização de cabeça foram utilizados os ângulos crânio-vertebral e o manúbrio-esternal. **Resultados:** Não houve diferença estatística entre os grupos em relação ao gênero $p=0,68$ (χ^2) e a idade $p=0,574$ (teste de Mann-Whitney). Adolescentes com CTT apresentaram anteriorização da cabeça em relação aos controles sem cefaleia, em ambos os ângulos estudados [ângulo crânio-vertebral: CTT ($50,7^\circ \pm 1,3^\circ$) vs. controle ($50,9^\circ \pm 1,1^\circ$); $p=0,915$, Mann-Whitney] e ângulo manúbrio-esternal: [CTT ($97,6^\circ \pm 1,7^\circ$) vs. controle ($96,6^\circ \pm 1,9^\circ$); $p=0,533$, teste de Mann-Whitney]. O ângulo manúbrio-esternal foi maior nos migranosos [sem cefaleia ($96,6^\circ \pm 1,9^\circ$) vs. migranosos ($100,3^\circ \pm 5,8^\circ$); $p=0,724$, Mann-Whitney]. **Conclusão:** nesse estudo não ficou evidente a correlação entre a anteriorização de cabeça com as cefaleias primárias em adolescentes.

Palavras-chave: Cefaleia; Migrânea; Cefaleia tipo tensional; Adolescentes; Anteriorização da cabeça

ABSTRACT

Objective: Evaluate the relationship between forward head posture and primary headache in adolescents. **Methods:** The study was conducted with 69 students between 10 and 19 years old (12.5 ± 1.7 years). Participants were divided into three groups: tension-type headache (TTH), migraine without headache. We used a questionnaire on the clinical and individual characteristics of headache based on ICHD II-2004. Forward head posture was evaluated by two different angles: C7-tragus angle and manubrium-sternal angle. **Results:** There was no statistical difference between groups regarding gender $p=0.68$ and age (χ^2); $p=0.574$, Mann-Whitney test. Adolescents with TTH had the head forward posture in relation to controls without headache in both angles studied [Cranio-vertebral angle: TTH ($50.7^\circ \pm 1.3^\circ$) vs. control ($50.9^\circ \pm 1.1^\circ$), $p=0.915$, Mann-Whitney] and manubrium-sternal angle: [TTH ($97.6^\circ \pm 1.7^\circ$) vs. control ($96.6^\circ \pm 1.9^\circ$), $p=0.533$, Mann-Whitney test]. The manubrium-sternal angle was greater in migraine [without headache ($96.6^\circ \pm 1.9^\circ$) vs. migraine ($100.3^\circ \pm 5.8^\circ$); $p=0.724$, Mann-Whitney test]. **Conclusion:** In this study no correlation between forward head posture with primary headaches in adolescents was observed.

Keywords: Headache; Migraine; Tension-type headache; Adolescents; Forward head posture

INTRODUÇÃO

Em crianças e adolescentes, a cefaleia é uma doença frequente e de difícil diagnóstico, tanto pela falta de exames complementares como pelas particularidades de cada tipo.⁽¹⁾ Nessa população, a prevalência de cefaleia primária estimada no último ano variou entre os estudos de 58,4%,⁽²⁾ 62,1%,⁽³⁾ 69,4%,⁽⁴⁾ 76,8%,⁽⁵⁾ 82,9%,⁽⁶⁾ 88,6%.⁽⁷⁾ Essa ampla margem de prevalência pode ser causada pelos diferentes critérios adotados nas classificações de 1988 (ICHD-I)⁽⁸⁾ e 2004 (ICHD-II).⁽⁹⁾

Muitos problemas posturais possuem sua origem no período de crescimento e desenvolvimento corporais, ou seja, na infância e na adolescência.^(10,11) Os hábitos posturais adotados nessa fase, principalmente aqueles relacionados à utilização de mochilas e à postura sentada, podem acarretar várias alterações posturais, entre elas a anteriorização excessiva da cabeça.^(12,13)

Alterações musculoesqueléticas da região cervical em adultos têm sido frequentemente associadas a diferentes tipos de cefaleias.^(14,15) Alguns autores^(13,16) acreditam que a dor desencadeada em músculos das regiões pericranial, pescoço e ombros pode ser irradiada para a cabeça, ao mesmo tempo que outros autores^(12,17) associam a cefaleia do tipo tensional com a anteriorização da cabeça, que é um dos achados posturais mais frequentes. É observado que a anteriorização da cabeça ocorre devido à hipertonia dos músculos esternocleidomastoídeos e escalenos, além da tensão exercida pelo sistema suspenso do diafragma, quando este se encontra retraído.

Todavia, essa correlação entre o posicionamento da cabeça e a cefaleia só tem sido estudada em adultos, sendo escassa, até o presente momento, a averiguação em adolescentes. Nessa fase da vida, as variações posturais são comuns, sendo decorrentes dos vários ajustes, adaptações e mudanças corporais e psicossociais.⁽¹⁸⁾

O objetivo desse estudo é avaliar a tendência de anteriorização da cabeça em adolescentes com cefaleia primária.

METODOLOGIA

Amostra

Trata-se de um estudo transversal descritivo com um componente analítico, desenvolvido na Escola Maciel Pinheiro, localizada na cidade de Recife, PE, Brasil, no período de março a setembro de 2011. Participaram do estudo 69 adolescentes, regularmente matriculados com idades variando entre 10 e 19 anos

(12,5 ± 1,7 anos), de ambos os sexos (55 meninas). Eles responderam a um formulário elaborado pelas pesquisadoras contendo informações sociodemográficas. Para diagnóstico do tipo de cefaleia foram utilizados os critérios da International Headache Society – IHS (ICHD-II, 2004). Os estudantes que apresentavam tanto CTT quanto migrânea foram incluídos no grupo de migranosos. Para avaliar a anteriorização cervical foram utilizados os ângulos crânio-vertebral (Figura 1A) e o ângulo manúbrio-esternal (Figura 1B). Foram excluídos os adolescentes que apresentaram: déficit cognitivo, diagnósticos conhecidos de doenças reumatológicas, traumas (fraturas ou luxações) em qualquer parte do corpo, alterações ortopédicas congênitas ou adquiridas, história prévia de trauma cranioencefálico (leve, moderado ou grave) no último ano. O projeto de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do CCS-UFPE, sob número de protocolo 066/2011 e CAAE - 0012.0.172.000-11.

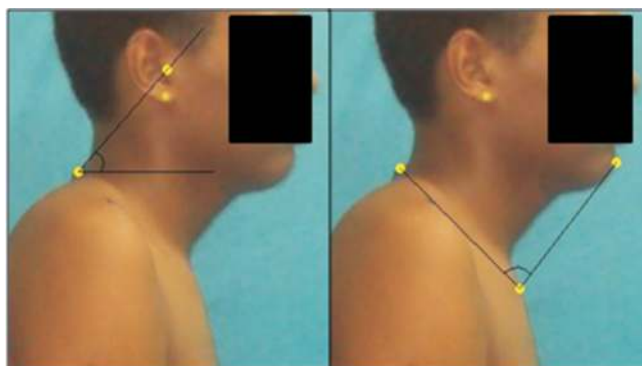


Figura 1. Avaliação da tendência da anteriorização da cabeça em adolescentes com cefaleia primária.

Avaliação postural

Para avaliação postural foram realizados registros fotográficos com o paciente em posição ortostática (com o posicionamento do pé a 30°) e em perfil direito, através de uma Câmera Digital Sony W330 - 14.1 megapixels - ZOOM 4X, fixada a um tripé na altura de um metro e posicionada a uma distância de dois metros do paciente. Os pontos ósseos de referência marcados foram o tragus, o processo espinhoso de C7, o manúbrio do esterno e a protuberância mental. Para a identificação de C7, palpou-se o processo espinhoso mais proeminente e foi solicitado ao avaliado que flexionasse e estendesse a cabeça passivamente; tal movimento auxilia na detecção de C7, já que ela é menos móvel quando comparada a C6.⁽¹⁹⁻²⁰⁾ O cálculo de ambos os ângulos foi obtido em

graus, com o auxílio do Sistema Fisiometer de Avaliação (Software Biométrico de Avaliação Postural) Posturograma 3.0 e do Microsoft Office Excel 2007, onde foram posteriormente tabulados.

Ângulo crânio-vertebral

A medida do ângulo crânio-vertebral foi obtida traçando-se uma linha horizontal ao solo passando pelo processo espinhoso de C7 e outra linha ligando o tragus ao processo espinhoso de C7 (Figura 1A). Quanto menor valor do ângulo maior anteriorização de cabeça.⁽²⁰⁾

Ângulo manúbrio-esternal

Para mensuração desse ângulo traça-se uma linha ligando o processo espinhoso de C7 ao manúbrio do esterno e deste a protuberância mentual (Figura 1B). Quanto maior for essa angulação, maior será a anteriorização da cabeça.⁽²¹⁻²²⁾

Análise estatística

Os dados são mostrados como média \pm desvio padrão. Foi utilizado o teste Kolmogorov-Smirnov para verificar o tipo de distribuição das variáveis a serem estudadas. Foi utilizado o teste não paramétrico Mann Whitney. Na análise das variáveis categóricas aplicamos o qui-quadrado (χ^2). O nível de significância considerado como diferente estatisticamente foi $p < 0,05$. A análise estatística foi executada com o programa SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) 13.0.

RESULTADOS

A amostra foi composta por 69 adolescentes, 55 meninas (79,7%), com idade variando de 10 a 19 anos ($12,5 \pm 1,7$ anos). Não houve diferença entre os grupos em relação à idade [sem cefaleia ($12,8 \pm 0,3$), CTT ($12,4 \pm 0,3$) e migranosos ($12,5 \pm 0,4$); $p = 0,574$, Mann-Whitney]; e em relação ao gênero [sem cefaleia 21/27 (77,8%) meninas, CTT 25/32 (78,1%) meninas e migrânea 9/10 (90%) meninas; $p = 0,68$, χ^2].

Os adolescentes com CTT apresentaram anteriorização da cabeça em relação aos controles sem cefaleia, em ambos os ângulos estudados [ângulo crânio-vertebral: controle ($50,9^\circ \pm 1,1^\circ$) vs. CTT ($50,7^\circ \pm 1,3^\circ$); $p = 0,915$, Mann-Whitney] e ângulo manúbrio-esternal: [controle ($96,6^\circ \pm 1,9^\circ$) vs. CTT ($97,6^\circ \pm 1,7^\circ$); $p = 0,533$, Mann-Whitney] (Tabela 1).

Foi observado aumento do ângulo manúbrio-esternal nos migranosos quando comparados aos sem cefaleia

[sem cefaleia ($96,6^\circ \pm 1,9^\circ$) vs. migranosos ($100,3^\circ \pm 5,8^\circ$); $p = 0,724$, Mann-Whitney] (Tabela 2).

Tabela 1 - Mensuração dos ângulos crânio-vertebral e ângulo manúbrio-esternal (em graus) entre os grupos sem cefaleia e cefaleia tipo tensional (CTT)

Variáveis	Tipo de cefaleia		p*
	Sem cefaleia (n=27)	CTT (n= 32)	
Ângulo crânio-vertebral	$50,9^\circ \pm 1,1^\circ$	$50,7^\circ \pm 1,3^\circ$	0,915
Ângulo do manúbrio-esternal	$96,6^\circ \pm 1,9^\circ$	$97,6^\circ \pm 1,7^\circ$	0,533

Tabela 2 - Mensuração dos ângulos crânio-vertebral e ângulo manúbrio-esternal (em graus) entre os grupos sem cefaleia e migrânea

Variáveis	Tipo de cefaleia		p*
	Sem cefaleia (n=27)	Migrânea (n= 10)	
Ângulo crânio-vertebral	$50,9^\circ \pm 1,1^\circ$	$52^\circ \pm 1,9^\circ$	0,489
Ângulo do manúbrio-esternal	$96,6^\circ \pm 1,9^\circ$	$100,3^\circ \pm 5,8^\circ$	0,724

DISCUSSÃO

Alterações posturais são frequentemente encontradas em crianças e adolescentes. Nesse período de desenvolvimento, a postura é submetida a vários ajustes e adaptações devido às transformações no corpo e às demandas psicossociais.

A anteriorização da cabeça aumenta a atividade dos músculos esternocleidomastoideo e escalenos ocasionando a elevação da caixa torácica, diminuindo a mobilidade toracoabdominal e comprometendo a eficácia ventilatória promovida pelo diafragma.^(21,23) Essa desvantagem mecânica intensifica o esforço inspiratório e gera um círculo vicioso de tensão muscular, alteração postural e aumento do trabalho respiratório.⁽²¹⁾

A relação entre anteriorização da cabeça e cefaleia, em adultos, já é bem descrita na literatura;^(17,19,24) todavia, essa correlação em crianças e adolescentes é escassa, até o presente momento.

O presente estudo mostrou que os adolescentes com CTT apresentaram a posição da cabeça mais à frente do que os controles sem cefaleia, em ambos os ângulos estudados. Outros autores demonstraram que pacientes adultos com CTT crônica apresentavam menor ângulo crânio-vertebral ($45,3^\circ \pm 7,6^\circ$) em relação ao grupo controle ($54,1^\circ \pm 6,3^\circ$). Outros estudos têm associado anteriorização da cabeça com outros tipos de cefaleia, como a cefaleia cervicogênica⁽¹⁹⁾ e cefaleia pós-concussão.⁽²⁴⁾ Em ambos os estudos os autores encontraram

diminuição do ângulo crânio-vertebral nos adultos com cefaleia quando comparados aos indivíduos saudáveis.

O ângulo manúbrio-esternal é outra forma de avaliar a anteriorização cervical. Em nosso estudo, adolescentes com CTT não apresentaram maior ângulo ($97,6^\circ \pm 1,7^\circ$) em relação ao grupo sem cefaleia ($96,6^\circ \pm 1,9^\circ$). Um estudo realizado em crianças com bruxismo mostrou aumento do ângulo manúbrio-esternal quando comparado aos controles sem bruxismo.⁽²²⁾

Nos adolescentes migranosos, a mensuração do ângulo crânio-vertebral não mostrou uma posição anteriorizada da cabeça em relação ao grupo sem cefaleia. Resultado semelhante foi encontrado em outro estudo, onde os autores também não encontraram diferença significativa em anteriorização da cabeça entre adultos migranosos e os indivíduos saudáveis.⁽²⁵⁾ Todavia, outros estudos mostram maior anteriorização da cabeça em adultos migranosos, ou seja, menor ângulo crânio-vertebral, quando comparados ao grupo controle.^(19,24,26)

Quando avaliados pelo ângulo manúbrio-esternal, os adolescentes migranosos mostraram maior anteriorização da cabeça, quando comparados aos controles saudáveis a aos adolescentes com CTT, embora sem diferença estatística.

Nosso estudo apresenta algumas limitações. Primeiro, o tamanho da amostra. É necessário repetir o estudo com um número maior de adolescente para estabelecer com mais precisão a relação entre anteriorização cervical e cefaleia. É interessante realizar uma avaliação da amplitude de movimento articular da coluna cervical, bem como a presença de *Trigger Points* nos músculos da região da cabeça e do pescoço.

A estática da coluna cervical depende do equilíbrio entre a musculatura extensora e flexora do pescoço; desequilíbrios biomecânicos e musculares podem alterar a postura da cabeça causando dor e desconforto local ou em regiões pericranianas.⁽²¹⁾

Do ponto de vista biomecânico há um equilíbrio na relação entre o osso hioide e a mandíbula até os três anos de idade, após essa fase, fatores ligados ao desenvolvimento podem ser geradores dos desequilíbrios biomecânicos, como observados em alguns estudos, nos quais foi visto que o osso hioide tende à anteriorização na fase da puberdade, causando a anteriorização da mandíbula.⁽²¹⁾

Como período da adolescência se caracteriza por alterações em diversos níveis – físico, mental e social, as transformações biológicas geram constantes

alterações no sistema musculoesquelético, que, nessa fase, ainda não estão totalmente consolidadas, sugerindo maior propensão aos desequilíbrios biomecânicos.^(18,27)

Ambos os ângulos são utilizados na literatura para avaliar a anteriorização cervical.^(17,22) As diferenças encontradas entre as medidas, em nosso estudo, podem ser explicadas pelo fato de cada angulação usar um referencial específico, e, provavelmente, alterações biomecânicas (e.g. relação entre o osso hioide e a mandíbula) foram subestimadas na avaliação.

Dessa forma, a anteriorização de cabeça parece ser uma característica comum em várias síndromes de dor de cabeça. Porém, como ainda não está claramente elucidado a sua colaboração nas cefaleias, acreditamos que ela pode ser uma consequência e não um fator etiológico, uma vez que essa posição pode ser adotada como forma de alívio da dor.^(26,28) Com isso, é importante a sua averiguação em pesquisas futuras, incluindo crianças e adolescentes.

CONCLUSÃO

No presente estudo, não ficou evidente a correlação entre a anteriorização de cabeça com as cefaleias primárias. Contudo, é válida a realização de mais pesquisas em adolescentes, para melhor elucidação e comparação dos fatos.

REFERÊNCIAS

1. Goodman JE, McGrath PJ. The epidemiology of pain in children and adolescents: a review. *Pain*. 1991;46(3):247-64.
2. Abu-Arafeh I, Razak S, Sivaraman B, Graham C. Prevalence of headache and migraine in children and adolescents: a systematic review of population-based studies. *Dev Med Child Neurol*. 2010;52(12):1088-97.
3. Pogliani L, Spiri D, Penagini F, Nello FD, Duca P, Zuccotti GV. Headache in children and adolescents aged 6-18 years in Northern Italy: prevalence and risk factors. *Eur J Paediatr Neurol*. 2011;15(3):234-40.
4. Fendrich K, Vennemann M, Pfaffenrath V, Evers S, May A, Berger K, et al. Headache prevalence among adolescents--the German DMKG headache study. *Cephalalgia*. 2007;27(4):347-54.
5. Zwart JA, Dyb G, Holmen TL, Stovner LJ, Sand T. The prevalence of migraine and tension-type headaches among adolescents in Norway. The Nord-Trøndelag Health Study (Head-HUNT-Youth), a large population-based epidemiological study. *Cephalalgia*. 2004;24(5):373-9.
6. Barea LM, Tannhauser M, Rotta NT. An epidemiologic study of headache among children and adolescents of southern Brazil. *Cephalalgia*. 1996;16(8):545-9.

7. Zhang LM, Zhou SZ, Chai YM, Yang JD, Xue J, Liang J. [Prevalence of chronic headache in Shanghai children and adolescents: a questionnaire-based study]. *Zhonghua Er Ke Za Zhi*. 2007; 45(4):262-6.
8. Classification and diagnostic criteria for headache disorders, cranial neuralgias and facial pain. Headache Classification Committee of the International Headache Society. *Cephalalgia*. 1988;8 Suppl 7:1-96.
9. Classification and diagnostic criteria for headache disorders, cranial neuralgia and facial pain. *Cephalalgia*. 2004(Suppl 1):1-160.
10. Sohn JH, Choi HC, Lee SM, Jun AY. Differences in cervical musculoskeletal impairment between episodic and chronic tension-type headache. *Cephalalgia*. 2010;30(12):1514-23.
11. Shehab DK, Al-Jarallah KF. Nonspecific low-back pain in Kuwaiti children and adolescents: associated factors. *J Adolesc Health*. 2005;36(1):32-5.
12. Griegel-Morris P, Larson K, Mueller-Klaus K, Oatis CA. Incidence of common postural abnormalities in the cervical, shoulder, and thoracic regions and their association with pain in two age groups of healthy subjects. *Phys Ther*. 1992;72(6): 425-31.
13. Greenfield B, Catlin PA, Coats PW, Green E, McDonald JJ, North C. Posture in patients with shoulder overuse injuries and healthy individuals. *J Orthop Sports Phys Ther*. 1995;21(5):287-95.
14. Kidd RF, Nelson R. Musculoskeletal dysfunction of the neck in migraine and tension headache. *Headache*. 1993;33(10): 566-9.
15. Jull G, Barrett C, Magee R, Ho P. Further clinical clarification of the muscle dysfunction in cervical headache. *Cephalalgia*. 1999;19(3):179-85.
16. Jensen R. Pathophysiological mechanisms of tension-type headache: a review of epidemiological and experimental studies. *Cephalalgia*. 1999;19(6):602-21.
17. Fernandez-de-las-Penas C, Alonso-Blanco C, Cuadrado ML, Pareja JA. Forward head posture and neck mobility in chronic tension-type headache: a blinded, controlled study. *Cephalalgia*. 2006;26(3):314-9.
18. Penha PJ, Joao SM, Casarotto RA, Amino CJ, Pentead DC. Postural assessment of girls between 7 and 10 years of age. *Clinics*. 2005;60(1):9-16.
19. Watson DH, Trott PH. Cervical headache: an investigation of natural head posture and upper cervical flexor muscle performance. *Cephalalgia*. 1993;13(4):272-84.
20. Raine S, Twomey LT. Head and shoulder posture variations in 160 asymptomatic women and men. *Arch Phys Med Rehabil*. 1997;78(11):1215-23.
21. Rocabado M. Biomechanical relationship of the cranial, cervical, and hyoid regions. *J Craniomandibular Pract*. 1983; 1(3):61-6.
22. Motta LJ, Martins MD, Fernandes KP, Mesquita-Ferrari RA, Biasotto-Gonzalez DA, Bussadori SK. Craniocervical posture and bruxism in children. *Physiother Res Int*. 2011;16(1):57-61.
23. Huggare JA, Laine-Alava MT. Nasorespiratory function and head posture. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 1997;112(5): 507-11.
24. Treleaven J, Jull G, Atkinson L. Cervical musculoskeletal dysfunction in post-concussional headache. *Cephalalgia*. 1994; 14(4):273-9.
25. Zito G, Jull G, Story I. Clinical tests of musculoskeletal dysfunction in the diagnosis of cervicogenic headache. *Man Ther*. 2006;11(2):118-29.
26. Fernandez-de-Las-Penas C, Cuadrado ML, Pareja JA. Myofascial trigger points, neck mobility and forward head posture in unilateral migraine. *Cephalalgia*. 2006;26(9):1061-70.
27. Nissinen MJ, Heliövaara MM, Seitsamo JT, Kononen MH, Hurmerinta KA, Poussa MS. Development of trunk asymmetry in a cohort of children ages 11 to 22 years. *Spine*. 2000;25(5): 570-4.
28. Fernandez-de-Las-Penas C, Alonso-Blanco C, Miangolarra JC. Myofascial trigger points in subjects presenting with mechanical neck pain: A blinded, controlled study. *Man Ther*. 2006;12(1):29-33.

Correspondence

Daniella Araújo de Oliveira

Av. Jorn. Anibal Fernandes, s/n, Cidade Universitária
50740-560 – Recife, PE, Brasil
Fone:(55-81) 21268937, Fax: (55-81) 21268491
email:sabino_daniella@ig.com.br

Recebido: 15/2/2012

Aceito: 22/2/2012

Intravenous lidocaine for inducing remission of cluster period

Lidocaína intravenosa como indutor de remissão de surto de cefaleia em salvas

Paulo Sérgio Faro Santos¹, Renato Endler Iachinski², Henry Koiti Sato², Maria Tereza Moraes Souza Nascimento², Ricardo Krause Martinez de Souza², Vanessa Rizelio², Pedro André Kowacs²

¹Medical Student, Universidade Federal de Sergipe – UFS, Aracaju, SE, Brazil

²Neurology Service, Instituto Neurológico de Curitiba, Curitiba, PR, Brazil

Santos PS, Iachinski RE, Sato HK, Nascimento MT, Souza RK, Rizelio V, et al. *Intravenous lidocaine for inducing remission of cluster period. Headache Medicine. 2012;3(1):41-3*

ABSTRACT

Cluster headache is a rare clinical condition, classified by the IHS as a trigeminal autonomic cephalalgia. Some known abortive treatments are inhaled oxygen, subcutaneous sumatriptan, intravenous dihydroergotamine and intranasal lidocaine. However, previous case reports suggest that intravenous lidocaine may play a role in the treatment of cluster headache attacks. We describe a patient with refractory cluster headache, whose condition remitted after the use of intravenous lidocaine. Therapy with lidocaine was conducted without harm, and the remission after a "single shot" suggested this approach to be safe and desirable to be tried in patients with cluster headache..

Keywords: Intravenous lidocaine; Cluster headache

RESUMO

A cefaleia em salvas é uma rara condição clínica que faz parte das cefaleias trigêmino-autonômicas. Há alguns tratamentos abortivos descritos na literatura, como oxigênio inalatório, sumatriptana subcutânea, dihidroergotamina e lidocaína intranasal. Relatos de caso sugerem o uso da lidocaína intravenosa como terapêutica destas crises. Descrevemos um caso de portador de cefaléia em salvas forma refratária, cuja condição remitiu ao uso de lidocaína endovenosa. A resposta evidenciada sugere que um tratamento do tipo "single shot" com lidocaína endovenosa é seguro e desejável para os portadores de cefaleia em salvas.

Palavras-chave: Lidocaína endovenosa; Cefaleia em salvas

INTRODUÇÃO

Cluster headache is an uncommon condition, most prevalent in men and classified by the IHS as a trigeminal autonomic cephalalgias, term originally coined by Goadsby and Lipton, in 1997.^(1,2) It is characterized by attacks of headache (orbital, retro-orbital or temporal) and are accompanied by autonomic symptoms, that last from 30 to 180 minutes, at a frequency that ranges from one crisis each other day up to eight crises per day during the cluster period, frequently with a circadian periodicity of the attacks, and a circannual periodicity of the cluster periods.⁽²⁾

Some therapies have been recommended for treatment of cluster headache attacks, such as inhaled oxygen, subcutaneous sumatriptan, intravenous dihydroergotamine and intranasal lidocaine.⁽³⁾ Intravenous lidocaine was reported to be effective in the acute control of attacks of SUNCT syndrome (Severe Unilateral Neuralgiform Headache with Conjunctival Injection and Tearing), another type of trigeminal autonomic cephalalgia.^(4,5) However, its use on the treatment of cluster headache attacks was reported in a few papers, and remains largely unknown.^(6,7)

We describe a case of a refractory cluster headache patient, whose condition remitted after the use of intravenous lidocaine.

CASE REPORT

The patient was a 49 year-old male, who has been suffering from cluster headache since the age of 37. The intensity and frequency of his cluster headache attacks had progressively worsened in the last seven years. There was no history of remission periods exceeding 30 days in the last year. At the time of his admission, he was using topiramate 75 mg o.d. and naratriptan 2.5 mg b.i.d.. Twenty milliliters of lidocaine 2% diluted in 240 mL of dextrose 0.5% were infused at 60 mL/h. During the infusion the patient was kept under cardiac monitoring. There were no adverse events. The patient had no headaches during the infusion period, and remained cluster headache-free at the follow-up, even after naratriptan withdrawal and after reduction of topiramate to 25 mg 1 b.i.d..

Discussion Lidocaine is a local anesthetic widely used in medical practice for regional anesthesia in peripheral and central neuropathic pain.^(8,9) It can be administered by different routes: epidural, spinal, intramuscular, intrapleural, topical, intranasal and intravenous.⁽⁸⁾ Intranasal lidocaine has been used as adjuvant treatment for attacks of cluster headache since 1985⁽¹⁰⁾ and, similarly, was tried in the treatment of migraine.⁽¹¹⁾ While success is achieved in addressing these painful situations, this is not a usual practice.⁽¹⁰⁻¹³⁾ In addition, other studies show the use of intravenous lidocaine to abort SUNCT attacks.^(4,5) In 2004, Matharu⁽⁵⁾ described four cases of SUNCT patients who showed disappearance of the headache during intravenous lidocaine administration. However, recurrence was observed approximately 15 to 20 minutes upon termination of the infusion.⁽⁵⁾ Adverse events were reported by three patients and consisted of nausea and vomiting, depressive symptoms and paranoid ideation.⁽⁵⁾ In two patients, SUNCT remitted for about a year after the intravenous administration of lidocaine and substitution of the previous prophylactic medications for topiramate.⁽⁵⁾ Arroyo, in a 2010 double-blind study⁽⁴⁾ demonstrated that intravenous lidocaine was superior to placebo in the treatment of SUNCT. These authors reinforced the need for patient monitoring during the intravenous administration of lidocaine.^(4,5) Although the results suggest a good response to intravenous lidocaine as an abortive therapy of SUNCT, its mechanisms of action are still unclear.⁽⁴⁾ In 1988, Maciewicz⁽⁶⁾ reported the use of intravenous lidocaine for treating migraine and cluster headache attacks. In this report, the author found a significant reduction in pain intensity reported by patients with cluster headache.⁽⁶⁾ He also suggested that the good result was due to the direct action of lidocaine in the

trigeminal nociceptive input from local blood vessels.⁽⁶⁾ Marmura, in 2009,⁽⁷⁾ through a retrospective study on the use of intravenous lidocaine in 68 patients, two of whom were suffering from cluster headache, reported a 50% improvement of pain after administration of the anesthetic in these patients. Just as in SUNCT, lidocaine mechanism of action involved in termination of cluster headache attacks is unclear.^(4,7) However, Leone (2009)⁽¹⁴⁾ suggested cluster headache and SUNCT to share similar pathophysiological mechanisms. This assumption is due to the presence of hypothalamic activation in cluster headache and SUNCT as well as the positive response of both conditions to high-frequency hypothalamic stimulation.⁽¹⁴⁾

As summed up by Lauretti (2008)⁽⁹⁾ "the final analgesic action of intravenous lidocaine reflects the multifactorial aspect of its action, resulting from the interaction with sodium channels, and direct or indirect interaction with different receptors and nociceptive transmission pathways such as muscarinic antagonism, glycine inhibition, reduction in the production of excitatory amino acids, reduction in the production of thromboxane A₂, release of endogenous opioids, reduction in neurokinins and release of adenosine triphosphate".

Finally, intravenous lidocaine was generally considered to be safe in this setting of administration, and may obviate the need for prolonged medical, semi-invasive or invasive therapies. Based upon the "single-shot" response observed in this case, prospective controlled double-blind studies to prove the efficacy of intravenous lidocaine in remission of symptoms of cluster headache are desirable.

REFERENCES

1. Fischera M, Marziniak M, Gralow I, Evers S. The incidence and prevalence of cluster headache: a meta-analysis of population-based studies. *Cephalalgia*. 2008;28(6):614-8.
2. Goadsby PJ, Cittadini E, Burns B, Cohen AS. Trigeminal autonomic cephalalgias: diagnostic and therapeutic developments. *Curr Opin Neurol*. 2008;21(3):323-30.
3. Cohen AS, Goadsby PJ. Prevention and treatment of cluster headache. *Prog Neurol Psychiatry*. 2009;13(3):9-16.
4. Arroyo Am, Durán XR, Beldarrain MG, Pinedo A, García-Moncó JC. Response to intravenous lidocaine in a patient with SUNCT syndrome. *Cephalalgia*. 2010;30(1):110-2.
5. Matharu MS, Cohen AS, Goadsby PJ. SUNCT syndrome responsive to intravenous lidocaine. *Cephalalgia*. 2004;24(11):985-92.
6. Maciewicz R, Chung RY, Strassman A, Hochberg F, Moskowitz M. Relief of vascular headache with intravenous lidocaine: clinical observations and a proposed mechanism. *Clin J Pain*. 1988;4:11-6.

7. Marmura M, Rosen N, Abbas M, Silberstein S. Intravenous lidocaine in the treatment of refractory headache: a retrospective case series. *Headache*. 2009;49(2):286-91. Erratum in *Headache*. 2009 May;49(5):803.
8. Heavner JE. Local anesthetics. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2007;20(4):336-42.
9. Lauretti GR. Mechanisms of analgesia of intravenous lidocaine. *Rev Bras Anesthesiol*. 2008;58(3):280-6. Article in English, Portuguese]
10. Kittrelle JP, Grouse DS, Seybold ME. Cluster headache: local anesthetic abortive agents. *Arch Neurol*. 1985;42(5):496-8.
11. Rapoport AM, Bigal ME, Tepper SJ, Sheftell FD. Intranasal medications for the treatment of migraine and cluster headache. *CNS Drugs*. 2004;18(10):671-85.
12. Costa A, Pucci E, Antonaci F, Sances G, Granella F, Broich G, Nappi G. The effect of intranasal cocaine and lidocaine on nitroglycerin-induced attacks in cluster headache. *Cephalalgia*. 2000;20(2):85-91.
13. Robbins L. Intranasal lidocaine for cluster headache. *Headache*. 1995;35(2):83-4.
14. Leone M, Bussone G. Pathophysiology of trigeminal autonomic cephalalgias. *Lancet Neurol*. 2009;8(8):755-64.

Correspondence

Pedro André Kowacs

*Instituto de Neurologia de Curitiba
Rua Jeremias Maciel Perretto 300 – Bairro Ecoville
81210-310 – Curitiba, PR, Brazil
e-mail: pkowacs@gmail.com*

Received: 12/20/2011

Accepted: 1/22/2012

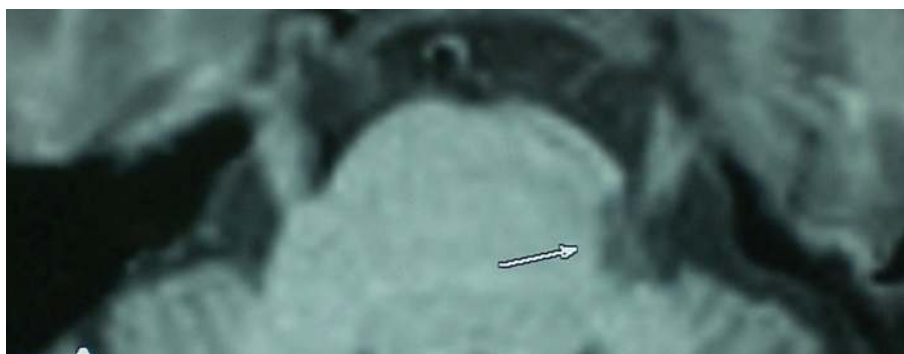
Trigeminal neuralgia and multiple sclerosis

Neuralgia trigeminal e esclerose múltipla

Marcelo Moraes Valença, Luciana Andrade-Valença
Universidade Federal de Pernambuco – UFPE, Recife, PE, Brazil

Valença MM, Andrade-Valença L. Trigeminal neuralgia and multiple sclerosis.
Headache Medicine. 2012;3(1):44

It is estimated that in approximately 15% of the patients the trigeminal neuralgia is secondary to an intracranial abnormality.⁽¹⁾ Thus, all patients must be evaluated with MRI.⁽²⁾ Although a rare association, trigeminal neuralgia may be caused by multiple sclerosis.⁽¹⁻³⁾ The Figure shows a brain MRI of a 49-year-old woman with left V3 trigeminal neuralgia caused by multiple sclerosis. The MRI is demonstrating a demyelinating lesion at the left trigeminal root entry zone (arrow).



REFERENCES

1. Cruccu G, Bonamico LH, Zakrzewska JM. Cranial neuralgias. *Handb Clin Neurol*. 2010;97:663-78.
2. Mills RJ, Young CA, Smith ET. Central trigeminal involvement in multiple sclerosis using high-resolution MRI at 3 T. *Br J Radiol*. 2010;83(990):493-8.
3. De Santi L, Annunziata P. Symptomatic cranial neuralgias in multiple sclerosis: clinical features and treatment. *Clin Neurol Neurosurg*. 2012;114(2):101-7. Epub 2011 Nov 29.

Correspondence

Marcelo M. Valença

Neurology and Neurosurgery Unit, Universidade Federal de Pernambuco, Cidade Universitária, Recife, PE, Brazil
E-mail: mmvalenca@yahoo.com.br

Received: 1/5/ 2012
Accepted: 1/20/ 2012

Cognition in women with migraine (abstract)

Cognição em mulheres com migrânea (resumo)

Vera Lucia Gomes Santiago

Universidade Federal de Pernambuco – UFPE. Pós-graduação de Neuropsiquiatria e Ciências do Comportamento (área de concentração: Neuropsicopatologia). PhD Thesis. 2012
Orientador: Marcelo Moraes Valença

Santiago VL. Cognition in women with migraine (abstract). *Headache Medicine*. 2012;3(1):45

Background: There is a consensus in clinical practice that women in menopause transition relate cognitive complaints mainly from memory. Some studies reported that psychological symptoms may be associated with cognitive impairment. These hypotheses have not been proven and controversies in the literature are presented. This study aimed to compare the cognitive performance and their associations with affective variables between groups of women at three stages of menopause with and without aura migraine.

Method: Participants 85 women divided into five groups: perimenopause with migraine (n = 16), perimenopausal without migraine (n = 18), premenopausal women with migraine (n = 20) premenopausal women without migraine (n = 15) and late postmenopausal (n = 16, between five and ten years after last menstruation). In a meeting were applied Depression Inventory, Anxiety Inventory, Mini-Mental State Examination, WAIS III (Digits reverse and direct, Search for Symbols, Codes, Matrix Reasoning), Reproduction and Evocation Figure Rey, Rey Word List, Semantic Fluency, Stroop test. Comparisons were performed between groups: 1) pre-menopause and perimenopause with and without migraine, 2) premenopausal, perimenopausal and postmenopausal women.

Results: The first comparison group in premenopausal women with migraine had a worse performance on tasks that assessed the Stroop test words (p = 0.04), direct digit (p = 0.02) and inverse digit (p = 0.01), abstract visual reasoning (p = 0.005) and anxiety (p = 0.0006) compared with the premenopause without migraine. The perimenopausal groups with and without migraine did not show differences in cognition, only anxiety (p = 0.04). The perimenopausal group without migraine got worse scores than the premenopausal women without migraine in the tests that assessed attention (p = 0.04), processing speed (p = 0.02), inhibitory control (p = 0.008) and anxiety (p = 0.04). No differences were observed between the groups premenopausal and perimenopausal migraine with migraine. Few and weak associations were established between the affective and

cognitive variables in the four groups. In the second comparison subjects, perimenopausal and postmenopausal women had worse scores than premenopausal tasks that assessed processing speed (p = 0.02, p = 0.04) inhibitory control (p = 0.02) and abstract reasoning (p = 0.02). On a scale of severity of symptoms of anxiety groups premenopausal and postmenopausal had lower scores than the perimenopause (p = 0.03). Associations were evident between anxiety and depression scores and cognitive tests in postmenopausal group.

Conclusion: Premenopausal women with migraine showed a decrease in attention, memory, abstract reasoning. Perimenopausal and postmenopausal women showed a decrease in speed of information processing, attention, inhibitory control and visual abstract reasoning when compared with premenopausal women. The presence of migraine caused an increased intensity of anxiety symptoms. Perimenopause is the period most susceptible to anxiety.

Correspondence

Vera Lucia Gomes Santiago
veragsantiago@gmail.com

Cefaleia no Nordeste do Brasil e o idealismo de José Martônio Ferreira de Almeida

Headache in northeastern Brazil and the idealism of José Martônio Ferreira de Almeida

Raimundo Pereira da Silva-Néto

Neurologista e Membro da Sociedade Brasileira de Cefaléia
Centro de Neurologia e Cefaléia do Piauí – Teresina, PI, Brasil

Silva-Néto RP. Cefaleia no Nordeste do Brasil e o idealismo de José Martônio Ferreira de Almeida.
Headache Medicine. 2012;3(1):46-7

O cefaliatra baiano José Martônio Ferreira de Almeida faleceu no dia quatro de fevereiro de 2010, por ter perdido uma batalha corajosa contra a doença de Parkinson. Teve o diagnóstico dessa doença há alguns anos e lutava, bravamente, contra ela.

A Sociedade Brasileira de Cefaleia (SBCe) perdeu um de seus mais ilustres membros. Por outro lado, sentese honrada em poder testemunhar a grandeza desse homem que ganhou a dimensão de ser, definitivamente, uma figura ímpar. Acima de suas qualidades profissionais, estava o homem gentil e carismático, que sabia fazer amigos e conquistar admiradores. Durante a sua permanência na SBCe, conseguiu entrelaçar em amizade aqueles neurologistas que cruzaram o seu caminho.

Martônio foi o fiel escudeiro do eminente cefaliatra Edgard Raffaelli Júnior (1930-2006) e o verdadeiro responsável pela divulgação da cefaleia em vários estados nordestinos.

O estudo da cefaleia no Nordeste se iniciou em Pernambuco, no início na década de 1960, com o neurologista Wilson Farias da Silva (1933-2008). Ele foi o autor das primeiras publicações sobre esse tema, na América Latina.^(1,2) Além disso, foi, também, um dos membros fundadores da SBCe.^(1,3-6)

Apesar de todo o conhecimento científico de Wilson Farias, o estudo das cefaleias no Nordeste se restringia a Pernambuco. Devido a SBCe ter sido fundada em São Paulo, ficou limitada a esse estado e ao Rio de Janeiro, com pequenas incursões pelo Sul do País. Contudo, era

necessário que alguém abrisse as portas do Norte e do Nordeste.^(3,6)

Aproximadamente, em 1986, Edgard Raffaelli pediu a Martônio, que era membro da SBCe há alguns anos, que organizasse cursos de cefaleia em Salvador, na Bahia e, se possível, em outros estados da região nordeste. E assim o fez. Além de abrir as portas da Bahia, levou a SBCe a Sergipe, Alagoas e ao Rio Grande do Norte, emprestando ainda o seu auxílio para que a Paraíba e o Ceará também entrassem na SBCe.⁽³⁾ No ano de 2002, visitou o Piauí, convidado por Raffaelli, para ministrar várias aulas no I Congresso Piauiense de Cefaleia, em Teresina. Ele cumpriu a sua missão: foi o verdadeiro embaixador da cefaliatria no Nordeste. Inegavelmente, um idealista.

Raffaelli o considerava seu discípulo e, por ele, dedicava uma verdadeira amizade e gratidão. Era assim que se referia a esse baiano: "um verdadeiro pé-de-boi, um idealista, se tivéssemos mais Martônios pelo Brasil afora, não estaríamos hoje confinados à área litorânea, com todo o Centro-Oeste e grande parte do Norte ainda, praticamente, virgens no campo da cefaleia".⁽³⁾

Na sua missão de propagar a cefaleia no Nordeste, organizou, no Othon Palace Hotel, em Salvador, o I Simpósio Nacional de Cefaleia, nos dias 13 e 14 de março de 1995. Nesse mesmo hotel, presidiu o XIII Congresso Brasileiro de Cefaleia, no período de 13 a 15 de maio de 1999.⁽³⁾

Foi membro atuante da SBCe desde a sua fundação. Sua presença era destaque em todas as reuniões da

Tabela - Relação de mesas redondas e/ou conferências coordenadas por José Martônio Ferreira de Almeida durante os Congressos Brasileiros de Cefaleia, no período de 2001 a 2008

Evento	Data	Local	Mesa-redonda e/ou conferência
XV Congresso	27 a 29/09/01	Rio de Janeiro - RJ	"Cefaleia baseada em evidências"
XVI Congresso	25 a 27/07/02	Rio de Janeiro - RJ	"Cefaleia cervicogênica"
XVII Congresso	21 a 23/08/03	Recife - PE	"Fisiopatologia e quadro evolutivo da migrânea" "Três importantes formas de migrânea" "Apresentação de temas livres"
XVIII Congresso	05 a 07/08/04	Curitiba - PR	"O raciocínio neurológico na migrânea"
XIX Congresso	15 a 17/09/05	Fortaleza - CE	"Tratamento das cefaleias primárias: evidências X experiência" "Cefaleia na prática clínica"
XX Congresso	19 a 21/10/06	Belo Horizonte - MG	"Cefaleias secundárias"
XXI Congresso	20 a 22/09/07	Florianópolis - SC	"Farmacologia clínica"
XXII Congresso	09 a 11/10/08	Natal - RN	"Os mais importantes avanços nos 30 anos de SBCe"

Sociedade e o seu nome sempre lembrado para presidir alguma mesa-redonda. Despediu-se da SBCe com sua última participação em congressos, em Natal, no período de 9 a 11 de outubro de 2008. Habitualmente, era escalado para presidir a mesa-redonda em que Edgard Raffaelli ministrava alguma aula, como ocorreu durante os congressos de 2002, 2003 e 2004 (Tabela).

No período de 1996 a 2006, foi o delegado da SBCe para as regiões norte e nordeste do País, juntamente com o sergipano José Lúcio Oliveira Dantas. Além disso, representou a SBCe junto à Academia Brasileira de Neurologia (ABN), durante os biênios de 2000/2002 e 2002/2004, exercendo as funções de, respectivamente, vice-coordenador e secretário do Departamento Científico de Cefaleia da ABN.

Fez parte do Comitê *Ad Hoc*, designado pela SBCe, para estabelecer um consenso sobre o tratamento profilático da migrânea.⁽⁷⁾ Ao lado de Murilo Rubens Schaffer e Jayme Antunes Maciel, foi membro do conselho fiscal da SBCe, desde 2006 até seus últimos dias de vida.

Na Bahia, sua terra natal, exerceu, com dignidade, a neurologia. Fez da cefaliatria a sua causa. Fundou o Serviço de Cefaleia e Enxaqueca da Bahia (SCENBA), o seu orgulho. Contribuiu, também, com a saúde pública de seu estado, ao exercer o cargo de Secretário Municipal de Saúde, em Salvador. Naquela função, criou o plantão de 24 horas em Postos de Saúde e que se perpetua até os dias atuais.

Hoje, o Nordeste está consolidado no estudo das cefaleias e ocupa o segundo lugar, na SBCe, em número de associados. Essa conquista deve-se, em grande parte, ao esforço e idealismo de José Martônio Ferreira de Almeida.

REFERÊNCIAS

1. Valença MM, Costa Neto J. Professor Wilson Farias da Silva - Um baluarte da cefaliatria brasileira. *Migrêneas Cefaleias*. 2007;10(3):88-93.
2. Barros MC, Silva WF, Ataíde L, Lins SG. Basilar impression and Arnold-Chiari malformation: a study of 66 cases. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 1968;31:596-605.
3. Silva-Néto RP. Quem foi Edgard Raffaelli Júnior. *Migrêneas Cefaleias* 2006;9(4):152-8.
4. Silva-Néto RP. Sociedade Brasileira de Cefaleia: Como tudo começou. *Headache Medicine*. 2012 (trabalho aceito para publicação).
5. Bastos O, Costa Neto J. Necrológios: In Memoriam - Wilson Farias da Silva. *Neurobiologia*. 2009;72(1):149-52.
6. Maranhão Filho P. História das cefaleias. In: Speciali JG, Farias da Silva W. *Cefaleias*. São Paulo: Lemos Editorial, 2002, p. 15-33.
7. Comitê Ad Hoc da Sociedade Brasileira de Cefaleia. Recomendações para o tratamento profilático da migrânea. *Arq Neuropsiquiatr*. 2002;60(1):159-69.

Correspondência

Raimundo Pereira da Silva-Néto

Centro de Neurologia e Cefaleia do Piauí

Rua São Pedro, 2071 – Centro

Ed. Raimundo Martins – Salas 303/304

64001-260 – Teresina, PI, Brasil

Tel./fax: + 55 86 3221.9000

E-mail: neurocefaleia@terra.com.br