



■ EDITORIAL

Many different forms to treat a headache attack
Marcelo Moraes Valença

■ VIEW AND REVIEW

Cefaleia e abstinência de alimentos
Adriana Almeida Soares, Raimundo Pereira Silva-Néto

Os analgésicos utilizados no tratamento abortivo da migrânea:
Quando eles chegaram ao Brasil?

Mariana Leite Pereira, Fernando Jacó Silva Moreira, Rayssa Fernandes Souza Coelho, Lucas Aguiar Alencar Oliveira, Allyson Coelho Ribeiro, Augusto César Beserra Martins, José Hugo Andrade Santos Dantas, Isadora Almendra Costa Coelho Gayoso-Almendra, Ítalo Araújo Rios Brandão, July Lima Gomes, Kamilla Gomes Sales Souza, Laysa Moura Cardoso Leal, Luís Gustavo Silva Bacelar Andrade, Vanessa Nepomuceno Fonseca Meneses, Luara Lis Barbosa Boson, Adriana Almeida Soares, Raimundo Pereira Silva-Néto

Protocolo de Tratamento de Cefaleia na Emergência em um
Hospital-Escola

Eliana Meire Melhado, Izabela Dias Brugugnolli, Guilherme Vedovato Vilela de Salis, Carolina Buck, Lilian Audi Goulart, Talita Alvarez Sucena Juliana Vilaça Vaz, Pedro Matheus Benelli, Maria Emilia Miani Pereira Renata Perri Soares Ferreira

Catastrofização e migrânea: uma reflexão sobre o enfrentamento da dor
Erlene Roberta Ribeiro dos Santos, Daniella Araújo de Oliveira, Marcelo Moraes Valença

Medications we miss in headache treatment in Brazil
Mario Fernando Prieto Peres, Marcelo Moraes Valença

■ CASE REPORT

Cluster-tic syndrome: case report and literature review
Marcos Rafael Porto Bioca Alves, Marcelo Moraes Valença

Headache Medicine

CONTENTS

EDITORIAL

- Many different forms to treat a headache attack
Muitas formas diferentes de tratar uma crise de cefaleia 32
Marcelo Moraes Valença

VIEW AND REVIEW

- Cefaleia e abstinência de alimentos
Headache and abstinence from food 34
Adriana Almeida Soares, Raimundo Pereira Silva-Néto

- Os analgésicos utilizados no tratamento abortivo da migrânea: Quando eles chegaram ao Brasil?
The analgesics used in the abortive treatment of migraine: When did they arrive in Brazil? 38
Mariana Leite Pereira, Fernando Jacó Silva Moreira, Rayssa Fernandes Souza Coelho, Lucas Aguiar Alencar Oliveira, Allyson Coelho Ribeiro, Augusto César Beserra Martins, José Hugo Andrade Santos Dantas, Isadora Almendra Costa Coelho Gayoso-Almendra, Ítalo Araújo Rios Brandão, July Lima Gomes, Kamilla Gomes Sales Souza, Laysa Moura Cardoso Leal, Luís Gustavo Silva Bacelar Andrade, Vanessa Nepomuceno Fonseca Meneses, Luara Lis Barbosa Boson, Adriana Almeida Soares, Raimundo Pereira Silva-Néto

- Protocolo de Tratamento de Cefaleia na Emergência em um Hospital-Escola
Protocol of Treatment of Headache in the Emergency in a University hospital 43
Eliana Meire Melhado, Izabela Dias Brugugnolli, Guilherme Vedovato Vilela de Salis, Carolina Buck Lilian Audi Goulart, Talita Alvarez Sucena, Juliana Vilaça Vaz, Pedro Matheus Benelli
Maria Emilia Miani Pereira, Renata Perri Soares Ferreira

- Catastrofização e migrânea: uma reflexão sobre o enfrentamento da dor
Catastrophization and migraine: a reflection on coping with pain 48
Erlene Roberta Ribeiro dos Santos, Daniella Araújo de Oliveira, Marcelo Moraes Valença

- Medications we miss in headache treatment in Brazil
Medicamentos que sentimos falta no Brasil para o tratamento das cefaleias 55
Mario Fernando Prieto Peres, Marcelo Moraes Valença

CASE REPORT

- Cluster-tic syndrome: case report and literature review
Síndrome salvat-tic: relato de caso e revisão da literatura 58
Marcos Rafael Porto Bioca Alves, Marcelo Moraes Valença

Capa/Cover – “To him who believes, everything is possible”. This drawing was made by Monica Fidelis, an experienced nurse, Master of Sciences and artist, while waiting, full of hope, a delicate medical procedure.

- INFORMATIONS FOR AUTHORS 60

Headache Medicine

Scientific Publication of the Brazilian Headache Society

Editor-in-Chief

Marcelo Moraes Valença

Vice-Editor-in-Chief

Fabíola Dach Éckeli

Past Editors-in-Chief

Edgard Raffaelli Júnior (1994-1995)

José Geraldo Speciali (1996-2002)

Carlos Alberto Bordini (1996-1997)

Abouch Valenty Krymchantowsky (2002-2004)

Pedro André Kowacs and Paulo H. Monzillo (2004-2007)

Fernando Kowacs (2008-2013)

Editors Emeriti

Eliova Zukerman, São Paulo, SP

Wilson Luiz Sanvito, São Paulo, SP

International Associate Editors

Cristana Peres Lago, Uruguai

Gregorio Zlotnik, Canadá

Isabel Luzeiro, Portugal

José Pereira Monteiro, Portugal

Marcelo Bigal, USA

Nelson Barrientos Uribe, Chile

Editorial Board

Abouch Valenty Krymchantowski, Rio de Janeiro, RJ

Alan Chester F. Jesus, Aracaju, SE

Ana Luisa Antoniazzi, Ribeirão Preto, SP

Carla da Cunha Jevoux, Rio de Janeiro, RJ

Carlos Alberto Bordini, Batatais, SP

Célia Aparecida de Paula Roesler, São Paulo, SP

Claudia Baptista Tavares, Belo Horizonte, MG

Cláudio M. Brito, Barra Mansa, RJ

Daniella de Araújo Oliveira, Recife, PE

Deusvenir de Sousa Carvalho, São Paulo, SP

Djacir D. P. Macedo, Natal, RN

Élcio Juliato Piovesan, Curitiba, PR

Elder Machado Sarmiento, Barra Mansa, RJ

Eliana Meire Melhado, Catanduva, SP

Fernando Kowacs, Porto Alegre, RS

Henrique Carneiro de Campos, Belo Horizonte, MG

Hugo André de Lima Martins, Recife, PE

Jano Alves de Sousa, Rio de Janeiro, RJ

João José de Freitas Carvalho, Fortaleza, CE

Joaquim Costa Neto, Recife, PE

José Geraldo Speciali, Ribeirão Preto, SP

Luis Paulo Queiróz, Florianópolis, SC

Marcelo C. Ciciarelli, Ribeirão Preto, SP

Marcelo Rodrigues Masruha, Vitória, ES

Marcos Antônio Arruda, Ribeirão Preto, SP

Mário Fernando Prieto Peres, São Paulo, SP

Maurice Vincent, Rio de Janeiro, RJ

Mauro Eduardo Jurno, Barbacena, MG

Paulo Sergio Faro Santos, Curitiba, PR

Pedro Augusto Sampaio Rocha Filho, Recife, PE

Pedro Ferreira Moreira Filho, Rio de Janeiro, RJ

Pedro André Kowacs, Curitiba, PR

Raimundo Silva-Néto, Teresina, PI

Renan Domingues, Vitória, ES

Renata Silva Melo Fernandes, Recife, PE

Thais Rodrigues Villa, São Paulo, SP

Headache Medicine

ISSN 2178-7468

A revista *Headache Medicine* é uma publicação de propriedade da Sociedade Brasileira de Cefaleia, indexada no Latindex e no Index Scholar, publicada pela Trasso Comunicação Ltda., situada na cidade do Rio de Janeiro, na Rua das Palmeiras, 32 /1201 - Botafogo - Rio de Janeiro-RJ - Tel.: (21) 2521-6905 - site: www.trasso.com.br. Os manuscritos aceitos para publicação passam a pertencer à Sociedade Brasileira de Cefaleia e não podem ser reproduzidos ou publicados, mesmo em parte, sem autorização da HM & SBCE. Os artigos e correspondências deverão ser encaminhados para a HM através de submissão on-line, acesso pela página www.sbce.med.br - caso haja problemas no encaminhamento, deverão ser contatados o webmaster, via site da SBCE, a Sra. Josefina Toledo, da Trasso Comunicação, ou o editor (mmvalenca@yahoo.com.br). Tiragem: 1.500 exemplares. Distribuição gratuita para os membros associados, bibliotecas regionais de Medicina e faculdades de Medicina do Brasil, e sociedades congêneres.



Sociedade Brasileira de Cefaleia – SBCe filiada à International Headache Society – IHS

Rua General Mario Tourinho, 1805 – Sala 505/506 - Edifício LAKESIDE
80740-000 – Curitiba - Paraná - PR, Brasil
Tel: +55 (41) 9911-3737
www.SBCe.med.br – secretaria@sbcefaleia.com.br
Secretário executivo: Liomar Luis Miglioretto

Diretoria Biênio 2016/2018

Presidente

Mauro Eduardo Jurno

Secretária

Fabíola Dach Éckeli

Tesoureira

Célia Aparecida de Paula Roesler

Departamento Científico

Célia Aparecida de Paula Roesler

Eliana Melhado

Fabíola Dach Éckeli

Jano Alves de Souza

José Geraldo Speziali

Luis Paulo Queiróz

Marcelo Ciciarelli

Pedro André Kowacs

Editor da Headache Medicine

Marcelo Moraes Valença

Vice-Editor da Headache Medicine

Fabíola Dach Éckeli

Comitês

Comitê de Dor Orofacial

Ricardo Tanus Valle

Comitê de Cefaleia na Infância

Marcos Antônio Arruda

Thais Rodrigues Villa

Comitê de Leigos

Claudia Baptista Tavares

Henrique Carneiro de Campos

João José de Freitas Carvalho

Pedro Augusto Sampaio Rocha Filho

Delegado junto à IHS

João José Freitas de Carvalho

Responsáveis pelo Portal SBCe

Elder Machado Sarmento

Paulo Sergio Faro Santos

Representante junto à SBED

José Geraldo Speziali

Representante junto à ABN

Célia Aparecida de Paula Roesler

Fernando Kowacs

Raimundo Pereira da Silva Neto

Responsável pelas Mídias Sociais

Thais Rodrigues Villa

Many different forms to treat a headache attack

A primary headache crisis is a self-limiting symptom, even when untreated. We will never be sure if our treatment prescribed to cure a migraine attack, or another type of headache, was effective.

The placebo effect is significant in patients suffering from a headache. It may be present in up to 60% of patients treated with only the vehicle used with the active drug.

Some drugs have been tested in comparison to placebo and have shown some efficiency over the placebo itself. The comparisons between the drugs to answer the question which one is the best one in treating a migraine crisis or an attack in a patient with a cluster headache are few and often are studies paid by large pharmaceutical industries.

In this issue of the *Headache Medicine*, some articles elegantly address the theme of the treatment of a headache crisis.⁽¹⁻³⁾

Until now we still do not have an analgesic drug or an antimigraine substance (e.g., triptans) that has a rapid action in the treatment of a headache crisis, like a migraine, or can treat all patients with headache with efficiency. A "good response" is when there is a reduction in pain intensity within two hours after the drug administration. A substantial number (20-40%) of the patients will not show any improvement, even two hours after the administration of the drug.

The choice of a medication to treat a headache attack will depend on several factors. Among them, the availability of the drug, previous experience of the doctor with the drug, prior use of medications with ergotamine or triptan by the patient, cost, age of the individual, type of headache, presence of comorbidities or associated conditions such as vomiting, whether the choice of administration of the drug will be oral, rectal or parenteral, previous history of success or not with that particular drug, allergy, pregnancy, whether in a medical emergency, refractoriness for other drugs, to mention some.

In conclusion, we will find different ways to treat a patient with a headache crisis, sometimes with monotherapy or with a combination of several drugs. We still have a lot to learn about choosing the right drug for that patient we are taking care of.

REFERENCES

1. Pereira ML, Moreira FJS, Coelho RFS, Oliveira LAA, Ribeiro AC, Martins ACB, et al. Os analgésicos utilizados no tratamento abortivo da migrânea: Quando eles chegaram ao Brasil? *Headache Medicine*. 2017;8(2):38-42.
2. Melhado EM, Brugnolli ID, Salis GW, Buck C, Goulart LA, Sucena TA, et al. Protocolo de Tratamento de Cefaleia na Emergência em um Hospital-Escola. *Headache Medicine*. 2017;8(2):43-7
3. Peres M, Valença MM. Medications we miss in headache treatment in Brazil. *Headache Medicine*. 2017;8(2):55-7.

Marcelo M. Valença

*Neurosurgery and Neurology Unit, Federal University of Pernambuco – Recife - Pernambuco, Brazil
Editor-in-Chief, Headache Medicine*

Muitas formas diferentes de tratar uma crise de cefaleia

Uma crise de cefaleia primária é um sintoma autolimitado, mesmo quando não tratada. Nunca teremos certeza se o nosso tratamento prescrito aboliu realmente uma crise de migrânea, ou outro tipo de dor de cabeça. O efeito placebo é muito prevalente em pacientes que sofrem de dor de cabeça. Pode estar presente em até 60% dos pacientes tratados apenas com a substância utilizada como veículo do princípio ativo.

Alguns medicamentos utilizados para tratar uma cefaleia foram testados em comparação com o placebo e mostraram alguma eficiência sobre este. As comparações entre os medicamentos para responder à pergunta qual é o melhor no tratamento de uma crise de migrânea, ou um ataque em um paciente com cefaleia em salvas, são poucas e, muitas vezes, são estudos pagos por grandes indústrias farmacêuticas.

Nesta edição da *Headache Medicine* alguns artigos abordam de forma elegante o tema do tratamento de uma crises de cefaleia.⁽¹⁻³⁾

Até agora, ainda não temos um medicamento analgésico, ou uma substância antimigrânea, como as triptanas, que tenha uma ação rápida no tratamento de uma crise de dor de cabeça, como no exemplo da migrânea, ou ainda que pudesse tratar com eficiência todos os pacientes com dor cefaleia. Uma "boa resposta" é considerada quando há uma redução na intensidade da dor dentro de duas horas após a administração do medicamento. Um número substancial (20-40%) dos pacientes não mostrará nenhuma melhora, mesmo duas horas após a administração do fármaco.

A escolha de um medicamento para tratar uma crise de cefaleia dependerá de vários fatores. Entre eles, a disponibilidade do medicamento; a experiência anterior do médico com o medicamento; o uso prévio de medicamentos com ergotamina ou triptana pelo paciente; custo; idade do indivíduo; tipo de dor de cabeça; presença de comorbidades ou condições associadas, como o vômito; se a administração do medicamento será oral, retal ou parenteral; história anterior de sucesso ou não com esse medicamento específico; se há relato de alergia; presença de gravidez; se o paciente está na emergência médica; e refratariedade para outros medicamentos, para mencionar alguns.

Em conclusão, encontraremos diferentes maneiras de se tratar eficientemente um paciente com crise de cefaleia, por vezes usando-se monoterapia ou fazendo uso de uma combinação de várias drogas. Ou seja, ainda temos muito para aprender sobre como escolher o medicamento para tratar adequadamente aquele paciente que estamos cuidando.

REFERÊNCIAS

1. Pereira ML, Moreira FJS, Coelho RFS, Oliveira LAA, Ribeiro AC, Martins ACB, et al. Os analgésicos utilizados no tratamento abortivo da migrânea: Quando eles chegaram ao Brasil? *Headache Medicine*. 2017;8(2):38-42.
2. Melhado EM, Brugugnoli ID, Salis GW, Buck C, Goulart LA, Sucena TA, et al. Protocolo de Tratamento de Cefaleia na Emergência em um Hospital-Escola. *Headache Medicine*. 2017;8(2):43-7.
3. Peres M, Valença MM. Medications we miss in headache treatment in Brazil. *Headache Medicine*. 2017;8(2):55-7.

Marcelo M. Valença

Neurosurgery and Neurology Unit, Federal University of Pernambuco – Recife - Pernambuco, Brazil

Editor-in-Chief, Headache Medicine

Cefaleia e abstinência de alimentos

Headache and abstinence from food

Adriana Almeida Soares¹, Raimundo Pereira Silva-Néto²

¹Nutricionista, Centro de Neurologia e Cefaleia do Piauí, Teresina, Brasil

²Neurologista, Universidade Federal do Piauí, Teresina, Brasil

Soares AA, Silva-Néto RP. Cefaleia e abstinência de alimentos. *Headache Medicine*. 2017;8(2):34-7

RESUMO

Objetivo: Esta revisão objetivou investigar a ação da abstinência alimentar no desencadeamento de cefaleia. **Método:** Foram revisados os critérios diagnósticos e fatores desencadeantes de todas as cefaleias descritas na ICHD-3 β . **Resultados:** A ingestão e abstinência alimentar são consideradas fatores alimentares envolvidos no desencadeamento dos ataques de cefaleia. A ingestão de alguns alimentos desencadeia ataques de cefaleia apenas nas cefaleias primárias, dentre elas, migrânea e cefaleia do tipo tensional. No entanto, a abstinência ou supressão alimentar causam cefaleias secundárias, tais como cefaleia atribuída ao jejum e à supressão de cafeína. O jejum também é um gatilho da migrânea. **Conclusões:** A abstinência alimentar é considerada um importante gatilho dos ataques de cefaleia. Além disso, esta cefaleia melhora significativamente após a ingestão de alimentos.

Palavras-chave: Jejum; Abstinência alimentar; Cafeína; Cefaleia

INTRODUÇÃO

A abstinência (do latim "abstinere", formado por "ab", afastamento; e "tinere", manter, segurar) alimentar é o ato de abster-se da ingestão de determinado tipo de alimento, em prol de algum objetivo, como, por exemplo, religioso, político ou médico. Vale ressaltar que essa decisão de abster-se é, muitas vezes, forçada.

Há um tipo específico de abstinência alimentar, o jejum (do latim "jejunus", vazio, sem nada), que é definido como a abstinência parcial ou total de alimentos,

durante certo período do dia, em geral, por greve de fome, penitência ou prescrição religiosa^(1,2) ou médica. Estar em jejum é estar sem ingerir nenhum alimento por longas horas.

Quando um indivíduo não se alimenta por longos períodos, interrompe, adia ou diminui a dose de determinada substância que usava há algum tempo, como, por exemplo, a cafeína, será acometido de cefaleia.⁽³⁾

Em relação à cefaleia deflagrada pelo jejum, a probabilidade de sua ocorrência aumenta com a duração do jejum e é mais comum em pacientes com migrânea.⁽⁴⁾

CEFALEIA ATRIBUÍDA AO JEJUM

Na *International Classification of Headache Disorders, Third Edition (ICHD-3 β)*,⁽⁵⁾ existe um grupo de cefaleias atribuídas a transtornos da homeostase. No subgrupo codificado como 10.5, há a cefaleia atribuída ao jejum (Tabela 1), mas que não preenche os critérios diagnósticos para migrânea, pois esta última também apresenta cefaleia induzida por hipoglicemia. Quando o diagnóstico for de migrânea sem aura, o jejum será um fator precipitante.

Tabela 1 - Critérios diagnósticos da ICHD-3 para a cefaleia atribuída ao jejum (grupo 10.5)

- A. Cefaleia difusa que não satisfaz os critérios para migrânea ou qualquer um dos seus subtipos, mas preenchendo o critério C abaixo
- B. O paciente jejuou por ≥ 8 horas
- C. Evidência de causalidade demonstrada por ambos os seguintes:
 1. a cefaleia desenvolveu-se durante o jejum
 2. a cefaleia melhorou significativamente após comer
- D. Não é melhor explicada por outro diagnóstico da ICHD-3

A cefaleia atribuída ao jejum é descrita como sendo difusa, não pulsátil e, geralmente, de leve a moderada intensidade. Ela é causada pelo jejum de, pelo menos, 8 horas e ocorre durante esse período. À medida que aumenta a duração do jejum, aumenta a probabilidade de desenvolvimento de cefaleia atribuída ao jejum.⁽⁶⁾

Esta cefaleia é, significativamente, mais comum em indivíduos com história pregressa de migrânea. Quando existe o diagnóstico concomitante de migrânea, a cefaleia pode assemelhar-se à da migrânea sem aura.

A cefaleia atribuída ao jejum parece não estar relacionada com duração do sono, interrupção da ingestão de cafeína ou hipoglicemia. Embora a cefaleia possa ocorrer dentro das condições de disfunção cerebral induzida pela hipoglicemia, não há evidências conclusivas para sustentar uma relação causal.

A cefaleia atribuída ao jejum pode ocorrer na ausência de hipoglicemia e a hipoglicemia induzida por insulina não desencadeia cefaleia em indivíduos migranosos. Por outro lado, a cefaleia não é uma queixa habitual de pacientes que procuram os serviços de emergência com hipoglicemia sintomática.

Motivos religiosos. O jejum religioso está associado com cefaleia e um dos exemplos típicos é a cefaleia de *Yom Kippur*, observada durante o jejum de 25 horas praticado pelos judeus,^(7,8) conforme descrito em um estudo prospectivo em que 39,0% dos praticantes desse ritual desenvolveram cefaleia, em média, 16 horas após o início do jejum.⁽⁹⁾

O *Yom Kippur*, conhecido como o Dia do Perdão, é uma das datas mais importantes do judaísmo. Os judeus, tradicionalmente, comemoram esse feriado com um período de jejum de 25 horas e oração intensa. No calendário judaico, esse dia começa no crepúsculo do 10º dia do mês hebreu (coincidindo com setembro, outubro ou novembro do nosso calendário) e termina no pôr-do-sol do dia seguinte.⁽¹¹⁾

Outro exemplo de cefaleia atribuída ao jejum é a aquela observada entre os muçulmanos durante o primeiro dia do Ramadã (do árabe "ramida", que significa "ser ardente", devido ao jejum ser celebrado no período mais quente do ano). No Ramadã, o 9º mês do calendário islâmico, o jejum com duração de, aproximadamente, um mês é uma prática obrigatória para os muçulmanos.⁽¹⁰⁾

Na Grécia, existe uma montanha denominada Monte Athos, constituída de uma entidade política autônoma, governada pela Igreja Ortodoxa Grega e que abriga vinte

mosteiros greco-ortodoxos. Os monges que habitam o Monte Athos, habitualmente, praticam jejum e há relato de que apresentam cefaleia atribuída ao jejum.⁽¹¹⁾

Na maioria dos pacientes, a cefaleia atribuída ao jejum apresenta-se com as mesmas características clínicas da cefaleia do tipo tensional (CTT) e sua probabilidade de ocorrência aumenta à medida que se prolonga a abstinência de alimentos.⁽¹²⁾

Conduta nutricional. O tratamento da cefaleia atribuída ao jejum baseia-se no retorno à ingestão do alimento. Ela é aliviada quando o paciente ingere algum alimento.⁽⁶⁾

MIGRÂNEA

Migrânea, também chamada de enxaqueca, é uma doença neurológica crônica, com uma prevalência no Brasil, de 15,2%.⁽¹³⁾ É definida como uma reação neurovascular anormal que ocorre num organismo geneticamente vulnerável. Exterioriza-se, clinicamente, por episódios recorrentes de cefaleia e manifestações associadas dependentes de fatores desencadeantes.⁽¹⁴⁾

Esses fatores desencadeantes podem ser identificáveis e, na maioria das vezes, múltiplos para um mesmo paciente. Dentre eles, são referidos, mais frequentemente, estresse, alterações hormonais, privação ou excesso de sono, esforço físico e estímulos sensoriais, como luminosidade, barulho e odores.^(15,16) Além desses, estão os fatores alimentares, como jejum prolongado e ingestão de determinados alimentos ou bebida alcoólica.⁽¹⁷⁾

Considera-se jejum prolongado um tempo superior a quatro horas de abstinência alimentar e ocorre, habitualmente, quando o indivíduo abstém-se de uma das refeições.⁽⁶⁾ De todos os fatores alimentares, o jejum é um dos gatilhos mais frequentes e melhor caracterizados em pacientes com migrânea e que nem sempre pode ser evitado.^(17,18) Sua prevalência, ao longo da vida, é em torno, de 4,0%.⁽¹⁹⁾

Um estudo avaliou 2.313 ataques espontâneos de cefaleia em 1.883 pacientes com migrânea. O jejum prolongado foi fator precipitante das crises em 67,0% desses pacientes, mas, curiosamente, menos de 5,0% deles percebiam o jejum como um gatilho de suas crises.⁽²⁰⁾

Ao se avaliar o efeito do jejum, durante o Ramadã, na população muçulmana com migrânea, constatou-se aumento na frequência dos ataques de migrânea quando comparado com o mês seguinte, o controle, sem nenhuma atenuação naqueles que usavam tratamento profilático.⁽¹⁰⁾

É evidente que a prevenção desta cefaleia é a orientação ao paciente migranoso para que ele não permaneça grandes períodos sem ingerir qualquer alimento. No entanto, há pesquisas sobre o desenvolvimento de uma abordagem preventiva eficaz. Devido à sua longa meia-vida, o frovatriptano vem sendo utilizado como tratamento preventivo da migrânea induzida por jejum.⁽¹⁸⁾

Os mecanismos fisiopatológicos pelos quais o jejum prolongado induz cefaleia em pacientes com migrânea ainda não foram bem esclarecidos. Possivelmente, esses mecanismos tenham ligação com o metabolismo do glicogênio cerebral e sua modulação pela atividade simpática.⁽¹⁷⁾

Supõe-se que o suprimento insuficiente de glicose, derivada do glicogênio no início da atividade sináptica intensa, pode levar a um desequilíbrio entre os terminais excitatórios e inibitórios, causando despolarização coletiva dos neurônios. Isso pode ativar aferentes trigeminais perivasculares, abrindo canais neuronais pannexin 1, e iniciar vias inflamatórias parenquimatosas.⁽¹⁷⁾

O jejum prolongado ocasionará hipoglicemia. Com isso, o cérebro, que tem a glicose como principal fonte de energia, será incapaz de funcionar adequadamente. Em resposta, o organismo aumentará o fluxo sanguíneo cerebral e os tecidos nervosos se tornarão mais sensíveis à dilatação dos vasos sanguíneos, gerando assim um ataque de migrânea.

Conduta nutricional. Nos pacientes migranosos, em que o jejum prolongado é um gatilho da cefaleia, é fundamental alimentar-se a cada três ou quatro horas, com refeições moderadas, para diminuir a frequência das crises. Recomenda-se que esses pacientes levem sempre um lanche consigo, caso não seja possível fazer suas refeições na hora prevista. Esse lanche poderá ser uma fruta ou uma barra de cereal.

CEFALEIA DO TIPO TENSIONAL

A cefaleia do tipo tensional (CTT) é o tipo mais comum de cefaleia. Segundo a ICHD-3 β ,⁽⁵⁾ ela pode ser dividida em três subtipos de acordo com a frequência da cefaleia: CTT episódica infrequente (< 12 dias de cefaleia por ano); CTT episódica frequente (12 a 180 dias de cefaleia por ano); e CTT crônica (> 180 dias de cefaleia por ano). A prevalência, ao longo da vida, de CTT episódica é de quase 80,0%, e de CTT crônica, 3,0%.

Caracteriza-se por crises de cefaleia, predominantemente bilaterais, de leve a moderada intensidade, geralmente descritas como sendo em pressão ou aperto

(não pulsátil), com duração de horas a dias e que não pioram com a atividade física rotineira, como, por exemplo, caminhar ou subir escadas.

Dentre os fatores desencadeantes da CTT são conhecidos estresse, cansaço, excesso de exercícios físicos, ingestão de bebida alcoólica, distúrbios do sono etc. Não há dúvidas de que o estresse, tanto físico como psicológico, seja o fator mais implicado.⁽²¹⁾ Quanto ao ato de permanecer em jejum prolongado, é consenso na literatura, de que se tratar de um fator precipitante para ataques de migrânea, mas é também para CTT.^(4,22)

Em um estudo em que 91 pacientes foram acompanhados prospectivamente, 37 (41,0%) desenvolveram cefaleia com características clínicas de migrânea (9%; 8/91) ou CTT (32%; 29/91). Dos oito indivíduos que relataram um ataque de migrânea, seis tinham história de migrânea; dos 29 indivíduos que relataram um ataque de CTT, 26 tinham história de CTT. A maioria dos ataques exibiu características semelhantes à cefaleia que eles geralmente experimentaram.⁽²⁾

Realizou-se um estudo na Índia, durante o Ramadã, com 2.982 pacientes e observou-se que 67,0% desenvolveram CTT e 14,0%, migrânea.⁽²³⁾

CEFALEIA ATRIBUÍDA À SUPRESSÃO DE CAFEÍNA

Na ICHD-3 β ,⁽⁵⁾ existe um grupo de cefaleias atribuídas à retirada de substâncias. No subgrupo codificado como 8.3.1, há a cefaleia atribuída à supressão de cafeína (Tabela 2), que é descrita como uma cefaleia que se desenvolve dentro de 24 horas após o consumo regular de cafeína acima de 200 mg/dia, por mais de duas semanas e que foi interrompido. Resolve-se, espontaneamente, dentro de sete dias, na ausência de consumo adicional.

Tabela 2 - Critérios diagnósticos da ICHD-3? para a cefaleia atribuída à supressão de cafeína (grupo 8.3.1)

- A. Cefaleia preenchendo o critério C
- B. Consumo de cafeína >200 mg/dia por >2 semanas que foi interrompido ou adiado
- C. Evidência de causalidade demonstrada por ambos os seguintes:
 1. a cefaleia desenvolveu-se dentro de 24 horas após a última ingestão de cafeína
 2. um ou ambos dos seguintes:
 - a. a cefaleia é aliviada dentro de uma hora, por 100 mg de cafeína
 - b. a cefaleia desaparece dentro de 7 dias após a interrupção completa do uso de cafeína
- D. Não é melhor explicada por outro diagnóstico da ICHD-3

A cafeína tem como principal fonte o café, mas, também, é encontrada em outras bebidas, porém em menores proporções, tais como, chá preto, chocolate, refrigerantes do tipo cola, guaraná etc. Alguns analgésicos comuns, derivados da ergotamina e antiinflamatórios não esteroides usados no tratamento abortivo das cefaleias também contêm cafeína, variando de 30 a 100 mg por comprimido.⁽²⁴⁾

As pessoas que consomem essa substância numa quantidade superior a 200 mg/dia, por mais de duas semanas e suspendem-na, abruptamente, desenvolvem cefaleia dentro de 24 horas após seu último consumo.⁽²⁵⁾ É uma cefaleia vaga e pobre em sintomas associados.⁽²⁶⁾ A dor é aliviada em menos de uma hora, pela ingestão de 100 mg de cafeína e desaparece dentro de sete dias, após sua interrupção completa.⁽²⁴⁾

Conduta nutricional. Estes pacientes devem ser orientados a não suspender abruptamente a cafeína.

CONCLUSÕES

A abstinência alimentar é considerada um importante gatilho dos ataques de cefaleia. Além disso, esta cefaleia melhora, significativamente, após a ingestão de alimentos.

REFERÊNCIAS

1. Yom Kipur. Disponível em: <http://pt.wikipedia.org/wiki/Yom_Kipur> Acesso em 24 abr. 2017.
2. Awada A, al Jumah M. The first-of-Ramadan headache. *Headache* 1999;39(7):490-3.
3. Shorofsky MA, Lamm RN. Caffeine-withdrawal headache and fasting. *N Y State J Med* 1977;77(2):217-8.
4. Torelli P, Manzoni GC. Fasting headache. *Curr Pain Headache Rep* 2010;14(4):284-91
5. Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society. The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (beta version). *Cephalalgia* 2013; 33(9): 629-808.
6. Silva-Néto RP, Soares AA, Almeida KJ. Cefaleia e Nutrição. *Migrâneas Cefaleias* 2009;12(1):20-4.
7. Drescher MJ, Alpert EA, Zalut T, Torgovicky R, Wimpfheimer Z. Prophylactic etoricoxib is effective in preventing Yom Kippur headache: a placebo-controlled double-blind and randomized trial of prophylaxis for ritual fasting headache. *Headache* 2010;50(8):1328-34.
8. Drescher MJ, Wimpfheimer Z, Abu Khalef S, Gammaitoni A, Shehadeh N, Torgovicky R. Prophylactic etoricoxib is effective in preventing "first of Ramadan" headache: a placebo-controlled double-blind and randomized trial of prophylactic etoricoxib for ritual fasting headache. *Headache* 2012;52(4):573-81.
9. Mosek A, Korczyn AD. Yom Kippur headache. *Neurology* 1995;45(11):1953-5.
10. Abu-Salameh I, Plakht Y, Ifergane G. Migraine exacerbation during Ramadan fasting. *J Headache Pain* 2010;11(6):513-7.
11. Mitsikostas DD, Thomas A, Gatzonis S, Ilias A, Papageorgiou C. An epidemiological study of headache among the Monks of Athos (Greece). *Headache*. 1994;34(9):539-41.
12. Torelli P, Evangelista A, Bini A, Castellini P, Lambro G, Manzoni GC. Fasting headache: a review of the literature and new hypotheses. *Headache* 2009;49(5):744-52.
13. Queiroz LP, Peres MFP, Piovesan EJ, Kowacs F, Cicciarelli MC, Sousa JA, et al. A nationwide population-based study of migraine in Brazil. *Cephalalgia* 2009;29(6):642-9.
14. Sanvito WL, Monzilo PH. O livro das cefaleias. São Paulo: Atheneu, 2001.
15. Fukui PT, Gonçalves TRT, Strabelli CG, Lucchino NMF, Matos FC, Santos JP, et al. Trigger factors in migraine patients. *Arq Neuropsiquiatr* 2008;66(3-A):494-9.
16. Kelman L. The triggers or precipitants of the acute migraine attack. *Cephalalgia* 2007;27(5):394-402.
17. Dalkara T, Kiliç K. How does fasting trigger migraine? A hypothesis. *Curr Pain Headache Rep* 2013;17(10):368.
18. Latsko M, Silberstein S, Rosen N. Frovatriptan as preemptive treatment for fasting-induced migraine. *Headache* 2011;51(3):369-74.
19. Rasmussen BK, Olesen J. Symptomatic and nonsymptomatic headaches in a general population. *Neurology* 1992;42(6): 1225-31.
20. Dalton K. Food intake prior to a migraine attack - study of 2,313 spontaneous attacks. *Headache* 1975;15(3):188-93.
21. Wöber C, Holzhammer J, Zeithofer J, Wessely P, Wöber-Bingöl C. Trigger factors of migraine and tension-type headache: experience and knowledge of the patients. *J Headache Pain* 2006;7(4):188-95.
22. Andress-Rothrock D, King W, Rothrock J. An analysis of migraine triggers in a clinic-based population. *Headache* 2010;50(8): 1366-70.
23. Shah PA, Nafee A. Clinical profile of headache and cranial neuralgias. *J Assoc Physicians India* 1999;47(11):1072-5.
24. Silva-Neto RP, Soares AA. O papel da cafeína nas cefaleias: fator agravante ou atenuante? *Migrâneas Cefaleias* 2006; 9(3):72-7.
25. Shapiro RE. Caffeine and headaches. *Neurol Sci* 2007;28(2): 179-83.
26. Sjaastad O, Bakketeig LS. Caffeine-withdrawal headache. The Vågå study of headache epidemiology. *Cephalalgia* 2004; 24(4):241-9.

Correspondência

R. P. Silva-Néto

Universidade Federal do Piauí
Avenida Frei Serafim, 2280, Centro
64001-020 – Teresina, PI Brasil
Tel. + 55 863215-5696
E-mail: neurocefaleia@terra.com.br

Recebido: 05 de janeiro de 2017

Aceito: 15 de fevereiro de 2017

Os analgésicos utilizados no tratamento abortivo da migrânea: Quando eles chegaram ao Brasil?

The analgesics used in the abortive treatment of migraine: When did they arrive in Brazil?

Mariana Leite Pereira¹, Fernando Jacó Silva Moreira¹, Rayssa Fernandes Souza Coelho¹, Lucas Aguiar Alencar Oliveira¹, Allyson Coelho Ribeiro², Augusto César Beserra Martins², José Hugo Andrade Santos Dantas², Isadora Almendra Costa Coelho Gayoso-Almendra², Ítalo Araújo Rios Brandão², July Lima Gomes², Kamilla Gomes Sales Souza², Laysa Moura Cardoso Leal², Luís Gustavo Silva Bacelar Andrade², Vanessa Nepomuceno Fonseca Meneses², Luara Lis Barbosa Bason³, Adriana Almeida Soares⁴, Raimundo Pereira Silva-Néto⁵

¹Estudante de Medicina, Universidade Estadual do Piauí, Teresina, Brasil

²Estudante de Medicina, Faculdade Integral Diferencial, Facid/DeVry, Teresina, Brasil

³Estudante de Medicina, Centro Universitário Uninovafapi, Teresina, Brasil

⁴Nutricionista, Centro de Neurologia e Cefaleia do Piauí, Teresina, Brasil

⁵Neurologista, Universidade Federal do Piauí, Teresina, Brasil

Pereira ML, Moreira FJS, Coelho RFS, Oliveira LAA, Ribeiro AC, Martins ACB, et al. Os analgésicos utilizados no tratamento abortivo da migrânea: Quando eles chegaram ao Brasil? *Headache Medicine*. 2017;8(2):38-42

RESUMO

Os analgésicos são medicamentos que diminuem ou interrompem as vias de transmissão nervosa, suprimindo a dor. Nesse grupo de drogas, estão a dipirona, paracetamol, anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) e os narcóticos. Até o final do século XIX, não havia, no Brasil, qualquer analgésico e/ou anti-inflamatório para o tratamento abortivo da migrânea. O ácido acetilsalicílico foi o primeiro a chegar ao país, em 1922; e a dipirona, a segunda, em 1922. A seguir, foram sintetizados dihidroergotamina, paracetamol, os demais AINEs e, finalmente, uma droga específica, os triptanos. Apesar desse arsenal terapêutico, ainda é necessário um maior esforço para o desenvolvimento de novos medicamentos e melhoria dos já existentes

Palavras-chave: Analgésicos; Anti-inflamatórios; Tratamento abortivo; Migrânea

ABSTRACT

Analgesics are medications that slow or stop nerve pathways, suppressing pain. In this group of drugs are dipyrone, paracetamol, non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) and narcotics. Until the end of the 19th century, there was no analgesic and / or anti-inflammatory drug in Brazil for the abortive treatment of migraine. Acetylsalicylic acid was the first to arrive in Brazil in 1922; and dipyrone, the second, in 1922. Subsequently, dihydroergotamine,

paracetamol, the other NSAIDs and, finally, a specific drug, the triptans, were synthesized. Despite this therapeutic arsenal, a greater effort is still required for the development of new drugs and improvement of existing drugs.

Keywords: Analgesics; Anti-inflammatories; Abortive treatment; Migraine

INTRODUÇÃO

Os analgésicos são medicamentos que diminuem ou interrompem as vias de transmissão nervosa, suprimindo a dor. Habitualmente, esse termo é usado para designar um grupo de drogas que têm essa finalidade e incluem dipirona, paracetamol, anti-inflamatórios não-esteroides (AINEs) e os narcóticos.

A dipirona e o paracetamol, chamados de analgésicos comuns, juntamente com o ácido acetilsalicílico, um anti-inflamatório não esteroide, foram os primeiros analgésicos a serem sintetizados no final do século XIX. A partir do século XX, surgiram todos os outros analgésicos que são utilizados na atualidade.⁽¹⁾

Durante a antiguidade até os anos que antecederam o século XX, o homem usou diferentes tratamentos para o alívio de sua dor. Especificamente na cefaleia, foram utilizados desde os rituais de magia e perfurações cranianas até a ingestão de infusão de ervas ou mesmo de estranhas substâncias, tais como, fezes e urina.^(2,3)

Esses tratamentos eram feitos de acordo com a cultura de cada civilização. No entanto, o uso das ervas medicinais contribuiu para o surgimento das primeiras medicações analgésicas.^(2,3)

Desde o descobrimento do Brasil, marcado pela chegada dos portugueses, já se passaram mais de quinhentos anos, mas como em todo o mundo, os primeiros analgésicos somente chegaram a este país, há menos de cem anos.

Ácido acetilsalicílico

As propriedades analgésicas do ácido acetilsalicílico foram observadas, pela primeira vez, em 1826, a partir da identificação de compostos ativos da casca do salgueiro (*Salix alba*), dentre eles, a salicina, por dois químicos italianos, Brugnatelli e Fontana.^(1,2)

Finalmente, em 1829, o farmacêutico francês Henri Leroux isolou, pela primeira vez, a salicilina e, em 1838, o químico italiano Raffaele Piria, converteu-a, por hidrólise e oxidação, em ácido salicílico, uma substância que causava extrema irritação gástrica, dificultando o seu uso como fármaco.⁽⁴⁾ Para minimizar esse efeito, o químico alemão Felix Hoffmann (1868-1946) sintetizou, em 1887, o ácido acetilsalicílico, cujo mecanismo de ação é inibir, de forma irreversível, as enzimas ciclooxigenases I e II.^(1,2)

No entanto, esse fármaco somente foi colocado à venda, na Alemanha, em 1899, pela empresa Bayer, com o nome comercial de Aspirina®. Inicialmente, era vendida em pó, mas em 1910, ela ganhou a versão em comprimidos. O medicamento chegou ao Brasil, em 1912.^(1,2)

Paracetamol

Em 1893, o químico norte-americano Harmon Northrop Morse (1848-1920) sintetizou o paracetamol ou acetaminofeno, uma substância com notáveis propriedades antipiréticas e analgésicas. No entanto, poucos anos antes, já haviam sido desenvolvidas duas outras substâncias com essas mesmas propriedades, a acetanilida, em 1886, e a fenacetina, em 1887. Tanto a acetanilida como

a fenacetina e o paracetamol pareciam ter, exatamente, o mesmo efeito sobre o organismo.^(1,2,5)

Em 1895, foi constatada a presença de paracetamol em pacientes que haviam ingerido fenacetina; e, em 1889, em pacientes que haviam ingerido a acetanilida. Somente em 1948, os bioquímicos Julius Axelrod (1912-2004), nascido em Nova York, filho de judeus imigrantes da Polônia, e Bernard Brodie (1907-1989), nascido em Liverpool, no Reino Unido, constataram que o paracetamol era o maior metabólito da fenacetina e da acetanilida.^(1,2,5)

A partir de 1955, o paracetamol foi comercializado nos EUA com o nome de Tylenol® e, no ano seguinte, na Inglaterra. Somente, em 1974, este medicamento chegou ao Brasil e seu uso é extremamente popular, puro ou combinado com outros fármacos.^(1,2,5)

Em decorrência da nomenclatura usada em química orgânica, para-acetil-aminofenol e N-acetil-para-aminofenol originaram, respectivamente, as palavras paracetamol e acetaminofeno, mas a *International Union of Pure and Applied Chemistry* (IUPAC) recomenda, desde 1993, o nome de N-(4-hidroxifenil)etanamida.⁽²⁾

Hoje, sabe-se que o paracetamol ou acetaminofeno é um fármaco com propriedades analgésicas, mas sem propriedades anti-inflamatórias clinicamente significativas e que atua por inibição da síntese das prostaglandinas. Esta substância também apresenta efeitos antipiréticos.⁽²⁾

Dipirona

Em 1883, o químico alemão Ludwig Knorr (1859-1921) tentava sintetizar um antitérmico substituto da quinina, um produto de custo excessivamente alto e de eficácia relativa. Acidentalmente, obteve a antipirina, derivada da pirazolona. Posteriormente, em 1897, utilizando-se a antipirina, foi sintetizada a aminopirina, outro analgésico derivado pirazolônico. Somente em 1889, as propriedades analgésicas da antipirina e aminopirina foram constatadas.⁽²⁾

Em 1913, a empresa alemã Hoechst AG, hoje, Sanofi-Aventis, desenvolveu a melubrina, o primeiro composto injetável da família pirazolona. Finalmente, em 1920, esta mesma empresa sintetizou o mais importante derivado pirazolônico, a dipirona, também chamada de metamizol ou metilmelubrina, composta de uma associação de melubrina (50%) e aminopirina (50%). No Brasil, a sua comercialização se iniciou em 1922, com o nome de Novalgina®, sendo o principal analgésico utilizado nas

unidades de emergência para combater a crise migranosa.^(2,6)

Ergotamina

É importante ressaltar que, na metade do século XVII, o britânico Thomas Willis (1621-1675) descobriu que a migrânea tem aspectos hereditários e sofre influência da alimentação e do meio ambiente, além de ser causada pela vasodilatação.⁽⁷⁻⁹⁾

A explicação de Willis não curou ninguém, mas levou à descoberta de substâncias como o ergot, alcaloide extraído de um fungo que ataca o centeio, denominado de esporão de centeio (*Claviceps purpurea*). O uso do ergot foi registrado em 1833 e, mais tarde, no século XX, daria origem à ergotamina, o primeiro medicamento específico para a crise migranosa.⁽²⁾

Em 1878 e 1894, Eulenberg, na Alemanha e Thomson, nos EUA, respectivamente, passaram a usar extratos fluidos de esporão de centeio no tratamento das crises de migrânea.^(2,10)

Em 1918, o químico suíço Arthur Stoll (1887-1971), durante seus trabalhos nos laboratórios Sandoz, isolou, pela primeira vez, a partir do ergot, a ergotamina. Posteriormente, em 1925, o também suíço Ernst Rothlin (1888-1972) utilizou a ergotamina subcutânea para uma crise de migrânea. No entanto, somente em 1926, o tartarato de ergotamina foi utilizado por Maier no tratamento das crises de migrânea.^(2,10,11)

Finalmente, em 1938, os neurologistas americanos Harold George Wolf (1898-1962) e John Ruskin Graham (1909-1980) publicaram artigo comprovando a ação do tartarato de ergotamina na contração dos vasos sanguíneos dilatados durante a crise de migrânea. A partir daí, iniciou-se, definitivamente, a pesquisa moderna sobre essa doença.^(2,10,11)

Dihidroergotamina

A dihidroergotamina é uma substância menos tóxica que o tartarato de ergotamina e foi obtida, em 1943, pela hidrogenação parcial do ácido lisérgico, pelos químicos suíços Arthur Stoll (1887-1971) e Albert Hoffman (1906-2008).⁽²⁾

No ano de 1945, a dihidroergotamina foi indicada para o tratamento das crises de migrânea, pelos neurologistas americanos da Clínica Mayo, Bayard Taylor Horton (1895-1980), Peters e Blumenthal.⁽²⁾

Esteroides

Corticoides ou corticosteroides é o nome dado a um grupo de hormônios esteroides produzidos pelas glândulas suprarrenais ou de seus derivados sintéticos. São divididos em duas categorias: glicocorticoides e mineralocorticoides. Os primeiros, representados pelo cortisol, controlam o metabolismo dos carboidratos, gorduras e proteínas e são anti-inflamatórios; enquanto os segundos, representados pela aldosterona, controlam os níveis de eletrólitos e água, principalmente por promoverem a retenção de sódio no rim.

Em 1935, o bioquímico americano Edward Calvin Kendall (1886-1972) descobriu, isolou e sintetizou, parcialmente, a cortisona, a partir do córtex das glândulas suprarrenais. Posteriormente, em 1949, o também americano Philip Showalter Hench (1896-1965) e seus colaboradores, da Clínica Mayo, nos EUA, constataram que esta substância provocava uma melhoria acentuada sobre a artrite reumatoide. Mais adiante, comprovaram que sua ação combatia apenas a inflamação provocada por essa enfermidade. A descoberta foi o ponto de partida para o desenvolvimento de uma família de drogas anti-inflamatórias de vasto emprego, os corticoides.⁽²⁾

O uso de dexametasona no tratamento da cefaleia é conhecido há muito tempo, embora, na literatura médica, existam poucos estudos duplo-cegos e randomizados, o que a torna uma substância de evidência classe III. Habitualmente, ela é prescrita para o tratamento do estado migranoso, em associação com a dipirona.^(12,13)

Outros analgésicos e anti-inflamatórios não esteroides

A fenilbutazona foi desenvolvida em 1949 e tornou-se o primeiro anti-inflamatório não-salicilato. A partir daí, passou a ser utilizada no tratamento da artrite reumatoide e doenças relacionadas.^(2,4)

A indometacina, outro anti-inflamatório não salicilato e derivado do ácido indolacético, foi sintetizada, em 1963, por Shen e colaboradores, no laboratório Merck Sharp. Difere ligeiramente dos outros anti-inflamatórios não esteroides nas suas indicações e efeitos tóxicos.^(2,4)

O naproxeno, cetoprofeno, ibuprofeno, piroxicam, tenoxicam, meloxicam e diclofenaco são denominados de anti-inflamatórios não esteroides tradicionais. Eles foram sintetizados a partir dos anos de 1960.^(2,4)

A nimesulida foi sintetizada em meados de 1975, pelo químico norte-americano George Moore (1941-), nascido em Boston, juntamente com seus colaboradores, nos Laboratórios Riker. Esta droga foi, primeiramente, autorizada e vendida na Itália, em 1985.^(2,14,15)

Os coxibs (rofecoxib, valdecoxib, lumiracoxib, celecoxib e etoricoxib), um novo grupo de anti-inflamatórios inibidores seletivos da COX-2, foram desenvolvidos em 1999 e vendidos em vários países, inclusive no Brasil.⁽²⁾

Nos anos seguintes, surgiram vários questionamentos sobre a segurança dos coxibs, especialmente com relação à toxicidade cardiovascular. Por isso, foram retirados do mercado brasileiro: o rofecoxib (Vioxx®), em setembro de 2004; o valdecoxib (Bextra®), em abril de 2005; e o lumiracoxib (Prexige®), em outubro de 2008. Ainda restam o celecoxib (Celebra®) e o etoricoxib (Arcoxia®), mas vendidos somente com a retenção da receita médica, de acordo com Resolução nº 79, de 5 de novembro de 2008, da Portaria nº 344/98 da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa).⁽²⁾

MECANISMO DE AÇÃO DOS ANALGÉSICOS E ANTI-INFLAMATÓRIOS

O mecanismo de ação de todos esses medicamentos permaneceu desconhecido por bastante tempo, apesar do primeiro anti-inflamatório não esteroide, o ácido acetil-salicílico, ter sido criado no século XIX.

No início década de 1970, o farmacologista inglês Sir John Vane (1927-2004) sugeriu que esses medicamentos agiriam no sistema nervoso central e periférico inibindo a atividade da ciclooxigenase (COX), uma enzima responsável pela síntese de substâncias envolvidas na inflamação, como, por exemplo, as prostaglandinas. A partir dos estudos de Sir John Vane, foi demonstrada, em 1990, a existência da ciclooxigenase 1 (COX-1) e da ciclooxigenase 2 (COX-2).

Triptanos

Desde o isolamento da ergotamina, em 1918, e a síntese da dihidroergotamina, em 1943, não existia outra droga específica no tratamento da crise migranosa.

Finalmente, em 1972, o farmacologista inglês Patrick Humphrey (1946-) iniciou sua pesquisa no laboratório Glaxo com a missão de encontrar uma droga agonista dos receptores serotoninérgicos, com mais especificidade e menos efeitos adversos do que a ergotamina.^(16,17)

Em 1980, após alguns insucessos, finalmente ele sintetizou o composto AH25086, obtido por modificação da estrutura da serotonina, posteriormente denominado sumatriptano.⁽¹⁷⁾

O sumatriptano, um indol-derivado do grupo dos triptanos, age como agonista dos receptores serotoninérgicos tipo 5-HT_{1B/1D}, que levam à redução da vasodilatação meníngea, diminuição da liberação de neuropeptídeos e redução da transmissão sináptica nas terminações trigeminais.^(16,17)

A eficácia do sumatriptano no tratamento agudo da migrânea foi comprovada em vários estudos clínicos duplo-cego, primeiramente, publicados em 1989. Contudo, para aumentar mais ainda esta eficácia e evitar a cefaleia rebote, deve-se associá-lo com algum anti-inflamatório não esteroide.^(18,19)

Em 1991, o sumatriptano tornou-se disponível para uso clínico, inicialmente na Holanda e, finalmente, em 1993, chegou aos EUA.⁽¹¹⁾ No Brasil, sumatriptano foi lançado pelo Laboratório Libbs, no dia 01/07/1993, com o nome comercial de Sumax®, em comprimidos de 100 mg. Em seguida, a forma injetável, em 01/05/1994; comprimidos de 50 mg, em 01/07/1995; em comprimidos de 25 mg e spray nasal, em 01/01/1999; e, por fim, a apresentação Sumaxpro® 50 mg/500 mg e 85 mg/500 mg, no dia 06/05/2013. Esta última apresentação é uma associação de sumatriptano com naproxeno.⁽²⁾

Posteriormente, outros triptanos foram desenvolvidos e vendidos, inclusive no Brasil, entre 1998 e 1999, dentre eles, zolmitriptano, naratriptano e rizatriptano. Além desses, existem triptanos que ainda não estão disponíveis no Brasil, como eletriptano, almotriptano, frovatriptano e avitriptano.

Hoje, não resta nenhuma dúvida que o desenvolvimento e o uso dos agonistas de receptores 5HT_{1B/1D} foi o avanço isolado de maior impacto no tratamento das crises agudas de migrânea nos últimos 50 anos.⁽²⁰⁾

CONCLUSÃO

Para o tratamento agudo das cefaleias, é necessário um maior esforço para o desenvolvimento de novos medicamentos e melhoria dos já existentes, para que se possa reduzir, substancialmente, o grande impacto negativo que as cefaleias causam para a sociedade, como o absenteísmo e a diminuição da produtividade.

REFERÊNCIAS

1. Silva-Néto RP. Cronologia do tratamento medicamentoso da crise migranosa. *Headache Medicine*. 2011;2(4):187-93.
2. Silva-Néto R. Cefaleia - Aspectos históricos e tópicos relevantes. Teresina: Halley, 2013.
3. Silva-Néto RP, Almeida KJ. Treatment of migraine attacks before the twentieth century. *Headache Medicine*. 2011; 2(2):66-9.
4. Chahade WH, Giorgi RND, Szajubok JCM. Anti-inflamatórios não hormonais. *Einstein*. 2008;6(1):166-74.
5. Fontana JD. Analgésicos: questionamento à consagração. Disponível em: <<http://www.parana-online.com.br/canal/tecnologia/news/158551/?noticia=ANALGESICOS+QUESTIONAMENTO+A+CONSAGRACAO>> Acesso em: 30 jun. 2017.
6. Bigal ME, Bordini CA, Speciali JG. Tratamento da cefaleia em uma unidade de emergência da cidade de Ribeirão Preto. *Arq Neuropsiquiatr*. 1999;57(3-B):813-9.
7. Cristianini MC. Linha do tempo. Disponível em: <<http://historia.abril.com.br/ciencia/dor-cabeca-eterna-435737.shtml>> Acesso em: 30 jun. 2017.
8. Mastrococco D. História da enxaqueca. Disponível em: <http://medicinabiologica.com.br/acervo_enxaqueca.asp?id=7> Acesso em: 30 jun. 2017.
9. Peres, MFP. História da cefaleia. Disponível em: <<http://cefaleias.com.br/cefaleias/historia-dor-de-cabeca>> Acesso em: 30 jun. 2017.
10. Raffaelli Jr. E, Silva-Néto RP, Roesler CP. Dor de cabeça: um guia para entender as dores de cabeça e seus tratamentos. 5ª ed., Rio de Janeiro: Prestígio Editorial, 2005.
11. Farias da Silva W. Enxaqueca. Rio de Janeiro: Medsi, 1989.
12. Monzillo PH, Nemoto PH, Costa AR, Sanvito WL. Tratamento agudo da crise de enxaqueca refratária na emergência: estudo comparativo entre dexametasona e haloperidol. *Arq Neuropsiquiatr*. 2004;62(2-B):513-8.
13. Krychamtowski AV, Barbosa JS. Dexamethasone decreases migraine recurrence observed after treatment with a triptan combined with a nonsteroidal anti-inflammatory drug. *Arq Neuropsiquiatr*. 2001;59(3-B):708-11.
14. Kontogiorgis CA, Hadjipavlou-Litina DJ. Non steroidal anti-inflammatory and anti-allergy agents. *Curr Med Chem*. 2002 Jan;9(1):89-98
15. Rainsford KD. Nimesulide - actions and uses. Switzerland: Birkhäuser, 2005.
16. Humphrey PP. The discovery and development of the tryptans, a major therapeutic breakthrough. *Headache*. 2008 May;48(5):685-7.
17. Humphrey PP. The discovery of a new drug class for the acute treatment of migraine. *Headache*. 2007 Apr;47 Suppl 1:S10-9
18. Krymchantowski AV, Jevoux Cda C. The experience of combining agents, specially triptans and non steroidal anti-inflammatory drugs, for the acute treatment of migraine - a review. *Recent Pat CNS Drug Discov*. 2007 Jun;2(2):141-4.
19. Comitê Ad Hoc da Sociedade Brasileira de Cefaleia. Recomendações para o tratamento da crise migranosa. *Arq Neuropsiquiatr*. 2000;58(2-A):371-89.
20. Solomon S. Major therapeutic advances in the past 25 years. *Headache*. 2007 Apr;47 Suppl 1:S20-2

Correspondência

R. P. Silva-Néto

Universidade Federal do Piauí

Avenida Frei Serafim, 2280, Centro

64001-020 – Teresina, PI Brasil

Tel. + 55 863215-5696

E-mail: neurocefaleia@terra.com.br**Recebido: 13 de abril de 2017****Aceito: 28 de junho de 2017**

Protocolo de Tratamento de Cefaleia na Emergência em um Hospital-Escola

Protocol of Treatment of Headache in the Emergency in a University hospital

Eliana Meire Melhado, Izabela Dias Brugnolli, Guilherme Vedovato Vilela de Salis, Carolina Buck, Lilian Audi Goulart, Talita Alvarez Sucena, Juliana Vilaça Vaz, Pedro Matheus Benelli, Maria Emilia Miani Pereira, Renata Perri Soares Ferreira

Faculdades Integradas Padre Albino - FIPA - Catanduva, SP, Brasil

Melhado EM, Brugnolli ID, Salis GVV, Buck C, Goulart LA, Sucena TA, et al. Protocolo de Tratamento de Cefaleia na Emergência em um Hospital-Escola. Headache Medicine. 2017;8(2):43-7

RESUMO

Objetivo: Nas Unidades de Urgência e Emergência (UUE), cefaleias são responsáveis por 16% das queixas principais. Destes casos, 90% são cefaleias de causas primárias. Por isso o objetivo do estudo foi implantar um protocolo de atendimento às cefaleias na UUE de um Hospital-Escola. **Método:** A busca na literatura científica foi o método utilizado, pesquisando-se bibliograficamente, os sites da Bireme, MedLine, Scielo, Lilacs e PubMed. Após a revisão do tema, montou-se um protocolo que foi implantado no pronto-atendimento de um Hospital-Escola. **Resultado:** O manejo adequado da cefaleia na UUE depende primeiramente do diagnóstico adequado, segundo os critérios da Sociedade Internacional de Cefaleia (ICHD-3-beta) 2013, o qual deve excluir causas de cefaleia secundária, por exemplo, traumas, infecções, massas intracranianas, hemorragias. Quanto ao tratamento farmacológico, deve-se seguir o protocolo abaixo. Administrar dipirona 1g IV (intravenoso). Se evoluir bem o paciente é liberado e orienta-se acompanhamento ambulatorial. Caso contrário, opta-se por Clorpromazina 0,5-1mg/kg IV diluída em SF 0,9% 500 ml por 2 horas, ou Clorpromazina 0,1 mg/kg em bolo IV. Caso paciente apresente vômito, considerar uso de Ondansetrona 8mg em SF 0,9% 100ml em 15min, ou Dimenidrinato IV. Caso resposta desfavorável usar Cetoprofeno 100mg IV em SF 0,9% 100 ml em 30min com protetor gástrico. Caso persista, utilizar Dexametasona 10mg IV e se necessário repetir 4mg IV. Se não houver melhora da dor após essas medidas, internar paciente para investigação. Quando a resposta for boa libera-se o paciente. Deve-se então desencorajar o abuso crônico de analgésicos e orientar o paciente a procurar tratamento especializado. A utilização de opioides no tratamento da crise migranosa na

sala de emergência deve ser desencorajada, tanto pela falta de comprovação de eficácia como pelo risco de induzir à cronificação da migrânea. **Conclusões:** A abordagem da cefaleia primária na UUE deve-se basear em protocolos padrões que sistematizem o atendimento ao paciente de maneira a minimizar os custos e efetivar o tratamento.

Palavras-chave: Emergência; Cefaleia; Tratamento

INTRODUÇÃO

Dentre os sintomas mais comuns na prática clínica, a cefaleia se constitui um dos principais, visto que, na maioria das vezes, pode se relacionar a patologias graves. Mesmo as cefaleias consideradas benignas são prejudiciais para os indivíduos que as possuem, pois em grande parcela tornam-se o agente incapacitante para realização de suas funções cotidianas. Em pequena escala, a cefaleia acarreta problemas pessoais como a própria abstenção no trabalho, nas relações sociais e atividades. Já em grande escala, trata-se de um problema de saúde pública com impacto socioeconômico.^(1,2)

Segundo o Subcomitê de Classificação das Cefaleias da Sociedade Internacional de Cefaleia,⁽³⁾ há mais de duzentos tipos de cefaleias descritas. É fundamental que o médico possa primeiramente dividir as cefaleias entre primárias, quando não está presente nenhuma outra doença subjacente e secundárias, quando a dor existe como

sintoma de outra condição. A cefaleia primária possui como subtipos a migrânea, cefaleia do tipo tensional, cefaleias em salvas ou trigêmino-autonômicas e outros tipos de cefaleias primárias, enquanto as secundárias englobam transtornos atribuídos a um determinado fator.^(3,4)

Estima-se que a prevalência da cefaleia ao longo da vida na população seja de superior a 90%. As cefaleias primárias são causas comuns de procura por auxílio médico, estando responsável por aproximadamente 7% dos atendimentos não agendados em unidades básica de saúde e 1% a 3% dos atendimentos em unidades de emergência.

Dada a grande importância desse sintoma e sua elevada prevalência a anamnese é indispensável para se chegar ao diagnóstico, devendo ser baseada no protocolo de atendimento de cefaleias. Isso é comprovado pela ausência de exames complementares capazes de realizar o diagnóstico por si.⁽⁵⁾

O diário de acompanhamento da dor de cabeça é uma ferramenta útil para a detecção de fatores desencadeantes, bem como a verificação de melhora com o tratamento estabelecido. Porém este acompanhamento é ambulatorial, portanto fora da emergência.⁽⁶⁾

O objetivo do estudo foi implantar um protocolo de atendimento às cefaleias na UUE para os médicos que atendem em serviços de emergência.

MÉTODO

A busca na literatura científica foi o método utilizado, pesquisando-se bibliograficamente, os sites da Bireme, MedLine, Scielo, Lilacs e PubMed. Após a revisão do tema, montou-se um protocolo que foi implantado no pronto-atendimento de um hospital-escola.

RESULTADOS

O manejo adequado da cefaleia na UUE deve seguir um algoritmo para o tratamento (Diagrama 1), e depende primeiramente do diagnóstico adequado, segundo os critérios da Sociedade Internacional de Cefaleia (ICHD-3-beta) 20137, o qual deve excluir causas de cefaleia secundária, por exemplo, traumas, infecções, massas intracranianas, hemorragias. Os sinais de alerta e de benignidade da cefaleia, e os exames que devem ser solicitados,⁸ são descritos respectivamente nas Tabelas 1, 2 e 3

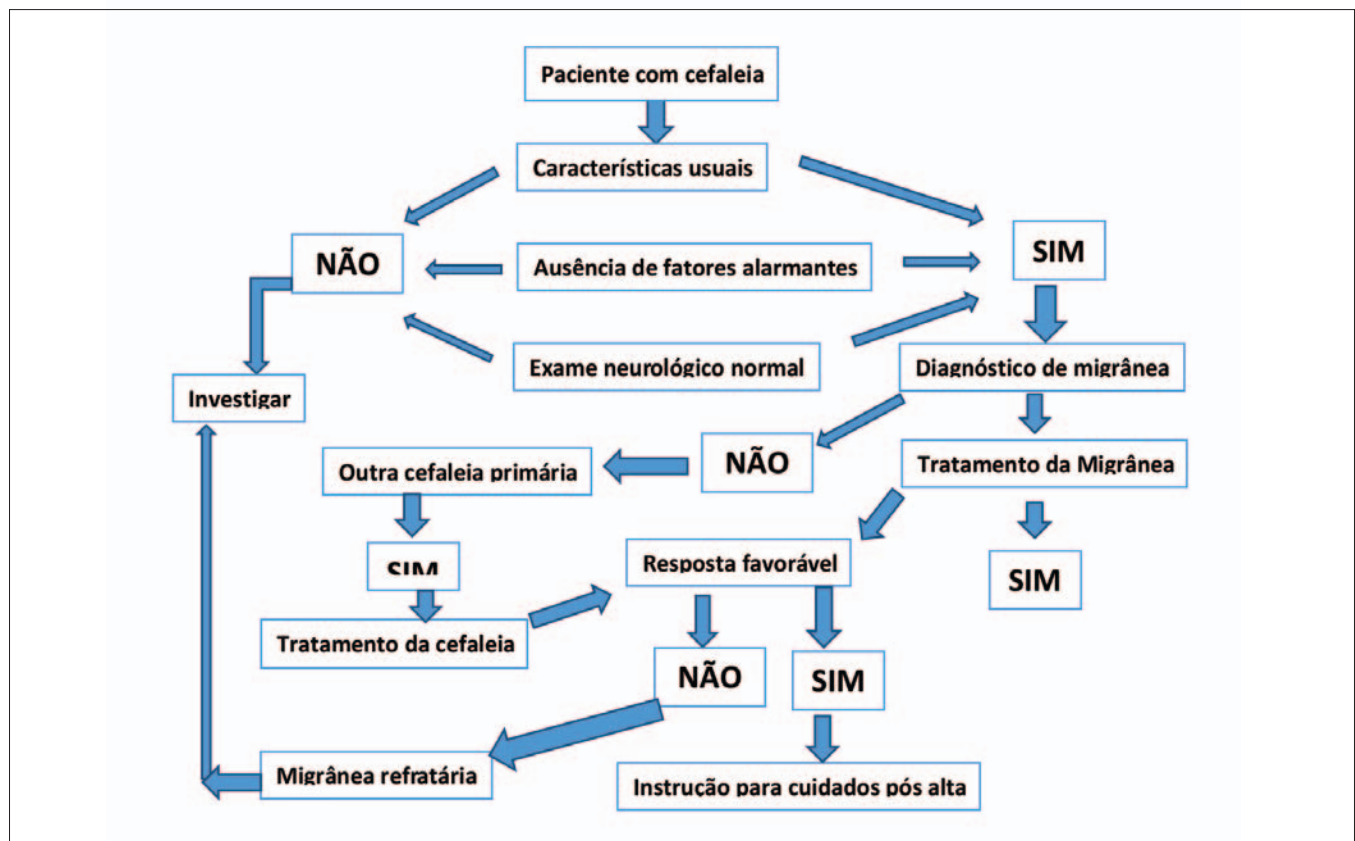


Diagrama 1. Algoritmo do tratamento da Cefaleia na UUE

Tabela 1 - Sinais de alerta para uma cefaleia na UUE⁹

Primeiro episódio de cefaleia de início súbito

A pior cefaleia da vida;

Cefaleia de início súbito (atinge a intensidade máxima em até 1 minuto);

Evolução subaguda (dias a semanas) com intensidade e/ou frequência crescentes;

Mudança de padrão ou surgimento de nova cefaleia superposta a antiga ou em paciente enxaquecoso;

Cefaleia iniciada em paciente com idade superior a 50 anos;

Cefaleia em pacientes com sintomas sistêmicos (febre, perda de peso, descarga nasal purulenta, elevação súbita da pressão arterial, espessamento das artérias temporais superficiais);

Cefaleia em paciente com história de HIV ou câncer;

Cefaleia em paciente com glaucoma ou outras afecções oculares agudas;

Mudança de padrão da aura e aura persistente e prolongada;

Mudança de padrão da aura e aura persistente e prolongada;

Cefaleia em pacientes com história de convulsões ou TCE recente;

Anormalidade no exame neurológico (incluindo alterações da consciência ou linguagem, da motricidade ocular, do campo visual e das funções motoras e sensitivas, além de papiledema e sinais de irritação meníngea; sintomas/sinais neurológicos irritativos ou deficitários ou déficit neurológico persistente);

Lateralidade fixa ou localização exclusivamente occipital;

Cefaleia desencadeada por tosse, exercício físico, atividade sexual ou manobra de Valsalva;

Acompanhada por distúrbio de consciência, febre, rigidez de nuca;

Alterações na frequência, na intensidade, ou nas características clínicas da crise de cefaleia;

Cefaleia progressiva ou nova diária persistente;

Sintomas neurológicos que não preenchem os critérios para migrânea com aura típica;

Alteração na pele ou órbita sugestivas de mal formação arteriovenosa;

Comorbidade de crises epiléticas parciais;

Acompanhada de distúrbios endócrinos ou hipertensão arterial sistêmica

Acorda o paciente durante o sono;

Ausência de melhora com tratamento adequado;

Acorda o paciente à noite.

Tabela 2 - Sinais de benignidade da cefaleia

Cefaleias anteriores idênticas

Sem outros sintomas (exceto náuseas, vômitos, fotofobia e fonofobia)

Nível de consciência preservado e comportamento adequado

Sem qualquer dúvida quanto aos sinais meníngeos

Exame clínico normal incluindo sinais vitais

Tabela 3 - Exames mais apropriados para investigação

Tomografia computadorizada de crânio e/ou seios da face de acordo com a indicação de cada caso;

Punção lombar com exame completo do líquido cefalorraquidiano de acordo com a indicação de cada caso;

Exames laboratoriais e/ou radiológicos na suspeita de doenças sistêmicas;

Os abaixo não serão realizados na emergência;

Ressonância magnética de crânio incluindo sequências adequadas a cada caso; RM - angioRM-VenoRM

Quanto ao tratamento farmacológico, deve-se seguir o protocolo adiante.⁽¹⁰⁾

Administrar dipirona 1g IV (intravenoso). Se evoluir bem o paciente é liberado e orienta-se acompanhamento ambulatorial. Caso contrário, opta-se por clorpromazina 0,5-1 mg/kg IV diluída em SF 0,9% 500 ml por duas horas, ou clorpromazina 0,1 mg/kg em bolo IV. Caso paciente apresente vômito, considerar uso de ondansetrona 8 mg em SF 0,9% 100 ml em 15 min, ou dimenidrinato IV. Caso resposta desfavorável usar cetoprofeno 100 mg IV em SF 0,9% 100 ml em 30 min com protetor gástrico. Caso persista, utilizar dexametasona 10 mg IV e se necessário repetir 4 mg IV. Se não houver melhora da dor após essas medidas, internar paciente para investigação. Quando a resposta for boa libera-se o paciente. Deve-se então desencorajar o abuso crônico de analgésicos e orientar o paciente a procurar tratamento especializado (Diagrama 2).

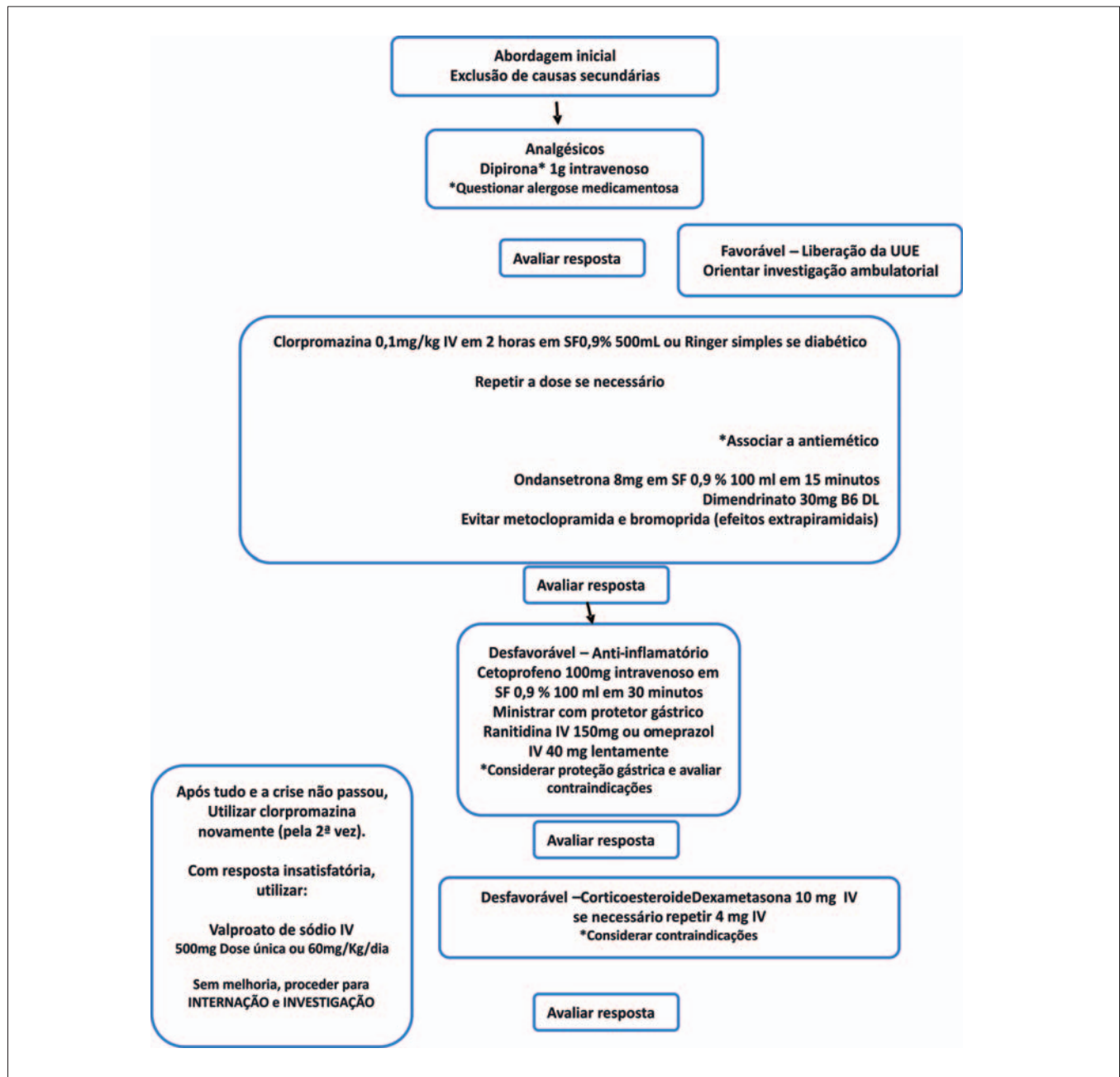


Diagrama 2. Protocolo de tratamento farmacológico

A utilização de opioides no tratamento da crise migranosa na sala de emergência deve ser desencorajado, tanto pela falta de comprovação de eficácia como pelo risco de induzir à cronificação da migrânea.

CARACTERIZAÇÃO DA RESPOSTA FAVORÁVEL

- Alívio total ou significativo (permite retorno às atividades rotineiras) da dor;
- Ausência ou diminuição suficiente de náuseas, vômitos, desconforto e/ou mal estar, bem como quaisquer outros sintomas associados à migrânea;
- Reassegurar que o (a) paciente e seus familiares estão cientes e esclarecidos quanto ao diagnóstico e seguros quanto a conduta adequada;
- Passar para o paciente um diário de dor de cabeça para anotar as dores em frequência e intensidade até o paciente consultar com especialista;

- Não iniciar tratamento preventivo ao paciente;
- Encaminhar para consulta médica ambulatorial (Via Unidade de Saúde da Família).^(8,10)

Instruções pós-alta

- Encaminhar para consulta médica ambulatorial (Unidade de Saúde da Família)
- Orientar o retorno a emergência em caso de:
- Piora ou mudança do padrão da cefaleia
- Febre
- Vômitos ou incapacidade de ingerir líquidos
- Tonteira, vertigem, desequilíbrio ou dificuldade de marcha
- Alterações visuais, motoras ou de linguagem
- Outras anormalidades que o perturbem.^(8,10)

CONCLUSÃO

A abordagem da cefaleia primária na UUE deve se basear em protocolos padrões que sistematizem o atendimento ao paciente de maneira a minimizar os custos e efetivar o tratamento.

REFERÊNCIAS

1. Speciali JG. Classificação das cefaléias. Medicina, Ribeirão Preto, 30:421-7, out./dez. 1997.
2. Raskin NH. Headache. In: Harrison TR (ed). Principles of Internal Medicine. Ed3. New York: McGraw-Hill, 1994: 65-71.
3. The International Classification of Headache Disorders. 3rd Edition (beta version). Cephalalgia. 2013;33(9):629-808
4. Porto CC. Semiologia médica, 2ª ed. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 2, 1994.
5. Dhopes V, Anwar R, Herring C. A retrospective assessment of emergency department patients with complaint of headache. Headache 1979;9:37-42.
6. Melhado EM. Diário de Cefaleia. In Cefaleia na Mulher. Sanvito WL, ed. Atheneu, São Paulo, pp245-246. 2011
7. Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society (IHS). The International Classification of Headache Disorders 3rd Edition (beta version). Cephalalgia, 33(9), p. 629-808, 2013.
8. Bordini CA, Roesler C, Carvalho DS, Macedo DD, Piovesan É; Melhado EM, et al. Recommendations for the treatment of migraine attacks - a Brazilian consensus. Arq Neuropsiquiatr; ; 74(3): 262-271, Mar. 2016.
9. Contag SA, Mertz HL, Bushnell CD. Migraine during pregnancy: is it more than a headache? Nat Rev Neurol. 2009; 5:449-56.
10. Lilian Audi Goulart, Talita Alvarez Sucena, Juliana Vilaça Vaz, Pedro Matheus Benelli, Natalia Gonçalves Rodrigues, Izabela Dias Brugugnolli, Eliana Meire Melhado. Cefaleia na emergência/Headache in emergency. Ciência, Pesquisa e Consciência. 2014 janeiro/dezembro; 6(1):33-37.
11. Cerbo R, Villani V, Bruti G, Di Stani F, Mostardini C. Primary headache in Emergency Department: prevalence, clinical features and therapeutical approach. J Headache Pain. 2005 Sep;6(4):287-9.
12. Friedman BW, Grosberg BM. Diagnosis and management of the primary headache disorders in the emergency department setting. Emerg Med Clin North Am. 2009 February;27(1): 71-viii.
13. Consenso da Sociedade Brasileira de Cefaleia. Recomendações para o tratamento da crise migranosa. Arq Neuropsiquiatr. 2000;58:371-89.

Correspondência

Eliana Meire Melhado,
 Faculdades Integradas Padre Albino - FIPA
 Rua dos Estudantes, 225
 15.809-144 – Catanduva, SP, Brasil
 Tel.: (17) 3311-3328

Recebido: 06 de novembro de 2016
 Aceito: 05 de fevereiro de 2017

Catastrofização e migrânea: uma reflexão sobre o enfrentamento da dor

Catastrophization and migraine: a reflection on coping with pain

Erlene Roberta Ribeiro dos Santos¹; Daniella Araújo de Oliveira²; Marcelo Moraes Valença³

¹Assistant Professor, UFPE - Vitória Academic Center - Collective Health Center

²Adjunct Professor, UFPE - Physiotherapy Department - Federal University of Pernambuco, Recife, PE, Brazil

³Full Professor, UFPE - Department of Neuropsychiatry, Federal University of Pernambuco, Recife, PE, Brazil

Santos ERR, Oliveira DA, Valença MM. Catastrofização e migrânea: uma reflexão sobre o enfrentamento da dor. *Headache Medicine*. 2017;8(2):48-54

RESUMO

Os fatores psicológicos assumem função importante no equilíbrio e controle de situações que geram sofrimento para os indivíduos, especificamente aquelas ligadas à dor, e são reconhecidos por contribuir para o seu agravamento. Neste contexto, a catastrofização é um conjunto de pensamentos negativos em resposta à dor. Em pacientes que sofrem com a migrânea, a catastrofização pode gerar reflexos negativos para o controle e enfrentamento da dor, potencializando as crises. **Objetivo:** identificar o estado da arte das publicações científicas sobre a relação entre a catastrofização e migrânea. **Métodos:** trata-se de uma revisão integrativa da literatura, a partir da busca de artigos nas bases de dados. Na base do LILACS foram utilizados os descritores do DeCS: "cefaleia", "transtornos de enxaqueca" e "catastrofização". Nas bases Pubmed, SCOPUS e Web of Science foram utilizados os descritores do MeSH: "headache", "headache disorders primary", "Migraine disorders" e "Catastrophization". No Cinahl foram utilizados os DeCS "Headache", "headache migraine" e "headache disorder". Como critérios de elegibilidade foram selecionados todas as categorias de artigo original, revisão de literatura, reflexão, atualização, relato de experiência, estudos com indivíduos na faixa etária de 18 a 50 anos, com diagnóstico de migrânea e com sintomas de catastrofização da dor. **Resultados:** em um universo de 106 artigos, foram selecionados quatro que atenderam aos critérios de inclusão. Os resultados dos estudos mostram que a catastrofização da dor associada a crises de migrânea, potencializa a percepção da gravidade da mesma, colaborando para sentimentos de incapacidade para sair da crise, assim como aumento da sensação de desespero e desespero que dificultam o controle da dor. **Conclusão:** indivíduos migranosos que apresentam catastrofização da dor percebem as crises de maneira mais intensa e

incapacitante, o que gera impacto negativo e exerce implicações nocivas para a sua qualidade de vida.

Palavras-chave: Catastrofização; Cefaleia; Transtornos de enxaqueca

ABSTRACT

Psychological factors play an important role in the balance and control of situations that cause individual suffering, specifically those linked to pain, and are known to contribute to its aggravation. In this context, catastrophization is a set of negative thoughts in response to pain. For patients suffering from migraine, catastrophizing can generate negative reflexes for the control and coping of pain, potentiating crises. **Objective:** to identify the state-of-the-art of scientific publication on the relationship between catastrophization and migraine. **Materials and methods:** This is an integrative review of literature developed from the search of papers in various databases. In LILACS, we used Portuguese descriptors of the DeCS "cefaleia", "transtornos de enxaqueca" and "catastrofização". In PubMed, SCOPUS and Web of Science, the following MeSH descriptors were used: "headache", "Headache disorders primary", "migraine disorders" and "Catastrophization". In the CINAHL, we used DeCS descriptors "headache", "headache migraine" and "headache disorder". All categories of original papers, literature review, reflection, update, experience report, studies with individuals in the 18-50 years age group with diagnosis of migraine and symptoms of pain catastrophization were selected as eligibility criteria. **Results:** In a universe of 106 papers found, four that met the inclusion criteria were selected. The results of the studies show that pain catastrophization associated with migraine attacks increases the perception of the severity of migraine, contributing to feelings of inability to overcome the crisis, as well as

increasing feelings of helplessness and despair that hinder pain control. Conclusion: Migraine-affected individuals that evidence pain catastrophization perceive crises in a more intense and incapacitating way, which has a negative effect and has harmful implications for their quality of life.

Keywords: Catastrophization; Headache; Migraine disorder

INTRODUÇÃO

A catastrofização destaca-se como um dos fatores psicossociais mais significativos na predição da intensidade da dor e da incapacidade a ela associada, relatada por pessoas com dor crônica. Trata-se de uma resposta psicológica à dor ou a sua antecipação, apresentando, portanto, uma inter-relação com a dor, focos de dor, controle e depressão, além de gerar impactos negativos na percepção da qualidade de vida. A catastrofização está caracterizada por três dimensões: a amplificação como exagero na percepção da dor, a ruminância como recorrência dos pensamentos negativos e o desamparo que fragiliza o indivíduo que necessita de apoio.⁽¹⁾

As percepções catastróficas dos sintomas físicos podem criar uma percepção equivocada de sinais corporais não patológicos como sinal de doença grave. A atenção com foco nas sensações corporais, como nas dores de cabeça ou cefaleias, conduz o indivíduo a pensamentos automáticos de ameaça constante.^(2,3)

A evidência aponta que indivíduos com estadiamentos mais elevados de catastrofização tendem a apresentar maior intensidade da dor, apresentando pouca confiança e capacidade para seu controle. Isto pode estar associado ao pensamento catastrófico relacionado às dores de cabeça, gerando altos níveis de ansiedade e angústia.⁽⁴⁾

A dor de cabeça é o distúrbio neurológico mais frequente com alta prevalência ao longo da vida dos seres humanos. Quando acontece de forma recorrente, prejudica a qualidade de vida do indivíduo. A enxaqueca ou migrânea é a sexta maior causa de incapacidade em todo o mundo.⁽⁵⁻⁷⁾ É uma condição de dor debilitante associada a grande deficiência pessoal e social.⁽⁸⁾

Pessoas com migrânea referem sensação de expectativa e medo da chegada da crise e do seu enfrentamento. Esta reação envolve diversos processos fisiológicos, cognitivos e comportamentais que, a partir da presença ou não da catastrofização, podem sofrer influência negativa e interferir na capacidade de controle da crise.^(2,4)

Diante do exposto, torna-se necessário descrever a relação entre catastrofização e migrânea abordada na literatura científica. Desta forma, o objetivo do estudo foi identificar o estado da arte das publicações científicas sobre a relação entre catastrofização em indivíduos com migrânea e seus reflexos no enfrentamento da dor. Todavia, existe uma lacuna na literatura para análise desta relação.

MATERIAL E METODOS

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura.⁽⁹⁾ Entende-se por estado da arte, nesse estudo, como uma estruturação de estudos temáticos relevantes sobre os mais diversos temas nos mais variados âmbitos do conhecimento científico.⁽¹⁰⁾

O levantamento bibliográfico foi realizado no período de junho a agosto de 2017, através de consulta de artigos científicos a partir de busca nas seguintes bases de dados eletrônicas: Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), o Pubmed, a Base referencial da Editora Elsevier (SCOPUS), o *Cummulative Index to Nursing and Allied Health Literature* (Cinahl) e a *Web of Science*.

Na base de dados LILACS, foram utilizados os descritores do DeCS: "cefaleia", "transtornos de enxaqueca" e "catastrofização". Nas bases Pubmed, SCOPUS e *Web of Science* foram utilizados os descritores do MeSH: "headache", "headachedisordersprimary", "Migraine disorders" e "Catastrophization". No Cinahl foram utilizados os DeCs "Headache", "headache migraine" e "headache disorder". Os descritores foram combinados utilizando o operador booleano AND. Não houve restrição linguística e nem de ano de publicação.

Foram adotados os seguintes critérios de seleção dos artigos: todas as categorias de artigo (original, revisão de literatura, reflexão, atualização, relato de experiência), estudos que incluíram indivíduos na faixa etária de 18 a 50 anos, com diagnóstico de migrânea e com sintomas de catastrofização da dor.

Como critérios de exclusão: artigos sobre o tema na população de crianças, adolescentes e idosos. Inicialmente foram lidos os títulos dos artigos identificados na busca, a partir dos quais foram selecionados os que preenchiem os critérios de seleção. O recurso utilizado na pesquisa foi a expressão "termo exato", associada aos descritores específicos.

Do material obtido, 106 artigos, procedeu-se uma leitura minuciosa de cada título, em seguida, do resumo/

artigo, de forma a destacar aqueles que responderam ao objetivo proposto por esse estudo, a fim de organizar os dados. Para tabulação dos dados, foi elaborada uma tabela de coleta de dados contendo: título, objetivos, sexo, idade, escore da escala de pensamentos catastróficos, metodologia utilizada pelo estudo e conclusões. Os artigos selecionados que preencheram todos os critérios de inclusão tiveram seus textos lidos na íntegra. Além disso, também foi feita uma busca nas referências dos artigos selecionados, por novas bibliografias. O processo de se-

leção dos artigos encontra-se descrito na Figura 1. Seguindo os critérios de inclusão, 4 estudos foram selecionados para análise, os quais são referenciados no presente texto.

A análise do material foi realizada através de leitura crítica e qualitativa que permitiu identificar convergências, possibilitando o seguinte agrupamento por eixos temáticos ou categorias de análise: catastrofização e qualidade de vida; catastrofização e crises de migrânea; catastrofização e condições incapacitantes.

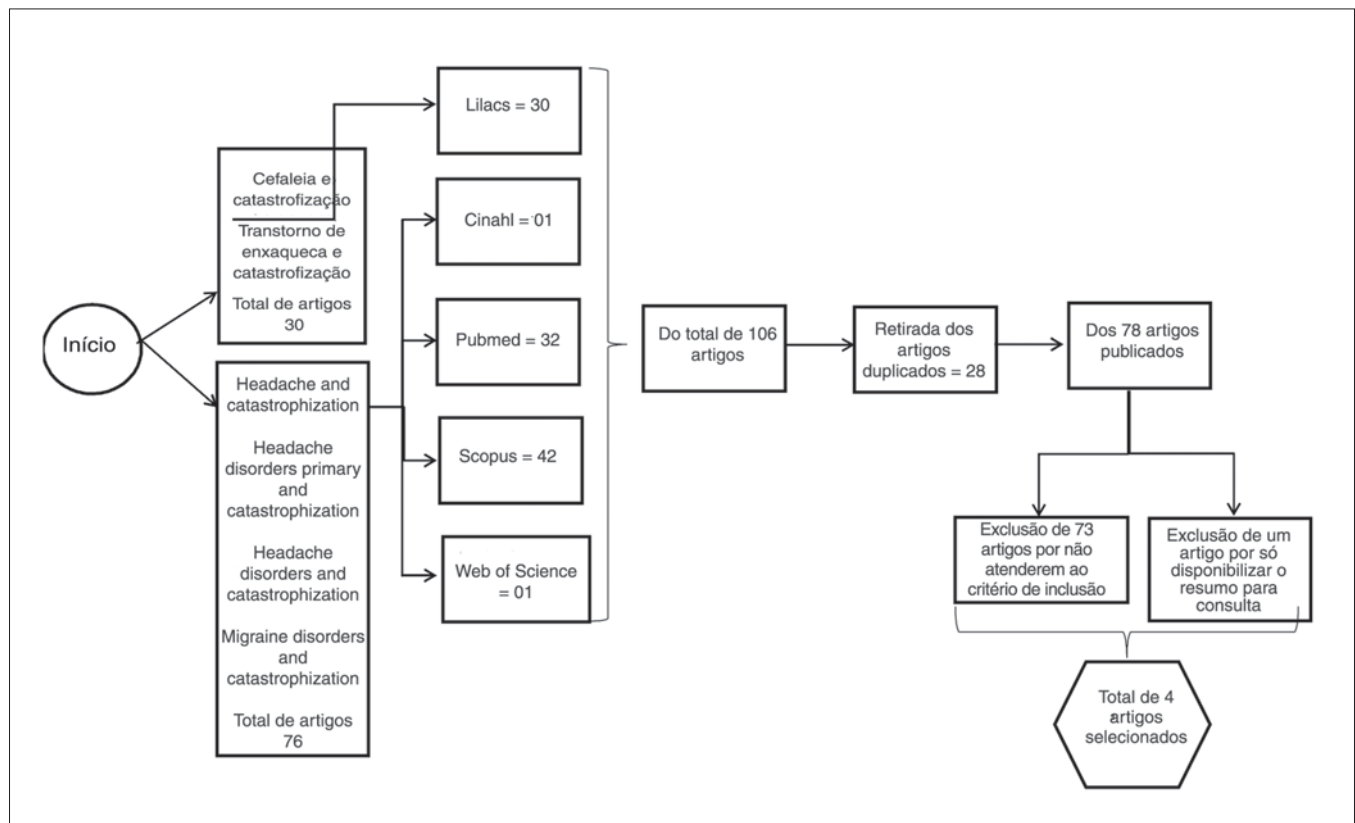


Figura 1. Processo de seleção dos artigos

RESULTADOS

Os resultados obtidos são visualizados na Tabela 1 que se segue, na qual são identificados autores, ano de publicação, objetivos, escore de pensamentos catastróficos, metodologia e conclusões.

A maioria dos participantes é constituída por mulheres, (em três dos estudos). Com relação classificação da doença, eram pacientes com diagnóstico de cefaleia (diagnosticadas por neurologista), com base na Classificação Internacional das Cefaleias,⁽⁷⁾ a concentração foi no

tipo migrânea, associada a outras comorbidades mais frequentes, como depressão e ansiedade.

Quanto aos instrumentos de mensuração, em todos os estudos foi utilizada a Escala de Pensamentos Catastróficos - PCS, associada a outras escalas, para aferir informações sobre cefaleia, impacto, incapacidade funcional, ansiedade, depressão, ideação suicida e qualidade de vida. Também foi observado, nas conclusões dos estudos, que a catastrofização da dor, associada às crises de migrânea, potencializa a percepção da gravidade, colaborando para situações mais incapacitantes para o gerenciamento das crises.

Tabela 1. Características dos estudos selecionados que analisaram a influência da catastrofização no enfrentamento da dor em migranosos.

Autor, ano	Objetivo	Escore de pensamentos Catastróficos	Metodologia	Conclusões
Holroyd et al., 2007	Examinar o funcionamento e a qualidade de vida na migrânea grave e os sintomas catastróficos associados à ansiedade e depressão.	As variáveis catastróficas foram modestas correlacionadas (por exemplo, $r = 0,40$, $P < 0,001$ para PCS e BDI). A idade e o sexo foram negativamente correlacionados, indicando que as mulheres no estudo tendem a ser mais jovens do que os homens (a idade média para as mulheres era de 37, para homens 42,5). O sexo também foi associado à gravidade dos sintomas associados, indicando que as mulheres nesta amostra relataram maior gravidade dos sintomas em relação aos homens. A regressão inversa revelou catastrofização e severidade dos sintomas associados (fotofobia, fonofobia, náuseas), independentemente previu Fn / QoL em todas as cinco medidas (pesos de 0,16 a 0,50, todos ($p < 0,01$)).	232 pacientes de Columbus e Athens, Ohio - USA (79% mulheres), com migrânea para diagnóstico psiquiátrico comórbido, completaram medidas de ansiedade, depressão e catastrofização, registraram características de migrânea em um diário e preencheram cinco medidas (quatro questionários de autorrelato, uma medida de incapacidade diária). As escalas utilizadas foram: Escala de Pensamentos Catastróficos (PCS); Beck Anxiety Inventory (BAI); Beck Depression Inventory-II (BDI); Migraine-Specific Quality of Life; Medical Outcomes Study General Health Survey; Migraine Disability Assessment; e Diary disability equivalent hours.	A catastrofização está associada à qualidade de vida, independente das características da migrânea e outras variáveis demográficas e psicológicas. A gravidade dos sintomas associados, como ansiedade e depressão, também emergiu como um contribuinte importante para a qualidade de vida dos migranosos.
Rathod et al., 2011	Avaliar a relação entre dor, incapacidade e catastrofização e comportamento suicida em pacientes com cefaleia.	Cefaleia e catastrofização apresentam associação significativa com ideação suicida. A pontuação de incapacidade foi associada significativamente com a pontuação de impedimentos ($p = 0,067$) e controlabilidade ($p = 0,039$) subescala de intensidade de ideação suicida.	200 pacientes de Mysore no estado de Karnataka na Índia, diagnosticados com cefaleia foram recrutadas a partir do ambulatório do Departamento de Neurologia, submetidos a entrevista estruturada. Cefaleia e catastrofização foram avaliadas com o Henry Ford Hospital dor de cabeça Disability Inventory (IDH) e Escala de Pensamentos Catastróficos (PCS), respectivamente, para avaliação e comportamento de ideação suicida, Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI Plus) escala e The Columbia-Suicídio Gravidade Rating Scale (C-SSRS) foram aplicados também.	A incapacidade devido à cefaleia e à catastrofização da dor está associada ao aumento das tendências suicidas, comportamentos e também às tentativas suicidas. Cefaleia em mulheres e pacientes residentes em área rural, indivíduos desempregados de classe socioeconômica baixa necessitam de atenção específica para reduzir o comportamento suicida de alto risco.

Tabela 1. Características dos estudos selecionados que analisaram a influência da catastrofização no enfrentamento da dor em migranosos

Autor, ano	Objetivo	Escore de pensamentos Catastróficos	Metodologia	Conclusões
Bond et al., 2015	Avaliar mulheres com enxaqueca e obesidade, transversalmente: a) prevalência de catástrofe clínica; b) características das pessoas com e sem catástrofe clínica; c) associações de catastrofização com características de migrânea.	As pontuações totais de PCS mais altas foram associadas independente-mente com mais dias de migrânea ($\beta = 0,331$, $p = 0,001$), duração mais longa de ataque ($\beta = 0,390$, $p < 0,001$), maiores pontuações de HIT-6 ($\beta = 0,425$, $p < 0,001$) e menores valores de HMSE ($p = -0,437$, $p < 0,001$).	105 mulheres de Providence em Rhodelsland - USA, que buscam tratamento para emagrecer e são migranosas. Registraram a atividade diária de enxaqueca durante 30 dias via smartphone e completaram a Escala de Catastrofização da Dor (PCS). A mensuração utilizou catástrofe clínica e foi definida como o escore PCS total ≥ 30 . O Teste de Impacto de Cefaleia (HIT-6), a Lista de Verificação de Sintomas de Alodinia (ASC-12), Escala de Autoeficiência de Gerenciamento de Cabeça (HMSE) e avaliações de depressão (CES-D) e ansiedade (GAD-7) também foram administradas. Usando as pontuações de PCS e o índice de massa corporal (IMC) como preditores em regressão linear, modelamos uma série de características de dor de cabeça (isto é, dias de dor de cabeça, HIT-6) como resultados.	Um quarto dos participantes com migrânea e obesidade apresentam catastrofização da dor. Essas sofreram crises mais frequentes, com maior duração, maior sensibilidade à dor, maior impacto na dor de cabeça e menor autoeficácia da gestão da dor de cabeça. Em todos os participantes, as pontuações da escala PCS estavam relacionadas a várias características de migrânea, além dos efeitos da obesidade.
Galioto et al., 2017	Examinar se o controle inibitório interage com a dor catastrófica para prever a intensidade da migrânea, frequência de ataque e duração em mulheres com enxaqueca e sobrepeso / obesidade, após controle de idade, ansiedade, depressão e índice de massa corporal (IMC).	Dor Catastrófica (média, SD) Pontuação Total 22.6 (11.0) Rumination 9.1 (4.3) Ampliação 4.3 (3.1) Desamparo 9.2 (4.9). Testes de amostra independentes não revelaram diferenças significativas no controle inibitório ou na catástrofe da dor (pontuação total e subescala) entre indivíduos com e sem aura ($p > .31$).	128 mulheres de Providence, Rhodelsland - USA, na faixa etária de 18 a 50 anos com diagnóstico de migrânea. A princípio foi necessário determinar o início de suas enxaquecas. Em seguida, os participantes tiveram seu status de peso e o uso de medicação preventiva basal confirmados. Questionários avaliaram variáveis psicológicas, como depressão, ansiedade, incluindo a escala de catastrofização da dor PCS e características demográficas. Foi utilizado diário da cefaleia de 28 dias. A equipe de pesquisa projetou um aplicativo para uso em smartphones, foi usado para gravar os dados das enxaquecas durante os 28 dias.	A catastrofização da dor está associada a crises de migrânea mais graves e incapacitantes. Por outro lado, fatores que moderam esse relacionamento são desconhecidos. A falha no controle inibitório (IC) ou a capacidade de suprimir respostas automáticas ou inadequadas pode ser um desses fatores. Pesquisas demonstram relação entre a catastrofização mais alta e IC inferior em amostras não-migranosas; pesquisa mostra IC reduzido na migrânea. Portanto, examinamos se o IC inferior interage com o PC aumentado para prever maior gravidade da enxaqueca, conforme medida pela intensidade da dor, frequência de ataque e duração.

DISCUSSÃO

A revisão dos estudos evidenciou prevalência da migrânea na população de mulheres o que está em sintonia com os estudos que demonstram que esta doença é mais prevalente no sexo feminino, incapacitante, muitas vezes sem diagnóstico e tratamento adequados e, ainda, com maior frequência nos anos de maior produtividade, o que traz reflexões do ponto de vista de outras áreas que fazem parte da vida do portador (econômica, social, educacional).^(11,12)

A Escala de Catastrofização da Dor - PCS foi utilizada em todos os estudos selecionados e demonstrou ser o instrumento que fornece um bom índice de catastrofização a partir das subescalas correlacionadas de ruminação, amplificação e desamparo, corroborando com as sistematizações anteriores.^(1,13)

Catastrofização e qualidade de vida

A gravidade dos sintomas associados, como ansiedade e depressão, também emergiu como um contribuinte importante para a piora da qualidade de vida dos migranosos. Além disso, foi observada a coexistência de outros fatores psicossociais na vida do migranoso, desencadeando expectativa e medo, que pioram o seu quadro clínico. Estas observações ratificam outras sistematizações encontradas na literatura destacando que as migrâneas, em muitas ocasiões, podem se apresentar simultaneamente com outros sintomas e condições clínicas, as chamadas comorbidades. Isto, por vezes, pode acontecer independentemente ou estar associada às mesmas. Uma das comorbidades mais prevalentes é a depressão, outra é a ansiedade, sugerindo a ocorrência de processos de adoecimento comuns.^(3,4,14,15)

Além disso, o estresse emocional é relatado como um dos principais fatores que desencadeiam as crises de migrânea, inclusive correlacionado à sua duração e intensidade. Mulheres que sofrem com migrânea apresentaram níveis excessivos de estresse, ansiedade e depressão, interferindo diretamente na sua qualidade de vida e capacidade funcional para execução das atividades do cotidiano.^(3,14,16-18)

Catastrofização e crises de migrânea

Na migrânea, destacada em todos os estudos, a catastrofização da dor está associada a crises mais graves e incapacitantes. Os indivíduos sofrem crises mais

frequentes, com maior duração, maior sensibilidade à dor, maior impacto e menor autoeficácia da gestão da dor de cabeça. A catastrofização está associada à qualidade de vida, independente das características da migrânea e outras variáveis demográficas e psicológicas.^(2,3,13)

Catastrofização e condições incapacitantes

Em dois dos estudos aqui discutidos ficou também evidenciada a correlação entre sedentarismo, obesidade, depressão e distúrbios de sono em pacientes com migrânea. Estudo com mulheres diagnosticadas avaliou a associação do sono, depressão e ansiedade. Apesar de ser encontrada alta frequência nos distúrbios do sono, o principal fator relacionado ao impacto da migrânea foi a gravidade dos sintomas depressivos.^(17,19,20)

CONCLUSÃO

A catastrofização nas crises de migrânea exerce influência significativa na frequência, duração, maior sensibilidade à dor, maior impacto e menor autoeficácia na gestão da dor de cabeça. A sensação de medo aumenta e exacerba a ansiedade na expectativa das crises, podendo desencadear outros fatores psicossociais como depressão e estresse, na maioria dos casos. Estas condições colaboram para o maior impacto negativo na qualidade de vida do migranoso, tornando ainda mais difícil o controle da dor, interferindo capacidade funcional dos indivíduos.

As características da migrânea estão associadas à deficiência de funcionamento e qualidade de vida, mas o impacto de outros fatores em pacientes com dor de cabeça ainda é inexplorado. A catastrofização neste contexto apresenta influência significativa para fomentar estudos acerca deste campo fértil para produção do conhecimento.

REFERÊNCIAS

1. Sullivan MJ, Bishop S, Pivik J. The pain catastrophizing scale: development and validation. *Psychol Assess*. 1995;7(4):524-32.
2. Mercante JPP, Bernik MA, Zukerman-Guendler V, Zukerman E, Kuczynski E, Peres MFP. Comorbidade psiquiátrica diminui a qualidade de vida de pacientes com enxaqueca crônica. *Arq Neuropsiquiatr*. 2007;65(3 B):880-4.
3. Mascella V. Stress, sintomas de ansiedade e depressão na migrânea e cefaleia tensional. Campinas; 2011.
4. Breslau N, Schultz LR, Stewart WF, Lipton RB, Lucia VC, Welch KM. Headache and major depression: is the association specific to migraine? *Neurology*. 2000 Jan 25;54(2):308-13.

5. Global Burden of Disease Study 2013 Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 301 acute and chronic diseases and injuries in 188 countries, 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burd. *Lancet*. 2015 Aug 22;386(9995):743-800.
6. Steiner TJ, Birbeck GL, Jensen RH, Katsarava Z, Stovner LJ, Martelletti P. Headache disorders are third cause of disability worldwide. *J Headache Pain*. 2015;16:58.
7. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (beta version). *Cephalalgia*. 2013 Jul;33(9):629-808.
8. Lipton RB, Bigal ME. The epidemiology of migraine. *Am J Med*. 2005 Mar;118 Suppl 1:3S-10S.
9. Souza MT de, Silva MD da, Carvalho R de. Integrative review: what is it? How to do it? Einstein (Sao Paulo, Brazil) [Internet]. 2010;8(1):102-6. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1679-45082010000100102&lng=en&nrm=iso&tlng=en
10. Ferreira NSDA. As pesquisas denominadas "estado da arte." *Educ Soc*. 2002;23(79):257-72.
11. Queiroz LP, Peres MFP, Kowacs F, Piovesan EJ, Ciciarelli MC, Souza JA, & Zukerman E. Um estudo epidemiológico nacional da cefaleia no Brasil. *Migrêneas & Cefaleias*. 2008;11:190-6.
12. Bond DS, Buse DC, Lipton RB, Thomas JG, Rathier L, Roth J, et al. Clinical Pain Catastrophizing in Women With Migraine and Obesity. *Headache*. 2015 Jul-Aug;55(7):923-33.
13. Holroyd KA, Drew JB, Cottrell CK, Romanek KM, Heh V. NIH Public Access. 2008;86(12):3279-88.
14. Oliveira DA, Cassiano L, Silva D, Katarinne J, De Brito C, Aleixo JDA, et al. O impacto da migrânea nas atividades de vida diária é mais incapacitante nas mulheres. 2008;11(4):253-5.
15. Coelho AT, Lorensini LM, Sida EY, Reimao R. Sleep quality, depression and anxiety in college students of last semesters in health area´s courses. *Neurobiologia*. 2010;73(1):35-9.
16. Valença MM, Valença LPAA, Bordini C, Da Silva WF, Speciali JG. Cefaleia de "difícil controle. *Migrêneas & Cefaleias*. 2003;6.
17. Ramos PDS, Costa JGGBD, Mancini RA, Gomez RS, Teixeira A. L, Barbosa IG. Association of depressive and anxiety symptoms with migraine severity. *J Bras Psiquiatr*. 2015;64(2):93-9.
18. Galioto R, O'Leary KC, Thomas JG, Demos K, Lipton RB, Gunstad J, et al. Lower inhibitory control interacts with greater pain catastrophizing to predict greater pain intensity in women with migraine and overweight/obesity. *J Headache Pain [Internet]*. 2017;18(1):41. Available from: <http://thejournalofheadacheandpain.springeropen.com/articles/10.1186/s10194-017-0748-8>.
19. Rathod H, Ram D, Sundarmurthy H, Rathod S, John D. Headache disability, suicidality and pain catastrophization - Are they related. *J Clin Diagn Res*. 2016 Nov;10(11):VC01-VC04.
20. Kwon JK, Chang IH. Pain, catastrophizing, and depression in chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *Int NeuroUrol J*. 2013 Jun;17(2):48-58.

Correspondência

Erlene Roberta Ribeiro

Centro Acadêmico de Vitória de Santo Antão - CAV
Universidade Federal de Pernambuco - UFPE
Vitória - Pernambuco, Brasil

Recebido: 15 de junho de 2017

Aceito: 30 de junho de 2017

Medications we miss in headache treatment in Brazil

Medicamentos que sentimos falta no Brasil para o tratamento das cefaleias

Mario Fernando Prieto Peres¹, Marcelo Moraes Valença²

¹Hospital Albert Einstein, São Paulo, SP, Brasil

² Universidade Federal de Pernambuco, Recife, PE, Brasil

Peres MFP, Valença MM. Medications we miss in headache treatment in Brazil. *Headache Medicine*. 2017;8(2):55-7

RESUMO

Algumas opções para o tratamento medicamentoso que são úteis e desejáveis na prática clínica nas cefaleias são indisponíveis no nosso meio como a metisergida, indometacina endovenosa, melatonina, *Petasites hybridus*, proclorperazina, dihidroergotamina, aspirina endovenosa e novos triptanos. É necessária uma mudança nas políticas públicas de aprovação de fármacos levando em conta as necessidades dos pacientes em primeiro plano e não as questões financeiras.

Palavras-chave: Enxaqueca; Tratamento farmacológico, Brasil

ABSTRACT

There are some options for the treatment with drugs that are useful and desirable in clinical practice in Headache Medicine, which are not available to the Brazilian doctors, such as methysergide, intravenous indomethacin, melatonin, *Petasites hybridus*, prochlorperazine, dihydroergotamine, intravenous aspirin and new triptans. There is a need for a change in public drug approval policies taking into account the needs of our patients rather than financial issues.

Keywords: Migraine; Drug treatment; Brazil

INTRODUÇÃO

As cefaleias primárias afetam no Brasil uma porcentagem substancial da população.⁽¹⁻³⁾ O acesso e aderência aos tratamentos se limitam devido à sua tolerabilidade e disponibilidade. Neste artigo discutimos as opções de tratamento medicamentoso que são úteis e desejáveis na prática clínica nas cefaléias, mas indisponíveis no nosso meio como nos exemplos da metisergida, indometacina endovenosa, melatonina, *Petasites hybridus*, proclorperazina, dihidroergotamina, aspirina endovenosa e novos triptanos.

Metisergida

Metisergida é um derivado do ergot que tem ampla utilização na área das cefaleias,⁽⁴⁾ tem ação farmacológica em receptores de serotonina, antagonista 5HT_{2B} e 5HT_{2C}, e agonista parcial de receptores 5HT_{1A}. É metabolizada em metilergometrina em humanos. Foi primeiramente aprovada pelo FDA em 1962, mas após a companhia farmacêutica Novartis ter adquirido a Sandoz retirou-a do mercado mundial.

Além do uso em cefaleias, é também utilizada em síndrome carcinoide para tratar diarreia. Em estudo recente em membros da Sociedade Internacional de Cefaleias, sobre o uso da metisergida, 79,8% relataram que prescreveriam a medicação se fosse disponível, considerando a única e insubstituível opção para uma população de pacientes específica de cefaleia em salvas e enxaqueca refratários a tratamentos convencionais, a posição da Sociedade Internacional foi de uma necessidade urgente da continuidade de sua disponibilidade.⁽⁵⁾ O risco de fibrose retroperitoneal não foi relatado como complicação frequen-

te ou como preocupação que evitaria a prescrição da metisergida. No Brasil a metisergida foi retirada do mercado, mas estima-se que na prática clínica uma parcela de pacientes considerável sofre com a sua ausência.

Indometacina

Indometacina é um anti-inflamatório com ação especial em certas cefaleias primárias, constituindo até um grupo chamado de cefaleias indometacino-responsivas, hemicrania contínua, hemicrania paroxística episódica e crônica, cefaleias do esforço, cefaleia da tosse, cefaleia da atividade sexual.⁽⁶⁾ Vários mecanismos de ação são propostos para o efeito da indometacina nas cefaleias, além da inibição não seletiva da ciclo-oxigenase 1 e 2. Recentemente também foi considerada como provável mecanismo de ação sua similaridade molecular com a melatonina.⁽⁷⁾ Uma das bases diagnósticas na área das cefaleias é o indotest, com injeção intramuscular ou endovenosa para se avaliar a resposta clínica de melhora na dor do paciente. A indometacina é disponível no Brasil em comprimidos na dose de 50 mg, mas é indisponível na sua formulação parenteral, endovenosa ou intramuscular, para adultos.⁽⁸⁾ A disponibilidade da indometacina parenteral seria de grande interesse e importância para os médicos que tratam pacientes que sofrem com dores de cabeça.

Melatonina

A melatonina é uma indoleamina produzida pela glândula pineal, responsável pela sincronização dos ritmos biológicos nos animais incluindo em seres humanos. A melatonina vem sendo implicada como participante dos mecanismos relacionado a gênese de cefaleias primárias e secundárias, como enxaqueca, cefaleia em salvas, cefaleia hipóptica,⁽⁹⁾ e vem sendo estudada como forma de tratamento preventivo para enxaqueca,⁽¹⁰⁾ e cefaleia em salvas.⁽¹¹⁾

Melatonina não é medicação proibida, mas ainda não tem, até a data de envio deste manuscrito, a aprovação para seu uso. Discute-se a forma de aprovação como vitamina, igualmente ocorre nos Estados Unidos e Canadá, como medicamento sem receita ou como parte da portaria 344, necessitando prescrição médica. Devido ao seu perfil extremamente benigno, sem dose letal, já exaustivamente estudada em seus efeitos colaterais sem observar-se nenhum clinicamente relevante, com eficácia consolidada em diversas indicações, na prevenção da enxaqueca e cefaleia em salvas especialmente, a sua disponibilidade no nosso país já demora em ocorrer.

Petasites Hybridus

O *Petasites hybridus* é uma planta perene da família das asteraceae, nativa da Europa e Ásia, conhecida no exterior como o *butterbur*, é o composto fitoterápico melhor estudado na prevenção da enxaqueca, com nível de evidência A. O medicamento é disponível em vários países do mundo, como na América do Norte e Europa. No Brasil já foi disponível, no seu extrato Ze339, posicionado para o tratamento da rinite alérgica (Antilerg), porém retirado do mercado por questões estratégicas da empresa. Sendo eficaz e bem tolerado na prevenção da enxaqueca⁽¹²⁾ e também pelo seu potencial de tratamento nas rinites alérgicas que podem estar associadas às enxaquecas em um número representativo de pacientes,⁽¹³⁾ a disponibilidade deste composto é desejável para o nosso meio.

Proclorperazina

A proclorperazina é uma droga neuroléptica típica, da classe dos fenotiazídicos, utilizada para o tratamento agudo da enxaqueca, náusea, psicose e vertigem.⁽¹⁴⁾ Tem ação bloqueando receptores dopaminérgicos D₂. Pela sua grande escala de uso nos Estados Unidos e Europa, eficácia e segurança, a disponibilidade da proclorperazina como medicação de uso via oral, retal ou parenteral teria espaço no leque terapêutico das cefaleias.

Dihidroergotamina (DHE)

DHE é um derivado do ergot, amplamente utilizado como tratamento agudo para enxaqueca, mesmo com a descoberta dos triptanos, permanece como base dos protocolos de desintoxicação sendo utilizado tanto por via endovenosa quanto por via intramuscular.⁽¹⁵⁾ DHE foi um dos primeiros medicamentos utilizados na história que mudou o rumo do tratamento das enxaquecas em unidades de emergência e em situações de gravidade com necessidade de uso parenteral.⁽¹⁶⁾ No Brasil, o DHE parenteral nunca foi disponível.

Aspirina endovenosa

O ácido acetilsalicílico endovenoso foi testado com ótima eficácia e boa tolerabilidade no tratamento agudo e hospitalar em pacientes com cefaleias,⁽¹⁷⁾ a alta eficácia com o baixo nível de efeitos colaterais observados na aplicação endovenosa de aspirina a colocam como ótima opção terapêutica. Porém não se encontra disponível no Brasil.

Novos Triptanos

Estão disponíveis no Brasil apenas quatro triptanos, i.e. naratriptano, zolmitriptano, sumatriptano e rizatriptano,

mas em outros países outros medicamentos da classe existem como o frovatriptano, eletriptano, almotriptano, avitriptan e donitriptan,⁽¹⁸⁾ além das formulações injetáveis com tecnologia mais moderna de aplicação subcutânea e transdérmica do sumatriptano. Apesar de termos já aprovados quatro triptanos, a disponibilidade de novas opções e formulações seria desejável.

DISCUSSÃO

A aprovação e disponibilidade das medicações não seguem o critério principal que é a sua utilidade e necessidade clínica. Políticas públicas de saúde devem levar em conta este critério, e as agências reguladoras deveriam delegar parte do processo de aprovação a sociedades de classe ou estabelecer algum outro critério que levem em conta o usuário final, o paciente, e não apenas o interesse comercial da indústria farmacêutica. A sociedade – médica e leiga – deve se mobilizar nesta direção.

CONCLUSÃO

Uma série de medicamentos não se encontram disponíveis em nosso meio, mas seriam de grande ajuda no aumento do leque de opções terapêuticas para as cefaleias. É necessária uma mudança nas políticas públicas de aprovação de fármacos levando em conta as necessidades dos pacientes em primeiro plano e não as questões financeiras.

REFERÊNCIAS

1. Queiroz LP, Peres MF, Piovesan EJ, Kowacs F, Ciciarelli MC, Souza JA, Zukerman E. A nationwide population-based study of migraine in Brazil. *Cephalalgia*. 2009 Jun;29(6):642-9.
2. Queiroz LP, Peres MF, Kowacs F, Piovesan EJ, Ciciarelli MC, Souza JA, Zukerman E. Chronic daily headache in Brazil: a nationwide population-based study. *Cephalalgia*. 2008 Dec;28(12):1264-9.
3. Queiroz LP, Peres MF, Piovesan EJ, Kowacs F, Ciciarelli MC, Souza JA, Zukerman E. A nationwide population-based study of tension-type headache in Brazil. *Headache*. 2009 Jan;49(1):71-8.
4. Macedo DL, Soares PA, Freitas DS, Silva Junior AA, Gomez RS, Teixeira AL. Methysergide to prevent migraine and cluster headache and the possibility of retroperitoneal fibrosis: case reports. *Rev. dor [Internet]*. 2012 Sep [cited 2016 Oct 15]; 13(3): 277-281.
5. MacGregor EA, Evers S; International Headache Society. The role of methysergide in migraine and cluster headache treatment worldwide - A survey in members of the International Headache Society. *Cephalalgia*. 2016 Jul 21. [Epubaheadofprint]
6. Dodick DW. Indomethacin responsive headache syndromes. *Curr Pain Headache Rep*. 2004 Feb;8(1):19-26.
7. Peres MF, Stiles MA, Oshinsky M, Rozen TD. Remitting form of hemicrania continua with seasonal pattern. *Headache*. 2001 Jun;41(6):592-4.
8. Antonaci F, Pareja JA, Caminero AB, Sjaastad O. Chronic paroxysmal hemicrania and hemicrania continua. Parenteral indomethacin: the 'indotest'. *Headache*. 1998 Feb;38(2):122-8.
9. Peres MF. Melatonin for migraine prevention. *Curr Pain Headache Rep*. 2011 Oct;15(5):334-5.
10. Gonçalves AL, Martini Ferreira A, Ribeiro RT, Zukerman E, Cipolla-Neto J, Peres MF. Randomised clinical trial comparing melatonin 3 mg, amitriptyline 25 mg and placebo for migraine prevention. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2016 Oct;87(10):1127-32.
11. Leone M, D'Amico D, Moschiano F, Fraschini F, Bussone G. Melatonin versus placebo in the prophylaxis of cluster headache: a double-blind pilot study with parallel groups. *Cephalalgia*. 1996 Nov;16(7):494-6.
12. Lipton RB, Göbel H, Einhüpl KM, Wilks K, Mauskop A. Petasites hybridus root (butterbur) is an effective preventive treatment for migraine. *Neurology*. 2004 Dec 28;63(12):2240-4.
13. Martin VT, Fanning KM, Serrano D, Buse DC, Reed ML, Bernstein JA, Lipton RB. Chronic rhinitis and its association with headache frequency and disability in persons with migraine: results of the American Migraine Prevalence and Prevention (AMPP) Study. *Cephalalgia*. 2014 Apr;34(5):336-48.
14. Marmura MJ, Silberstein SD, Schwedt TJ. The acute treatment of migraine in adults: the American Headache Society evidence assessment of migraine pharmacotherapies. *Headache*. 2015 Jan;55(1):3-20.
15. Silberstein SD, Kori SH. Dihydroergotamine: a review of formulation approaches for the acute treatment of migraine. *CNS Drugs*. 2013 May;27(5):385-94.
16. Centonze V, Attolini E, Santoiemma L, Brucoli C, Macinagrossa G, Campanozzi F, Albano O. DHE retard for prophylactic therapy of migraine: efficacy and tolerability. *Cephalalgia*. 1983 Aug;3 Suppl 1:179-84.
17. Limmroth V, Katsarava Z, Diener HC. Acetylsalicylic acid in the treatment of headache. *Cephalalgia*. 1999 Jul;19(6):545-51.
18. Cameron C, Kelly S, Hsieh SC, Murphy M, Chen L, Koib A, Peterson J, Coyle D, Skidmore B, Gomes T, Clifford T, Wells G. Triptans in the Acute Treatment of Migraine: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. *Headache*. 2015 Jul-Aug;55 Suppl 4:221-35.

Correspondência

Mario Fernando Prieto Peres
Hospital Albert Einstein
São Paulo, SP, Brasil

Recebido: 06 de outubro de 2016
Aceito: 30 de março de 2017

Cluster-tic syndrome: case report and literature review

Síndrome salvat-tic: relato de caso e revisão da literatura

Marcos Rafael Porto Bioca Alves¹, Marcelo Moraes Valença²

¹Medical student, Catholic University of Pernambuco

²Neurosurgery and Neurology Unit, Federal University of Pernambuco, Recife, PE, Brasil

Alves MRPB, Valença MM. Cluster-tic syndrome: case report and literature review. *Headache Medicine*. 2017;8(2):58-9

INTRODUCTION

Cluster-tic syndrome is a rare and curious clinical condition characterized by cluster headache coexisting with ipsilateral trigeminal neuralgia.⁽¹⁻¹⁴⁾

The first component represents severe unilateral throbbing attacks in the periorbital or temporal areas commonly associated with facial autonomic symptoms, such as lacrimation, rhinorrhea, conjunctival hyperemia, nasal congestion and palpebral fissure narrowing. In association with this trigeminal neuralgia also occurs, characterized by an ipsilateral paroxysm sharp, shock-like pain (triggered by facial or intraoral stimuli). Moreover, the onset of trigeminal symptoms can occur before or concomitant to the beginning of an attack of a cluster headache, affecting ophthalmic and maxillary branches, without reports referring mandibular region involvement.^(1,7)

This syndrome has been reported as secondary to intracranial lesions and may be the initial manifestation of pituitary adenoma,⁽⁴⁾ multiple sclerosis,⁽³⁾ and dural carotid-cavernous fistula.⁽⁹⁾ Also, the trigeminal attacks were described not only due to arterial compression but also caused by basilar artery ectasia, prolactinoma, epidermoid tumor, pituitary adenoma or a venous participation, more precisely, with a petrosal vein pressure on the nerve.^(1-5,7,9)

CASE REPORT

A 53-year-old woman with two years history of severe intensity attacks of pain, located on the right orbitotemporal region, with all the characteristics of trigeminal neuralgia. Concomitantly, she also reported

right side pain on the orbit, with duration of 15 min, associated with eyelid ptosis and lacrimation. It was tried indomethacin for a few weeks with no success. The two different types of pain were completely abolished with low doses of carbamazepine (200 mg per day) and verapamil (240 mg per day). No abnormality was observed in MRI of the brain.

COMMENT

The cluster-tic syndrome occurs more likely in the middle age, except two patients with 28 and 79 years of age, respectively, observed in the present review.^(1,3,4,6-9,11,13,14,17)

An improvement of the trigeminal attacks as a response to the cluster headache treatment was described. However, when this option is not sufficient, trigeminal neuralgia treatment could be considered. The association of carbamazepine and lithium showed a positive effect in the tic component of the pain, with an inadequate response to cluster headache attacks.⁽⁸⁾ First line treatment in acute situations resides in oxygen inhalations, requiring verapamil and prednisone in preventive approach^(1,13,14) In patients who are not benefited by this therapy, surgical decompression of the V nerve is recommended.^(1,7,9,10,13)

REFERÊNCIAS

1. De Coo I, van Dijk JMC, Metzemaekers JDM, Haan J. A Case Report About Cluster-Tic Syndrome Due to Venous Compression of the Trigeminal Nerve. *Headache J Head Face Pain* 2016;1-4.
2. Favier I, van Vliet JA, Roon KI, et al. Trigeminal autonomic cephalgias due to structural lesions: A review of 31 cases. *Arch Neurol*. 2007;64:25-31.

3. González-Quintanilla V, Oterino A, Toriello M, de Pablos C, Wu Y, de Marco E, et al. Cluster-tic syndrome as the initial manifestation of multiple sclerosis. *J Headache Pain*. 2012 Jul;13(5):425-9.
4. Leone M, Curone M, Mea E, Bussone G. Cluster-tic syndrome resolved by removal of pituitary adenoma: The first case. *Cephalalgia*. 2004 Dec;24(12):1088-9.
5. Levyman C, Dagua Filho Ados S, Volpato MM, Settanni FA, de Lima WC. Epidermoid tumour of the posterior fossa causing multiple facial pain -a case report. *Cephalalgia*. 1991 Feb;11(1):33-6.
6. Monzillo PH, Sanvito WL, Da Costa AR. Cluster-tic syndrome: report of five new cases. *Arq Neuropsiquiatr*. 2000 Jun;58(2B):518-21.
7. Ochoa JJ, Alberca R, Cañadillas F, Blanco A. Cluster-Tic Cluster-tic syndrome and basilar artery ectasia: a case report. *Headache*. 1993 Oct;33(9):512-3.
8. Pascual J, Berciano J. Relief of cluster-tic syndrome by the combination of lithium and carbamazepine. *Cephalalgia*. 1993 Jun;13(3):205-6.
9. Payán Ortiz M, Guardado Santervás P, Arjona Padillo A, Aguilera del Moral A. Cluster-tic syndrome as the first clinical manifestation of a dural carotid-cavernous fistula. *Neurologia*. 2014 Mar;29(2):125-8. [Article in English, Spanish].
10. Solomon S, Apfelbaum RI, Guglielmo KM. The cluster-Tic syndrome and its surgical therapy. *Cephalalgia*. 1985 Jun;5(2):83-9.
11. Uca AU, Kozak HH. Cluster-tic syndrome and bilateral internuclear ophthalmoplegia as the manifestation of multiple sclerosis. *Neurol Asia*. 2015;20(3):305-7.
12. Valenca MM, De Oliveira DA. The Frequent Unusual Headache Syndromes: A Proposed Classification Based on Lifetime Prevalence. *Headache*. 2016;56(1):141-52.
13. Vukojevic Z, Dominovic-kovacevic A, Grgic S, Mavija S. A cluster-tic syndrome: a case report. *International Journal of Clinical Neurosciences and Mental Health* 2016; 3(Suppl. 1):S16.
14. Wilbrink LA, Weller CM, Cheung C, Haan J, Ferrari MD. Cluster-tic syndrome: A cross-sectional study of cluster headache patients. *Headache*. 2013 Sep;53(8):1334-40.

Correspondência

Marcos Rafael Porto Bioca Alves
Catholic University of Pernambuco
Rua do Príncipe, 526
50050-900 – Recife, PE, Brazil
Email: rafabioca@yahoo.com.br

Received: June 05, 2017

Accepted: June 12, 2017

INFORMATIONS FOR AUTHORS

Headache Medicine is the official scientific journal of the Brazilian Headache Society (SBCe) and of the Latin American Headache Association (ASOLAC). It is published quarterly for the purpose of recording and disseminating scientific production and contributions from the scientific community in the field of Headache. Submitted papers considered by the editors to be suitable for publication in the journal will be evaluated by at least two reviewers and then accepted or rejected according to the peer review system.

General Remarks

Manuscripts written in English are preferred, but those written in Portuguese and Spanish are also accepted. The full title must be written both in English and in Portuguese and the running title is limited to a maximum of 50 characters. It is obligatory to list the institution in which the work was carried out as well as the authors' full names without abbreviations and their present position and institution. Additionally, information about any possible conflict of interest must be disclosed. The full address of the corresponding author must include telephone numbers and e-mail. The manuscript should be sent as a Word file (double spacing, Arial or Times New Roman, font 12) and must include abstracts in English and in Portuguese, both of up to 250 words and three to five descriptors (keywords and descriptors).

References

Headache Medicine adopts the International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) Uniform Requirements for Manuscripts (URM), available at http://www.icmje.org/manuscript_1prepare.html. The references must be numbered as they appear on the text.

Illustrations and Pictures

CMYK pattern should be used for illustrations and pictures and the minimum resolution is 300 dpi. Only TIFF, JPG or CDR formats will be accepted. Figures should not be included within the text, but sent as individual files. **Tables:** Tables should be consecutively numbered using Arabic numerals and cited in the text in numerical order. **The tables should be as DOC files, instead of image files.** **Authors:** All designated authors should qualify for authorship by sufficiently participating in the work in order to accept responsibility for its contents. Authorship includes substantial contributions in: (a) conception and design, analysis and interpretation of data; (b) drafting or critical review of the intellectual content; (c) approval of the final version. Further information on the criteria of authorship credits can be obtained at www.icmje.org/ethical_1author.html. Participation in the acquisition of funds, compilation of data and general supervision of the research team does not justify authorship. The number of authors should follow the guidelines of the NML/NIH/Index Medicus which, depending on the type of contribution, may be increased at the discretion of the editors.

Original Article

Maximum of 4000 words, including references. Title in English and in Portuguese and running title up to 50 characters. Abstract in

English and Portuguese or English and Spanish (up to 250 words each). Tables, illustrations and photographs: up to 7. References: up to 30. The text should be divided in sections: Introduction, Methods, Results and Discussion.

View and Review Article

Maximum of 5000 words, including references. Abstract in English and Portuguese or English and Spanish (up to 250 words each). Tables, Illustrations and Photographs: up to 7. References: up to 100. Title in English and Portuguese and running title up to 50 characters. A Review Article should include a synthesis and critical analysis of a relevant area and not only a chronological description of publications. It should be written by a researcher who has significant contributions in the specific area of Headache Medicine.

Clinical Correspondence

Maximum of 1800 words (including references). Number of authors: up to five. Abstract in English and Portuguese or English and Spanish: maximum of 250 words each. Tables, Illustrations and Photographs: up to 2. References: up to 20. Title in English and in Portuguese. Apart from the general remarks, it must have at least one of the following characteristics: (a) be of special interest to the scientific community; (b) be a rare case which is particularly useful to demonstrate disease mechanisms or diagnostic issues; (c) presents a new diagnostic method or treatment modality. The text should be divided in Introduction, Case Report and Discussion and must describe only well-defined, non ambiguous, relevant findings.

Letter to the Editor

Maximum of 1000 words (including references). Number of authors: up to four. References: up to seven. Title in English and in Portuguese and running title up to 50 characters. The format is free and apart from the General Remarks, it may include a maximum of two illustrations (photographs, tables, figures).

Thesis Abstract

Title in English and in Portuguese. Maximum of 500 words (including keywords). One author and one mentor.

The Image Section

Maximum of 300 words (no Abstract). Title in English and Portuguese. One or two images and up to three authors. Maximum of three references.

Corresponding Address

Marcelo M. Valença (mmvalenca@yahoo.com.br)
Editor-in-chief

Publisher

Trasso Comunicação Ltda.
Rua das Palmeiras, 32 / 1201 - Botafogo
22270-070 - Rio de Janeiro-RJ - Brazil