



# Headache Medicine

- **Editorial**  
The highly instructive Headache Toolboxes are now also available in Portuguese for the benefit of our patients  
Marcelo Moraes Valença & Fernando Kowacs
- **Articles**
- **Orexin-A CSF levels correlate with anxiety but not excessive daytime sleepiness in chronic migraine**  
Mario Fernando P. Peres, Domingos S. Vieira, Marcelo R. Masruha, André L. Gonçalves, Juliane P. Peres Mercante, Maria da Graça Naffah-Mazzacoratti
- **The need for preventive therapy in primary headaches**  
Mario Fernando Prieto Peres, Daniel Krempel Arnado, André Leite Gonçalves, Reinaldo Ribeiro, Jorge Roberto Pagura, Luiz Paulo de Queiroz
- **Cefaleias incomuns na população pediátrica**  
Marco A. Arruda, Renato Arruda, Regina C. A. P. Albuquerque, Marcelo E. Bigal
- **Cefaleia do tipo tensional e migrânea em funcionários de uma instituição de ensino superior: grau de incapacidade**  
Daniella Araújo de Oliveira, Julliana Katarinne Carvalho de Brito, Camila Morgana dos Santos Souza, Cyntya Karynna Rodriguez da Cruz, Louana Cassiano da Silva, Gisela Rocha de Siqueira, Simone de Siqueira Bringel, Hugo André de Lima Martins, Larissa Paes, Barreto Vieira, Marcelo Moraes Valença
- **Treatment of migraine attacks before the twentieth century**  
Raimundo Pereira Silva-Neto, Kelson James Almeida
- **Why cluster headache is also called "suicide headache"?**  
Hugo André de Lima Martins, Valdenilson Ribeiro Ribas, Daniella Araújo Oliveira, Elder Machado, Louana Cassiano da Silva, Silvyt Nery Bernardino, Marcelo M. Valença
- **Theses**
- **Associated factors to the course of migraine during pregnancy and the role of exclusive breast-feeding in the recurrence of migraine in the postpartum period (Abstract)**  
Waldemiro Antonio Diegues Serva
- **Headache attributed to ingestion or inhalation of a cold stimulus (Abstract)**  
Daniella Araujo de Oliveira
- **A continuum of attacks between tension-type headache and migraine: elaboration of a diagnostic score based on their clinical characteristics (Abstract)**  
Joaquim Jose de Souza Costa Neto

---

---

# Headache Medicine

Scientific Publication of the Brazilian Headache Society

## Editors-in-Chief

Fernando Kowacs  
Marcelo M. Valença

## 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)

## 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  
Kelvin Mok, Canadá  
Marcelo Bigal, USA  
Nelson Barrientos Uribe, Chile

## Editorial Board

Abouch Valenty Krymchantowski, Rio de Janeiro, RJ  
Alan Chester F. Jesus, Aracaju, SE  
Ana Luisa Antonniazzi, Ribeirão Preto, SP  
A. Silva Junior, Belo Horizonte, MG  
Carla da Cunha Jevoux, Rio de Janeiro, RJ  
Carlos A. Bordini, Batatais, SP  
Celia P. Roesler, São Paulo, SP  
Claudia Tavares, Belo Horizonte, MG  
Cláudio M. Brito, Barra Mansa, RJ  
Daniella de Araújo Oliveira, Recife  
Deusvenir de Sousa Carvalho, São Paulo, SP  
Djagir D. P. Macedo, Natal, RN  
Domingos Sávio de Souza Vieira, Caruaru, PE  
Élcio Juliato Piovesan, Curitiba, PR  
Elder M. Sarmiento, Barra Mansa, RJ  
Eliana Meire Melhado, Catanduva, SP  
Fabiola Dach, Ribeirão Preto, SP

Fabiola Lys Medeiros, Recife, PE  
Jano Alves de Sousa, Rio de Janeiro, RJ  
João José F. Carvalho, Fortaleza, CE  
Joaquim Costa Neto, Recife, PE  
José G. Speciali, Ribeirão Preto, SP  
Luis Paulo Queiróz, Florianópolis, SC  
Marcelo M. Ciciarelli, Ribeirão Preto, SP  
Marcelo Rodrigues Masruha, Vitória, ES  
Marcos A. Arruda, Ribeirão Preto, SP  
Mario Fernando Prieto Peres, São Paulo, SP  
Maurice Vincent, Rio de Janeiro, RJ  
Pedro A. S. Rocha Filho, Recife, PE  
Pedro F. 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

---

---

## Headache Medicine

ISSN 2178-7468

Jornalista responsável: Ana Carneiro Cerqueira – Reg. 23751 DRT/RJ

A revista *Headache Medicine* é uma publicação de propriedade da Sociedade Brasileira de Cefaleia, publicada pela Trasso Comunicação Ltda., situada na cidade do Rio de Janeiro, na Av. N. Sra. de Copacabana, 1059 sala 1201- 22060-001 - Copacabana - Rio de Janeiro-RJ - Tel.: (21) 2521-6905 - Email: [trasso@trasso.com.br](mailto:trasso@trasso.com.br) - site: [www.trasso.com.br](http://www.trasso.com.br). Tiragem: 2.000 exemplares. Distribuição gratuita para os membros associados, bibliotecas regionais de Medicina e faculdades de Medicina do Brasil, e sociedades congêneres. 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](http://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 a Sra. Magda, da SBCE, ou os editores ([fkowacs@yahoo.com](mailto:fkowacs@yahoo.com), [mmvalenca@yahoo.com.br](mailto:mmvalenca@yahoo.com.br) ou [fkowacs@yahoo.com](mailto:fkowacs@yahoo.com)). Publicidade: Paulo Carneiro



## Sociedade Brasileira de Cefaleia – SBCe filiada a International Headache Society – IHS

Rua Eusébio Matoso, 366 - Pinheiros-São Paulo-SP - Brasil - CEP: 05423-000 - Tel: + (16) 3662-1774  
Secretária executiva: Sra. Lidiane Roberta Bento - www.SBCe.med.br -secretaria@sbcefaleia.com

### Diretoria Biênio 2010/2012

Presidente: *Marcelo C. Ciciarelli*

Comitê de Cefaléia na infância: *Sandro Espósito*

Secretário: *Luiz Paulo Queiroz*

Comitê de Leigos: *Célia Roesler, Ana Antoniazzi, Marcelo C. Ciciarelli, Patrícia Peixoto e Claudia Tavares*

Tesoureiro: *Carlos A. Bordini*

Delegado junto à IHS: *Mario Peres*

Departamento Científico: *Mário P. Peres, Luis Paulo Queiróz, Eliova Zukerman, Marcelo Ciciarelli, Pedro Kowacs, José Geraldo Speciali, Eliana Melhado*

Delegado junto à ASOLAC: *Elder Sarmiento*

Editores de Migrêneas & Cefaléias: *Marcelo Valença & Fernando Kowacs*

Responsável pelo Portal SBCe: *Mario Peres*

Representante junto à SBED: *José Geraldo Speciali*

#### Comitês

Comitê de Dor Oro-Facial: *Renata Campi*

Presidente do XXV Congresso Brasileiro de Cefaleias: *Mário Peres e Célia Roesler*

### Associação Latino-americana de Cefaleia – ASOLAC Diretoria Biênio 2010-2012

Presidente  
*Elder Machado Sarmiento*

Tesoureiro  
*Cláudio Manoel Brito*

Vice-Presidente  
*Mônica Diez*

Prótesoureiro  
*Natali Arce Leal*

Secretário  
*Alex Espinola*

Vogais  
*Maria Teresa Goicocheo  
Mário Oliva  
Noemi Tirretti*

Prósecretário  
*Michel Volcy*

## The highly instructive Headache Toolboxes are now also available in Portuguese for the benefit of our patients

The Brazilian Headache Society is pleased to inform the "Cephaliatrists" (which is what we call the specialists in Headache Medicine in Brazil) that the toolboxes, devised by John F. Rothrock, Editor-in-Chief of *Headache*, the official journal of the American Headache Society, are now also available in Portuguese (<http://www.headachejournal.org/view/0/portugese/toolboxes.html>). The invitation to translate the toolboxes published in *Headache* into Portuguese came from Abouch Krymchantowski, MD, PhD and Jason Roberts, PhD, Associate and Executive Editors, respectively, of *Headache*.

The toolboxes are very helpful for the population seeking relevant information on headache, such as the way to identify and thereby avoid migraine triggers,<sup>1</sup> the advantages of early treatment of an acute migraine attack,<sup>2</sup> the way to complete a headache diary,<sup>3</sup> and how to achieve a satisfactory result from a visit to the doctor.<sup>4</sup> In addition, our patients can now download and print a headache diary that is easy to understand.<sup>3</sup>

There are 260 million persons who speak Portuguese, making it the fifth most spoken language in the world, the most widely spoken in the southern hemisphere, and the third most spoken in the Western world.<sup>5</sup> These speakers should greatly benefit from the availability of the toolboxes in their language.

In the present issue the readers will find stimulating articles dealing with headache in childhood, the role of cerebrospinal fluid orexin in the physiopathology of headache, the impact of headache on workers, cluster headache and intentional self harm, and the history of headache treatment throughout the centuries. Three abstracts of PhD theses successfully defended by Brazilians are also included.

### References

1. Fatores precipitantes da enxaqueca (migrânea) (Triggers, by John F. Rothrock), traduzido por Marcelo M. Valença. [http://www.headachejournal.org/SpringboardWebApp/userfiles/headache/file/Triggers\\_Port.pdf](http://www.headachejournal.org/SpringboardWebApp/userfiles/headache/file/Triggers_Port.pdf)
2. Enxaqueca aguda: tratamento precoce (Acute migraine: treating early, by John F. Rothrock), traduzido por Marcelo M. Valença. [http://www.headachejournal.org/SpringboardWebApp/userfiles/headache/file/Acute%20Migraine\\_Port.pdf](http://www.headachejournal.org/SpringboardWebApp/userfiles/headache/file/Acute%20Migraine_Port.pdf)
3. Diário de cefaleia (Headache diary, by John F. Rothrock), traduzido por Marcelo M. Valença. [http://www.headachejournal.org/SpringboardWebApp/userfiles/headache/file/Headache%20Diary\\_Portugese.pdf](http://www.headachejournal.org/SpringboardWebApp/userfiles/headache/file/Headache%20Diary_Portugese.pdf)
4. Sua visita ao médico: como alcançar um resultado satisfatório (Your visit to the doctor: achieving a satisfactory result, by John F. Rothrock), traduzido por Marcelo M. Valença. [http://www.headachejournal.org/SpringboardWebApp/userfiles/headache/file/Doctor%20Visit\\_Port.pdf](http://www.headachejournal.org/SpringboardWebApp/userfiles/headache/file/Doctor%20Visit_Port.pdf)
5. [http://en.wikipedia.org/wiki/Portuguese\\_language](http://en.wikipedia.org/wiki/Portuguese_language)

*Marcelo M. Valença, MD, PhD & Fernando Kowacs, MD, PhD*

# Orexin-A CSF levels correlate with anxiety but not excessive daytime sleepiness in chronic migraine

Orexina-A se correlaciona com ansiedade mas não sonolência diurna no líquido cefalorraquiano de pacientes com enxaqueca crônica

Mario Fernando Prieto Peres<sup>1,2,3</sup>, Domingos Savio Vieira<sup>1,2</sup>, Marcelo Rodrigues Masruha<sup>1,2</sup>  
André Leite Gonçalves<sup>1,2,3</sup>, Juliane Prieto Peres Mercante<sup>1</sup>, Maria da Graça Naffah-Mazzacoratti<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Instituto Israelita de Ensino e Pesquisa - Hospital Albert Einstein, Sao Paulo, Brazil

<sup>2</sup>UNIFESP, Escola Paulista de Medicina, Department of Neurology, Sao Paulo, Brazil

<sup>3</sup>FMABC, Department of Neurology, Sao Paulo, Brazil

Peres MF, Vieira DS, Masruha MR, Gonçalves AL, Mercante JP, Naffah-Mazzacoratti MG  
Orexin-A CSF levels correlate with anxiety but not excessive daytime sleepiness in chronic migraine.  
*Headache Medicine.* 2011;2(2):41-45

## ABSTRACT

**Background:** The hypothalamus is a key brain region in the control of energy metabolism, sleep and circadian rhythms, stress and anxiety, food intake, sexual and reproductive behaviors. Orexin-A (hypocretin-1) is a neuropeptide, synthesized in the hypothalamus extensively linked to sleep/wake states, particularly excessive daytime sleepiness. Chronic migraine is comorbid with several conditions but little is known about its mechanisms. We aimed to study the role of orexin-A in the mechanism of chronic migraine and comorbid conditions. **Methods:** We studied orexin-A levels in the CSF of 60 chronic migraine patients, comparing with age and sex matched controls, and comorbidity with anxiety, depression and excessive daytime sleepiness, using appropriate scales. **Results:** Orexin-A levels were inversely correlated with anxiety levels ( $r=-0.308$ ,  $p=0.03$ ), but not depression and excessive daytime sleepiness. Orexin levels in CM patients were not different than controls. **Discussion/Conclusion:** Anxiety in CM may be due to a decrease in orexin-A or may be the cause of its depletion. The orexinergic system may be implicated in anxiety comorbid with migraine.

**Keywords:** Migraine; Anxiety; Orexin

## RESUMO

O hipotálamo é uma estrutura chave para o controle do ciclo sono-vigília, estresse e ansiedade, comportamento alimentar e sexual. A orexina-A (hipocretina-1) é um peptídeo hipotalâmico ligado ao ciclo de sono, especialmente sonolência diurna excessiva e narcolepsia. Enxaqueca crônica é comórbida com diversas doenças, mas pouco se sabe sobre os seus mecanismos. Estudamos o papel da orexina-A na fisiopatologia da enxaqueca crônica e comorbidades dosando seus níveis no líquido cefalorraquiano de 60 pacientes com diagnóstico de enxaqueca crônica, comparados com controles pareados por idade e sexo. Escalas apropriadas foram usadas para mensurar ansiedade, depressão e sonolência diurna associadas. Os níveis de orexina-A foram inversamente correlacionados com os de ansiedade ( $r=-0,308$ ,  $p=0,03$ ), mas não houve diferença com as escalas de depressão e sonolência excessiva. Os níveis de orexina-A não foram diferentes em pacientes e controles. **Conclusão:** Ansiedade em enxaqueca crônica pode ser devido a uma diminuição da orexina-A ou ser a causa da sua depleção. O sistema orexinérgico pode estar implicado na comorbidade da ansiedade com enxaqueca.

**Palavras-chaves:** Migrânea; Ansiedade; Orexina

## INTRODUCTION

The hypothalamus is a key region in the central nervous system (CNS) responsible for the regulation of several physiological functions, such as control of energy metabolism, sleep and circadian rhythms, stress and anxiety, food intake, sexual and reproductive behaviors.<sup>1</sup> Orexin (hypocretin) is a neuropeptide, synthesized in a small set of neurons in the perifornical area of the hypothalamus. Recent studies have implicated the orexin system as a critical regulator of sleep/wake states as well as feeding behavior and reward processes.<sup>2</sup> Orexin has been linked to many neurological conditions not only in sleep disorders such as narcolepsy, but also in neurological diseases with associated sleep symptomatology, mainly excessive daytime sleepiness (EDS) including traumatic brain injury, neurodegenerative, neuromuscular and neuroimmunological disorders.<sup>3</sup> Orexin deficiency also cause abnormalities in energy homeostasis and reward systems. Orexin activates waking active monoaminergic and cholinergic neurons in the hypothalamus and brainstem receiving significant input from the limbic system.

Migraine is a chronic and debilitating condition affecting a significant proportion of the population.<sup>4</sup> Migraine pathophysiology is multifactorial, genetic, hormonal, environmental aspects are involved, the hypothalamus has been considered to play an important role in migraine mechanisms.<sup>5</sup> The orexin system may be a potentially important target for both mechanisms and treatment of headache disorders.<sup>6</sup> A number of studies in experimental animals showed that orexin is involved in pain modulation within the CNS, and suggested the presence of a link between these peptides and nociceptive phenomena observed in primary headaches.<sup>7-9</sup> Cluster headache has been linked to the orexin system, several polymorphisms were studied in 109 patients, the 1246 G>A polymorphism of the hypocretin receptor 2 (HCRTR2) gene was significantly different between cases and controls. Homozygosity for the G allele was associated with an increased disease risk.<sup>10</sup> Migraine has been studied genetically, but the HCRTR2 G1246A polymorphism has not found to be associated.<sup>11,12</sup> The orexinergic system has been implicated in the comorbidity with migraine and obesity.<sup>13-15</sup> Orexin-A was studied in the cerebrospinal fluid (CSF) of chronic migraine (CM) and medication-overuse headache (MOH) patients showing higher levels in these patients.<sup>16</sup>

Orexin has been linked to anxiety,<sup>17,18</sup> stress,<sup>19</sup>

addiction,<sup>20</sup> but to date it has never been linked to migraine psychiatric comorbidity. We therefore aimed to study the role of orexin-A in chronic migraine patients and comorbid conditions.

## PATIENTS AND METHODS

Sixty-two patients (10 men and 52 women, ages 15-69 years, mean age 37.9 years) were diagnosed with CM according to International Headache Society criteria 2004<sup>21</sup> and Appendix 2006,<sup>22</sup> and were consecutively enrolled. All patients attending at the Brain Research Institute-Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo, Brazil. Two patients were excluded: a woman who had chronic meningitis due to cysticercosis, and another woman with idiopathic intracranial hypertension with papilloedema, both of whom had migrainous features. Sixty patients were analyzed. All these patients had a history of episodic migraine, but had subsequently developed frequent migraine. The patients were referred from a basic health programme, in a community near the hospital, representative of the general population. Patients were not exposed to previous migraine prevention treatments. All 60 patients suffered from daily headaches at the time of the study. Clinical history was obtained by the authors. Interviews and neurological examinations were performed by two neurologists (D.S.S.V. and M.R.M.), supervised by the senior author (M.F.P.P.). Body mass index (BMI; weight in kilograms divided by the square of height in meters) was recorded in all patients.

## COMORBIDITY MEASURES

Patients were interviewed and diagnosed if any psychiatric comorbidity was present according to the DSM-IV. All the patients were submitted to a detailed headache questionnaire and answered the following questionnaires: Epworth sleepiness scale, in order to measure excessive daytime sleepiness which was considered when levels were equal or higher than 10. STAI (State-Trait Anxiety Inventory) measured anxiety levels, 20 questions ranging from 1 to 4 each one, total score would range from 20 to 80, a cutt-off on 40 was established for the dicotomous analysis. The BDI-II (Beck Depression Inventory) was used to assess depression severity, the score has 21 questions, each one scoring 0 to 3, the total score ranges from 0 to 63, depression diagnosis has been correlated in the literature with a score higher than 16.

## CSF PROCEDURES

All patients had a lumbar puncture (LP), which was performed with the patient positioned in the lateral decubitus position on a level surface. A standard 22-G spinal needle was used. The opening pressure (OP) was recorded by using a manometer positioned at a 90° angle to the spinal canal with the patient's knees and hip in the extended position and neck straightened. CSF pressure was recorded until the patient was relaxed and the pressure values had stabilized. All LPs were performed by the same investigator (D.S.S.V.). Increase in CSF was considered when the OP was > 200 mmH<sub>2</sub>O.

Controlled CSF specimens were also obtained from 60 age- and sex-matched subjects who underwent lumbar puncture for others diagnostic purposes. Their CSF and blood tests were normal. When necessary, instrumental investigations including neuroimaging also excluded CNS diseases (multiple sclerosis, vasculitis, and other autoimmune diseases affecting the CNS) or systemic diseases (diabetes, renal or hepatic dysfunction, inflammatory diseases). Neurodegenerative diseases, mood, and anxiety disorders were also excluded. Orexin-A was quantified in the CSF using a ultra-sensitive, commercially available ELISA Kit (Peninsula Laboratories, San Carlos, CA).

The protocol was approved by the local Ethics Committee and all patients gave written consent to these study. The subjects' consent was obtained according to the Declaration of Helsinki. All patients were in pain at the time of lumbar puncture.

### Statistical analysis

The values in  $\mu\text{mol/l}$  were expressed as mean  $\pm$  SD. The chi-square test ( $\chi^2$ ) (without Yates correction) was used for categorical data comparisons. Mean differences of continuous measurements were tested by the one-way analysis of variance - ANOVA (F). Whenever the ANOVA showed significant differences, the Bonferroni's multiple comparison test was used to verify between which groups the differences were found. The Pearson's product-moment correlation coefficient ( $r$ ) was used to assess the relationship between two continuous variables, and point-biserial correlation coefficients ( $r_{pb}$ ) were used to assess the relationship between orexin levels and dichotomic categorical variables. A  $p$  value of less than 0.05 was considered to indicate statistical significance; all tests were two-tailed. Ninety-five percent confidence intervals (CI) were calculated for the difference between means and

the regression coefficients. All statistical analyses were performed on a personal computer with the statistical package SPSS 11.5.1 for Windows.

## RESULTS

The mean age of patients was 42.9 years, SD 11.6, mean frequency of headache 28.9 days per month, SD 2.43 days; mean baseline pain intensity (0 to 10) was 5.1, SD 1.3; mean exacerbations pain intensity 9.2, SD 0.8.

All CSF studied presented normal levels of protein, glucose, lactate, as well as the cell count.

Orexin levels were not significantly different in CM patients versus controls ( $p=0.278$ ), no other demographic variable was statistically significant.

Orexin-A levels were inversely correlated with anxiety levels ( $r=-.308, p=0.03$ ). Depression levels (BDI-II) and Epworth Sleepiness scale levels were not significantly correlated with orexin-A levels ( $r=-0.215$ ;  $p=0.139$ ,  $r=0.105$ ;  $p=0.245$ , respectively). Body Mass index was not correlated with orexin-A levels.

No significant correlation with analgesic intake and orexin levels were determined.

## DISCUSSION

The more anxious the chronic migraine patient the less orexin-A levels were found in the CSF in our study, suggesting a role of hypothalamic orexinergic neurons in migraine comorbidity, particularly in anxious behaviour. We can hypothesised a hypoactive orexinergic system underlying anxiety in chronic migraine patients.

In a study in CM and MOH patients, significantly higher levels of orexin-A were found in the CSF of MOH and to a lesser extent in patients with CM compared with control subjects. A significant positive correlation was also found between CSF orexin-A values and monthly drug intake group ( $R=0.39$ ;  $P < 0.03$ ) and scores of the Leeds Dependence Questionnaire (LDQ), an instrument to measure dependence of substances, in the MOH group ( $R=0.68$ ;  $P < 0.0003$ ). The authors interpreted the higher orexin-A levels found in CM and MOH as a compensatory response to pain or a hypothalamic overexpression to stress 16. In this study anxiety was not specifically assessed. Intracerebroventricular injection of orexin-A in two major anxiety tests, the light-dark exploration test (mouse) and the elevated plus-maze test (mouse, rat) suggested an anxiogenic effect of orexin.<sup>23</sup>

In contrast, a recent study in combat related posttraumatic stress disorder showed the opposite. CSF and plasma orexin-A concentrations were significantly lower in the patients with PTSD as compared with healthy subjects, as well as strongly and negatively correlated with PTSD severity as measured by the Clinician-Administered PTSD Scale (CAPS) in patients with PTSD.<sup>19</sup> These findings, in the same direction as our study, suggest a low orexin-A activity in anxiety.

The hypothalamus is a key region in the brain regulating important aspects of defense mechanisms and survival such as pain, sleep-wake cycle, appetite, hormonal and metabolism balance, reproduction. Although limited evidence is found in the literature, it is not surprising that an important defense mechanism such as anxiety might be regulated in the hypothalamus and possibly in orexinergic neurons. One can hypothesize orexin could play a role in regulating anxiety in CM, and migrainous patients with lowered orexin-A levels could develop anxiety because orexin is deficient. On the other hand, the excess of anxiety commonly experienced by CM patients could lead to a depletion in orexin levels.

Lowered orexin-A levels have been extensively linked to excessive daytime sleepiness in narcolepsy and other conditions due to a loss of orexinergic neurons.<sup>24</sup> We have not found a difference in patients versus controls, nor a correlation with BMI and EDS in our sample. It is less likely that a loss in orexinergic neurons happen in this chronic migraine context.

We could not find a difference between patients and controls, these could be due to the lack of an adequate control population, our controls were not absolutely free of symptoms; they underwent a LP to rule out a neurological condition and they could have experienced pain and anxiety during the procedure.

This orexinergic system has been considered as a potential target for the treatment of sleep disorders, it may be also a potentially important therapeutic agent for migraine and anxiety in the future.

We hope to encourage further studies focusing the orexinergic system and the hypothalamus in migraine and anxiety.

## REFERENCES

- Eriksson KS, Sergeeva OA, Haas HL, Selbach O. Orexins/hypocretins and aminergic systems. *Acta Physiol (Oxf)*. 2010; 198(3):263-75.
- de Lecea L. A decade of hypocretins: past, present and future of the neurobiology of arousal. *Acta Physiol (Oxf)*. 2010;198(3):203-8.
- Arias-Carrion O, Bradbury M. The sleep-wake cycle, the hypocretin/orexin system and narcolepsy: advances from preclinical research to treatment. *CNS Neurol Disord Drug Targets*. 2009;8(4):232-4.
- Queiroz LP, Peres MF, Piovesan EJ, Kowacs F, Ciciarelli M, Souza J, et al. A nationwide population-based study of migraine in Brazil. *Cephalalgia*. 2009;29(6):642-9.
- Peres MF, Sanchez del Rio M, Seabra ML, Tufik S, Abucham J, Cipolla-Neto J, et al. Hypothalamic involvement in chronic migraine. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2001;71(6):747-51.
- Rainero I, De Martino P, Pinessi L. Hypocretins and primary headaches: neurobiology and clinical implications. *Expert Rev Neurother*. 2008;8(3):409-16.
- Holland PR, Akerman S, Goadsby PJ. Modulation of nociceptive dural input to the trigeminal nucleus caudalis via activation of the orexin 1 receptor in the rat. *Eur J Neurosci*. 2006;24(10):2825-33.
- Holland PR, Akerman S, Goadsby PJ. Orexin 1 receptor activation attenuates neurogenic dural vasodilation in an animal model of trigeminovascular nociception. *J Pharmacol Exp Ther*. 2005; 315(3):1380-5.
- Bartsch T, Levy MJ, Knight YE, Goadsby PJ. Differential modulation of nociceptive dural input to [hypocretin] orexin A and B receptor activation in the posterior hypothalamic area. *Pain*. 2004; 109(3):367-78.
- Rainero I, Rubino E, Valfre W, Gallone S, De Martino P, Zampella E, et al. Association between the G1246A polymorphism of the hypocretin receptor 2 gene and cluster headache: a meta-analysis. *J Headache Pain*. 2007;8(3):152-6.
- Pinessi L, Binello E, De Martino P, Gallone S, Gentile S, Rainero I, et al. The 1246G-->A polymorphism of the HCRTR2 gene is not associated with migraine. *Cephalalgia*. 2007; 27(8):945-9.
- Schurks M, Limmroth V, Geissler I, Tessmann G, Savidou I, Engelbergs J, et al. Association between migraine and the G1246A polymorphism in the hypocretin receptor 2 gene. *Headache*. 2007;47(8):1195-9.
- Peterlin BL, Rosso AL, Rapoport AM, Scher AI. Obesity and migraine: the effect of age, gender and adipose tissue distribution. *Headache*. 2010;50(1):52-62.
- Bigal ME. Correlation of increase in phosphene threshold with reduction of migraine frequency: a comment. *Headache*. 2009; 49(5):783-4.
- Peterlin BL, Rapoport AM, Kurth T. Migraine and obesity: epidemiology, mechanisms, and implications. *Headache*. 2010;50(4):631-48. Comment in *Headache*. 2010; 50(4):649.
- Sarchielli P, Rainero I, Coppola F, Rossi C, Mancini M, Pinessi L, et al. Involvement of corticotrophin-releasing factor and orexin-A in chronic migraine and medication-overuse headache: findings from cerebrospinal fluid. *Cephalalgia*. 2008;28(7):714-22.
- Suzuki M, Beuckmann CT, Shikata K, Ogura H, Sawai T. Orexin-A (hypocretin-1) is possibly involved in generation of anxiety-like behavior. *Brain Res*. 2005;1044(1):116-21.
- Johnson PL, Truitt W, Fitz SD, Minick PE, Dietrich A, Sanghani S, et al. A key role for orexin in panic anxiety. *Nat Med*. 2010; 16(1):111-5.



19. Strawn JR, Pyne-Geithman GJ, Ekhaton NN, Horn PS, Uhde TW, Shutter LA, et al. Low cerebrospinal fluid and plasma orexin-A (hypocretin-1) concentrations in combat-related post-traumatic stress disorder. *Psychoneuroendocrinology*. 2010; 35(7):1001-7.
20. Martin-Fardon R, Zorrilla EP, Ciccocioppo R, Weiss F. Role of innate and drug-induced dysregulation of brain stress and arousal systems in addiction: Focus on corticotropin-releasing factor, nociceptin/orphanin FQ, and orexin/hypocretin. *Brain Res*. 2010;1314:145-61.
21. Olesen J, Steiner TJ. The International classification of headache disorders, 2nd edn (ICDH-II). *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2004;75(6):808-11.
22. Olesen J. The International Classification of Headache Disorders, 2nd edition: application to practice. *Funct Neurol*. 2005; 20(2):61-8.
23. Niimi M. Centrally administered neuropeptide S activates orexin-containing neurons in the hypothalamus and stimulates feeding in rats. *Endocrine*. 2006;30(1):75-9.
24. Tsujino N, Sakurai T. Orexin/hypocretin: a neuropeptide at the interface of sleep, energy homeostasis, and reward system. *Pharmacol Rev*. 2009;61(2):162-76.

---

Correspondence

**Dr. Mario Fernando Prieto Peres**  
 Joaquim Eugenio de Lima, 881 cj 708  
 Sao Paulo, SP, Brazil  
<http://cefaleias.com.br/>  
[marioperes@cefaleias.com.br](mailto:marioperes@cefaleias.com.br)

# The need for preventive therapy in primary headaches

## A necessidade da terapia preventiva nas cefaleias primárias

Mario Fernando Prieto Peres<sup>1,2,3</sup>, Daniel Krempel Amado<sup>2</sup>, André Leite Gonçalves<sup>1,2,3</sup>, Reinaldo Ribeiro<sup>1,2,3</sup>  
Jorge Roberto Pagura<sup>1,2</sup>, Luiz Paulo de Queiroz<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Instituto Israelita de Ensino e Pesquisa Albert Einstein – São Paulo, SP

<sup>2</sup>Faculdade de Medicina do ABC

<sup>3</sup>Universidade Federal de São Paulo – UNIFESP-EPM – São Paulo, SP

<sup>4</sup>Universidade Federal de Santa Catarina – UFSC – Florianópolis, SC

Peres MF, Amado DK, Gonçalves AL, Ribeiro R, Pagura JR, Queiroz LP

*The need for preventive therapy in primary headaches. Headache Medicine. 2011;2(2):46-49*

### ABSTRACT

**Introduction:** Primary headaches are common conditions. In Brazil, the prevalence of migraine is 15.2%, tension-type headache 13% and chronic daily headache (CDH) 6.9%. Although frequent disorders a proportion of patients are undertreated. Patients patterns of headache care can trend toward acute medication only and those in need of prevention may not receive it. **Objective:** To estimate the rates of preventive treatment in primary headache sufferers. **Methods:** A telephone interview containing questions about headache and socio-demographic characteristics was applied to 3,848 people from 27 States of Brazil, in its five geographical regions. We considered MIDAS > 10 points as a marker for the need of preventive treatment. Patients were asked if they were taking any medication on a daily basis or any treatment to prevent headaches from happening. Subjects were divided into: 1. Those who responded positively for the question regarding preventive treatment regardless of the treatment type. 2. Those who responded positively for the question, but only medications or treatments studied for migraine prevention, labeled as "Correct treatment" 3. Those who responded positively for the question, but only medications or treatments from the prevention consensus (Brazilian Headache Society), labeled as "Consensus treatment" **Results:** In total, 12.8% of primary headache sufferers had MIDAS higher than 10, meeting criteria for prophylactic treatment, but only 8.4% of them reported it, 3.9% were using a right preventive treatment. The percentage of patients in need for prevention was 24.7% in migraine, 15.6 % in probable migraine, 5 % for tension-type headache (TTH)

and 4% for probable TTH. Only 2.6% of migraineurs, 7.5% of probable migraine patients, 4.3% of tension-type headache and 0% of probable TTH received proper preventive treatment **Conclusion:** Primary headaches are common, debilitating conditions but a substantial proportion of those who might need prevention do not receive it. Patient education, public health initiatives in order to deliver migraine and other primary headaches treatment for the general population should be considered not only in Brazil, but worldwide.

**Keywords:** Migraine; Tension-type headache; Prevention, epidemiology.

### RESUMO

**Introdução:** As cefaleias primárias são condições comuns. No Brasil, a prevalência da migrânea é 15,2%, da cefaleia do tipo tensional é 13% e da cefaleia crônica diária (CDH), 6,9%. Apesar de tratar-se de doenças frequentes, uma proporção dos pacientes é subtratada. Os padrões de manejo da cefaleia dos pacientes podem levar ao uso exclusivo de medicamentos para o tratamento agudo das crises, e aqueles que necessitam de prevenção podem não recebê-la. **Objetivo:** Estimar as taxas de tratamento preventivo entre os indivíduos portadores de cefaleias primárias. **Métodos:** Uma entrevista telefônica contendo questões sobre cefaleia e características sociodemográficas foi aplicado a 3.848 pessoas de 27 estados brasileiros, nas suas cinco regiões demográficas. Nos consideramos um escore na escala MIDAS > 10 pontos como um marcador da necessidade de tratamento preventivo. Os pacientes foram questionados quanto ao uso de qualquer medicação em

um padrão diário ou de qualquer tratamento para prevenir a ocorrência de crises de cefaleia. Os indivíduos foram divididos em: 1. Aqueles que responderam positivamente à questão sobre o tratamento preventivo, independentemente do tipo de tratamento. 2. Aqueles que responderam positivamente à questão, mas apenas com medicamentos ou tratamentos estudados no tratamento preventivo da migrânea, rotulados como "tratamento correto". 3. Aqueles que responderam positivamente à questão, mas apenas com medicamentos ou tratamentos citados no consenso sobre tratamento profilático da Sociedade Brasileira de Cefaleia, rotulados como "tratamento consenso". **Resultados:** No total, 12,8% dos indivíduos acometidos por cefaleias primárias apresentaram MIDAS maior que 10, preenchendo critérios para tratamento profilático, porém apenas 8,4% deles relataram-no, apenas 3,9% destes utilizando um tratamento correto. A porcentagem dos pacientes necessitando de prevenção foi 24,7% na migrânea, 15,6% na migrânea provável, 5% na cefaleia do tipo tensional e 4% na cefaleia do tipo tensional provável. Apenas 2,6% dos migranosos, 7,5% pacientes com migrânea provável, 4,3% daqueles com cefaleia do tipo tensional e 0% daqueles com cefaleia do tipo tensional provável receberam tratamento preventivo adequado. **Conclusão:** As cefaleias primárias são condições debilitantes e comuns, porém uma proporção substancial daqueles que poderiam necessitar de prevenção não a recebem. Educação dos pacientes e iniciativas de saúde pública voltadas a proporcionar à população tratamento para a migrânea e outras cefaleias primárias devem ser consideradas não apenas no Brasil, mas globalmente.

**Palavras-chaves:** Enxaqueca; Migrânea; Cefaleia do tipo tensional; Prevenção, Epidemiologia.

## INTRODUCTION

Primary headaches are common disorders worldwide.<sup>1</sup> In Brazil, the prevalence of migraine is 15.2%,<sup>2</sup> tension-type headache 13%<sup>3</sup> and chronic daily headache (CDH) 6.9%.<sup>4</sup> Most headache sufferers have high frequency of attacks during the productive years of their lives, disrupting their capacity to work on the migraine days. Even if not absent from work, these sufferers have lower productivity during the headache attacks.<sup>5-6</sup>

Migraine and other primary headaches treatment can be acute and preventive. Frequent headaches should be treated preventively, with cautious use of acute medications. Patients patterns of headache care can trend toward acute medication only and those in need of prevention may not receive it.

In the American Migraine Prevalence Study (AMPP) 25.7% of migraineurs met criteria for prophylaxis, but just 13.0% reported current use of daily preventive migraine medication. More than one in four migraineurs are candidates for preventive therapy, but the majority who might benefit from prevention do not receive it.<sup>7</sup>

Based on the Brazilian Headache Epidemiology Study we evaluated the number of candidates for prophylaxis in sufferers of different types of primary headaches, and the proportion of individuals receiving it, estimating the degree of under treatment in our population.

## METHODS

### Sample and Survey

The Brazilian Headache Epidemiology Study is an observational, cross-sectional population-based study. 3,848 telephone interviews were made (2,307 for females and 1,541 for males). The subjects aged 18-79 year, and were from 27 States of Brazil, in its five geographical regions.

A detailed description of its methodology is published elsewhere.<sup>2-4</sup>

The questionnaire included questions about socio-demographic characteristics of the population, as well as questions about headache, based on the second edition of the International Classification of Headache Disorders (ICHD-II).

### Patterns of medical treatment

The interview contained the MIDAS' questionnaire, and questions about frequency, intensity, localization, duration of headache, preventive and acute medication use. Then we stipulated MIDAS > 10 points as a marker for the need of preventive treatment. Patients were asked if they were taking any medication on a daily basis or any treatment to prevent headaches from happening. The percentage of subjects who used preventive medication was divided into 3 groups: 1. Those who responded positively for the question regarding preventive treatment regardless of the treatment type; 2. Those who responded positively for the question, but only medications or treatments studied for migraine prophylaxis, labeled as "Correct treatment"; 3. Those who responded positively for the question, but only medications or treatments from the prevention consensus (Brazilian Headache Society), labeled as "Consensus treatment".

### Data analysis

Data from subjects were analyzed as previously described to estimate prevalence and variation in prevalence by demographic factors. Fisher or chi square were used to estimate proportions,  $p < 0.01$  was considered significant.

### RESULTS

In total, 12.8% of primary headache sufferers were in MIDAS higher than 10, meeting study criteria for prophylactic treatment. Only 8.4% of patients reported this type of treatment (91.6% did not receive prevention), and 3.9% were using any right preventive treatment.

Migraine affected 15.2% of the Brazilian population, 24.7% had MIDAS higher than 10, 6.1% of the entire population should receive a prophylactic treatment, approximately 11,685,000 individuals (estimated Brazilian population by 2010 is 190,000,000 inhabitants). Only 2.6%, however, were receiving a correct preventative treatment.

Tension-type headache prevalence was 13%, 5% should receive prevention by the same criteria, 0.65% of the entire population (1,235,000 individuals), but again, only 4.3% of TTH sufferers reported using a right prophylactic medication.

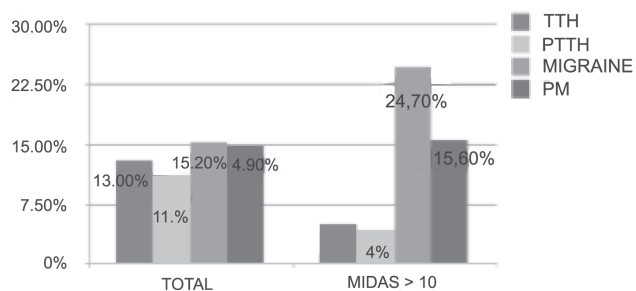


Figure 1. One-year prevalences for primary headaches in the general Brazilian population and proportion of patients with MIDAS higher than 10. TTH: tension-type headache, PTHH: probable tension-type headache, PM: probable migraine.

The number of patients who presented MIDAS higher than 10 was significantly more common in migraine patients than probable migraine patients ( $p < 0.001$ ).

Probable migraine and probable tension-type headache also followed the same pattern (Figure 1 shows general prevalences of primary headaches and proportion of patients with MIDAS higher than 10). Probable migraine was found in 14.9% of the population, 15.6% needed prevention (2.3% of the population, 4,370,000 individuals), but only 7.5% received proper preventive treatment. Probable tension-type headache was present in 11%, 4% needed prevention (0.44% of the population, 860,000

Table 1. Use of prophylaxis in patients with migraine and tension-type headache subtypes

	Total		Use proph. of total		Use right proph. of total		Right proph. of who use		MIDAS >10		MIDAS >10 & use proph.		MIDAS > 10 & use right proph.		MIDAS > 10 & use cons. proph.	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
TTH	457	11.8	10	2.2	2	0.4	2	20	23	5	4	17.4	1	4.3	1	4.3
ETTH	431	11.2	7	1.6	1	0.2	1	14.3	18	4.1	1	5.5	0	0	0	0
CTTH	26	0.6	3	11.5	1	3.2	1	33.3	5	19.2	3	60	1	20	1	20
PTTH	415	10.7	5	1.2	1	0.2	1	20	18	4.3	0	0	0	0	0	0
PETTH	375	9.7	5	1.3	1	0.3	1	20	13	3.5	0	0	0	0	0	0
PCTTH	40	1	0	0	0	0	0	0	5	12.5	0	0	0	0	0	0
Migraine	627	16.3	51	8.1	29	4.6	29	56.8	155	24.7	12	7.7	4	2.6	1	0.6
EM	553	14.4	35	6.3	20	3.6	20	57.1	120	21.7	8	6.6	4	3.3	1	0.8
CM	74	1.9	16	21.6	9	12.1	9	56.2	35	47.3	4	11.4	2	5.7	2	5.7
PM	595	15.5	35	5.9	12	2	12	34.3	93	15.6	13	14	7	7.5	3	3.2
PEM	502	13	26	5.2	11	2.2	11	42.3	72	14.3	8	11.1	6	8.3	3	4.1
PCM	93	0.2	9	9.7	1	1	1	11.1	21	22.6	5	23.8	1	1.4	0	0

TTH: Tension-type Headache; PTTH: Probable Tension-type Headache; CTTH: Chronic Tension-type Headache; ETTH: Episodic Tension-type Headache; PCTTH: Probable CTTH; PETTH: Probable ETTH; PM: Probable migraine; EM: episodic migraine; CM: Chronic migraine; PEM: probable EM; PCM: probable CM

individuals), none of the patients reported receiving preventive treatment.

Adding migraine with probable migraine, considering both as only one disease, 30.1% of the population would be affected, 8.4% of the whole population would need prophylaxis, 16,055,000 people. Table 1 describes the total number of primary headache diagnosis patients, number of patients with MIDAS higher than 10 and number of patients who reported any prevention treatment.

## DISCUSSION

Our study shows a significant undertreatment of primary headaches in Brazil. In average more than 90% of those in need of preventive treatment are not getting appropriate treatment. Migraine showed the highest rates of both prevalence and impact.

Migraine and probable migraine patients in need for prevention, together, accounted for a total of 8.4% of the Brazilian population. It is a major public health issue that should be dealt with. However, no public health policy is current available for the management of migraine disorders in Brazil. Interestingly probable migraine had a higher rate for preventive treatment compared to migraine.

We used MIDAS higher than 10 as a criteria for prevention treatment need. We choose this arbitrary cut point in order to meet not only a minimum of headache frequency but also headaches with a certain impact. Considering MIDAS refers to 3 months, eleven points would translate into three headache days with at least 50% of disability. Most of the migraine prophylaxis consensus worldwide suggest start a medication or intervention with 2 or 3 attacks per month. We think the measure chosen here is better than just headache frequency.

Migraine undertreatment is also present in other countries. The AMPP study<sup>7</sup> showed that 25.7% of migraineurs needed prevention, compared to 24.7% found in our study. Only 13.0% of sufferers in the US were taking daily preventive medication, but in our sample, a lot less (2.6%) patients were on prophylaxis.

The national French migraine study (FRAMIG 2000)<sup>8</sup> found that only 6% of migraine sufferers actually took a true prophylactic treatment, and another 4% mistakenly considered the analgesics they took daily as prophylactic treatments.

Improve the rate of migraine prevention is one of the most important challenges in neurological practice, public health initiatives should be focus this issue.

## CONCLUSION

Migraine and tension-type headache are common, severe, debilitating neurological conditions but a substantial proportion of those who might need prevention do not receive it.

Patient education, public health initiatives in order to deliver migraine and other primary headaches treatment for the general population, as well as continuing medical education in all levels (medical school, residency, internal medicine, family medicine, gynecology, pediatrics, neurology) should be considered not only in Brazil, but worldwide.

## REFERENCES

1. Pfaffenrath V, Fendrich K, Vennemann M, Meisinger C, Ladwig KH, Evers S, et al. Regional variations in the prevalence of migraine and tension-type headache applying the new IHS criteria: the German DMKG Headache Study. *Cephalalgia*. 2009;29(1):48-57.
2. Queiroz LP, Peres MF, Piovesan EJ, Kowacs F, Ciciarelli MC, Souza JA, et al. A nationwide population-based study of migraine in Brazil. *Cephalalgia*. 2009;29(6):642-9.
3. Queiroz LP, Peres MF, Piovesan EJ, Kowacs F, Ciciarelli MC, Souza JA, et al. A nationwide population-based study of tension-type headache in Brazil. *Headache*. 2009;49(1):71-8.
4. Queiroz LP, Peres MF, Kowacs F, Piovesan EJ, Ciciarelli MC, Souza JA, et al. Chronic daily headache in Brazil: a nationwide population-based study. *Cephalalgia*. 2008; 28(12):1264-9.
5. Lipton RB, Bigal ME, Kolodner K, Stewart WF, Liberman JN, Steiner TJ. The family impact of migraine: population-based studies in the USA and UK. *Cephalalgia*. 2003;23(6):429-40.
6. Lipton RB, Bigal ME, Diamond M, Freitag F, Reed ML, Stewart WF; AMPP Advisory Group. Migraine prevalence, disease burden, and the need for preventive therapy. *Neurology*. 2007;68(5):343-9.
7. Diamond S, Bigal ME, Silberstein S, Loder E, Reed M, Lipton RB. Patterns of diagnosis and acute and preventive treatment for migraine in the United States: results from the American Migraine Prevalence and Prevention study. *Headache*. 2007;47(3):355-63. Erratum in: *Headache*. 2007;47(9):1365.
8. Lucas C, Chaffaut C, Artaz MA, Lantéri-Minet M. FRAMIG 2000: medical and therapeutic management of migraine in France. *Cephalalgia*. 2005;25(4):267-79.

Correspondence

**Dr. Mario F. P. Peres**

R. Joaquim Eugenio de Lima, 881 cj 708  
Sao Paulo – Brazil  
<http://cefaleias.com.br>

# Cefaleias incomuns na população pediátrica

## Uncommon headache syndromes in the pediatric population

Marco A. Arruda<sup>1</sup>, Renato Arruda<sup>2</sup>, Regina C. A. P. Albuquerque<sup>3</sup>, Marcelo E. Bigal<sup>4,5</sup>

<sup>1</sup>Diretor, Instituto Glia, Ribeirão Preto, SP, Brasil

<sup>2</sup>Acadêmico de Medicina, Universidade de Campinas, Campinas, SP, Brasil

<sup>3</sup>Departamento de Pediatria, Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto, São José do Rio Preto, SP, Brasil

<sup>4</sup>Diretor Global de Assuntos Científicos em Neurociências, Laboratórios de Pesquisa Merck, Whitehouse Station, NJ, EUA

<sup>5</sup>Departamento de Neurologia, Albert Einstein College of Medicine, Bronx, NY, EUA

Arruda MA, Arruda R, Albuquerque RC, Bigal ME

Cefaleias incomuns na população pediátrica. *Headache Medicine*. 2011;2(2):50-60

### RESUMO

A cefaleia é um dos sintomas mais comuns em crianças e adolescentes e uma causa frequente de consulta médica nessa faixa etária. Na segunda edição da Classificação Internacional das Cefaleias (ICHD-II), constam 196 possíveis condições diagnósticas de cefaleia, das quais 113 já foram descritas na população pediátrica. Neste artigo, focamos as cefaleias incomuns na infância e adolescência. Por razões didáticas nós as dividimos em quatro subgrupos: cefaleias incomuns com características de migrânea, cefaleias de curta duração associadas a manifestações autonômicas, cefaleias de curta duração sem manifestações autonômicas e cefaleias incomuns de causa potencialmente grave. Embora raras enquanto condições clínicas isoladas, os clínicos que atendem crianças e adolescentes com cefaleia certamente irão deparar com algumas dessas cefaleias e precisam estar preparados para diagnosticá-las e tratá-las.

**Palavras-chaves:** Cefaleia; Dor facial; Neuralgias cranianas; Cefaleia em salvas; Hemicrânias paroxísticas; Cefaleia idiopática em facadas; Migrânea retiniana; Migrânea oftalmoplégica; Neuralgia do trigêmeo; Etiologia; Diagnóstico; Classificação; ICHD-II; Infância; Adolescência

### ABSTRACT

Headache is one of the most common symptoms in children and adolescents and headache syndromes respond to an important reason for medical consulting. According to the second edition of the International Classification of Headache Disorders there are 196 possible headache diagnoses of which 113 have been described in pediatric population. Herein we

focus on unusual pediatric headache syndrome. We group them in headaches with migraine features, short-duration headaches with autonomic features, short duration headaches without autonomic features and potentially ominous forms of headaches. Although rare as single entities, providers focusing on pediatric headaches will certainly face some of these headaches and need to be comfortable on the diagnostic approach.

**Keywords:** Headache; Facial pain; Cranial neuralgias; Cluster headache; Paroxysmal hemicranias; Stabbing headache; Retinal migraine; Ophthalmoplegic migraine; Trigeminal neuralgias; Trigeminal autonomic cephalalgias; Etiology; Diagnosis; Classification; ICHD-II; Childhood; Adolescence

### INTRODUÇÃO

A cefaleia é um dos sintomas mais comuns em crianças e adolescentes e um motivo frequente de consulta médica nessa faixa etária. Um recente estudo populacional por nós conduzido mostrou uma prevalência de cefaleia ao longo da vida em crianças e adolescentes de 81%. Embora as formas episódicas da migrânea e da cefaleia do tipo tensional serem os diagnósticos mais frequentes,<sup>1</sup> 1,7% das crianças apresentava cefaleia crônica diária e 4,2% dez ou mais dias de cefaleia por mês.<sup>2</sup>

O estudo das cefaleias na população pediátrica não é importante apenas pela alta prevalência desse sintoma nessa faixa etária, mas, sobretudo, pelo impacto que provoca na vida da criança e sua família. Na literatura encontramos estudos que confirmam tal impacto no desempenho escolar, na dinâmica familiar, na vida social, saúde mental e qualidade de vida da criança. Em segundo lugar, o fenótipo das cefaleias, assim como seu diagnóstico diferencial, variam em função da idade, e isso pode representar desafios tanto no diagnóstico como no tratamento das mesmas na população pediátrica. As peculiaridades das cefaleias na infância tornam-se mais marcantes pelo fato de as crianças, sobretudo as de menor idade, apresentarem limitações na descrição das características clínicas da cefaleia, fundamentais para o diagnóstico, o que faz com que os especialistas não se sintam confortáveis no diagnóstico de cefaleias incomuns nessa população.

A segunda edição da Classificação Internacional das Cefaleias (ICHD-II),<sup>3</sup> descreve 14 categorias de cefaleias subdivididas num total de 196 possíveis condições diagnósticas, das quais 113 já foram descritas na população pediátrica (dados em preparação para publicação). Para a grande maioria dessas condições, as características da cefaleia não são descritas em detalhes, especialmente para os grupos de cefaleias secundárias (de 5 a 12). Além disso, muitas das doenças subjacentes a essas cefaleias são tão raras na população pediátrica (prevalência abaixo de 1:1.500) que uma revisão abrangente delas está além dos objetivos desse artigo (por exemplo: arterite de Takayasu, feocromocitoma, síndrome da encefalopatia posterior reversível, lúpus eritematoso sistêmico, má formação de Chiari tipo I, dissecação arterial craniocervical e angioma cavernoso).

O objetivo dessa revisão é abordar as cefaleias incomuns na população pediátrica que apresentem informações clínicas recentes e substanciais acerca das características da cefaleia. Primeiramente apresentamos um breve algoritmo para abordagem da criança com cefaleia e, posteriormente, descrevemos uma série de cefaleias incomuns na população pediátrica.

## ABORDAGEM DE CRIANÇAS COM CEFALEIAS DE DIFÍCIL DIAGNÓSTICO

O diagnóstico das cefaleias na população pediátrica é desafiador em decorrência das limitações da criança, sobretudo as de menor idade, em descrever as diversas características clínicas desse sintoma que serão

fundamentais para o diagnóstico. Além disso, esse diagnóstico pode se tornar mais complicado ainda pelo fato de que a criança pode apresentar mais de uma cefaleia concomitantemente.

Faz-se necessária uma abordagem ordenada para que o diagnóstico seja correto. Elementos cruciais incluem uma história completa (orientada pelas informações dadas pela criança e seus pais), complementada por exame clínico e neurológico, e eventualmente testes laboratoriais e de neuroimagem em pacientes selecionados. Se mais de uma cefaleia ocorre simultaneamente no mesmo paciente, o processo algorítmico deve ser repetido para cada cefaleia.

Um primeiro passo importante é distinguir as cefaleias primárias das secundárias, para tanto, é preciso estar atento para a presença de características de alerta (as chamadas "red flags") que indicam a possibilidade de uma cefaleia secundária (Figura 1).<sup>4</sup> Uma vez identificadas essas características, o médico precisa conduzir o processo diagnóstico mais indicado conforme apresentamos na Tabela 1.<sup>4</sup>

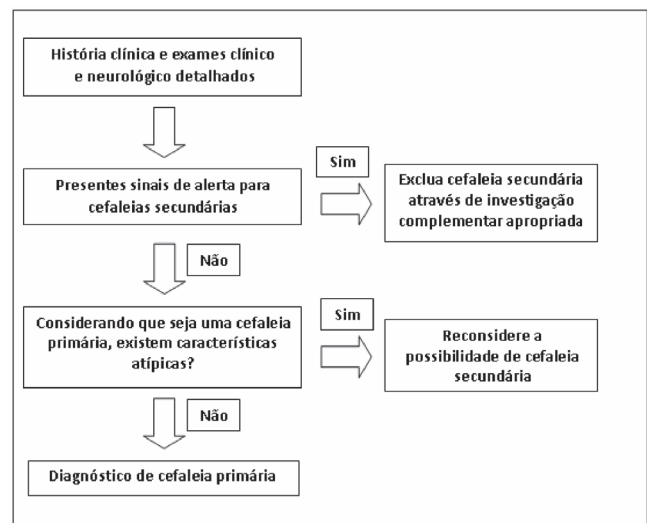


Figura 1. Algoritmo para a abordagem de uma criança com cefaleia (modificado a partir da referência 4)

Mesmo que inicialmente afaste a possibilidade de uma cefaleia secundária, o clínico deve reconsiderar essa possibilidade se a cefaleia é atípica ou de difícil classificação.

Uma vez excluídas as cefaleias secundárias e não sendo possível confirmar o diagnóstico de uma cefaleia primária (migrânea ou cefaleia do tipo tensional), é útil estabelecer o diagnóstico diferencial com base nas características que utilizamos aqui para classificar

Tabela 1. Sinais de alerta para cefaleias secundárias, possíveis diagnósticos e respectiva investigação complementar a se considerar (modificado da ref. 4)

Sinais de alerta	Diagnósticos a considerar	Possível investigação complementar
Cefaleia de instalação abrupta	Hemorragia subaracnoidea, tumor de fossa posterior, hemorragia intratumoral ou MAV	Neuroimagem Punção lombar (após neuroimagem)
Cefaleia de caráter progressivo	Lesão expansiva intracraniana, hematoma subdural e abuso de analgésicos	Neuroimagem
Cefaleia em vigência de febre, rigidez nucal e/ou rash cutâneo	Meningites, encefalites, infecção sistêmica, colagenoses e arterites	Neuroimagem Punção lombar Biópsia cutânea Provas sanguíneas específicas
Cefaleia associada a sinais neurológicos focais ou sintomas que não caracterizam aura visual ou sensitiva típica	Lesão expansiva, MAV e colagenoses	Neuroimagem Provas sanguíneas específicas
Papiledema	Lesão expansiva, pseudotumor cerebral, encefalites e meningites	Neuroimagem Punção lombar (após neuroimagem)
Cefaleia desencadeada por tosse, esforço físico ou manobra de Valsalva	Hemorragia subaracnoidea Lesão expansiva	Neuroimagem Punção lombar (após neuroimagem)

Tabela 2. Características incomuns de cefaleia e dor facial em crianças e adolescentes, e possíveis condições diagnósticas

Características da cefaleia	Possíveis condições diagnósticas
Instalação súbita atingindo a máxima intensidade < 1 minuto	Cefaleia em trovoada, MAV, aneurismas e cefaleia idiopática em facadas
Curta duração (segundos a < 5 minutos)	SUNCT, neuralgias cranianas e síndrome pescoço-língua
Várias crises em um só dia	Cefaleia em salvas ( $\leq 8$ crises/dia), hemicrânias paroxísticas ( $> 5$ ), SUNCT (3-200), cefaleia idiopática em facadas e neuralgias cranianas
Cefaleia contínua (sem intervalos livres de dor)	Hemicrânia contínua, cefaleia crônica diária e hipertensão intracraniana
Cefaleia acompanhada de sinais autonômicos unilaterais	Cefaleia em salvas, hemicrânias paroxísticas, hemicrania contínua e SUNCT
Cefaleia acompanhada por sinais e/ou sintomas neurológicos completamente reversíveis: déficits motores, sensitivos e visuais e/ou distúrbios da fala	Migrânea hemiplégica, migrânea basilar, AVC, paralisia de Todd e síndrome HaNDL
Cefaleia noturna que provoca despertar da criança	Migrânea, cefaleia em salvas, cefaleia hípica e hipertensão intracraniana
Paroxismos de dor nucal à rotação cervical associados a adormecimento da língua	síndrome pescoço-língua e cefaleia cervicogênica
Oftalmoplegia dolorosa	Síndrome de Tolosa-Hunt, migrânea oftalmoplégica, MAV, vasculites, neuropatia por <i>Diabetes mellitus</i> , meningioma, sinusite esfenoidal, linfomas e paquimeningite tuberculosa
Amaurose monocular transitória	Migrânea retiniana, neuropatia óptica, dissecação carotídea e vasculites

MAV: má formação arteriovenosa; SUNCT: cefaleia de curta duração, unilateral, neuralgiforme com congestão conjuntival e lacrimejamento. Síndrome HaNDL: cefaleia e déficits neurológicos transitórios associados a linfocitose líquórica.



cefaleias incomuns da infância em quatro subgrupos distintos: 1) cefaleias de longa duração com características de migrânea; 2) cefaleias de curta duração com manifestações autonômicas; 3) cefaleias de curta duração sem manifestações autonômicas; 4) cefaleias de causa potencialmente grave.

### **Cefaleias de longa duração com características de migrânea**

#### *Migrânea hemiplégica (MH)*

A migrânea hemiplégica é um subtipo da migrânea com aura, caracterizada por crises de cefaleia associadas a paresia/plegia totalmente reversíveis e acompanhadas ou não de outros sintomas de aura (fenômenos visuais positivos ou negativos, alterações de sensibilidade positivas ou negativas e/ou disfasia). Sintomas de aura basilar ocorrem em mais de 70% dos pacientes.<sup>3</sup> A migrânea hemiplégica é subdividida em familiar e esporádica.

Na migrânea hemiplégica familiar (MHF) existe o relato de ao menos um familiar em primeiro ou segundo grau com migrânea com aura caracterizada por déficit motor, o que não ocorre na migrânea hemiplégica esporádica (MHS). A prevalência de ambas as formas de MH é similar e por volta de 1:10.000 indivíduos.<sup>5</sup>

Mutações genéticas vêm sendo identificadas na MHF nos seguintes sítios gênicos: CACNA1A, ATP1A2 e SCN1A. Na MHF tipo 1 existem mutações no gene CACNA1A do cromossomo 19, enquanto que na MHF tipo 2 as mutações ocorrem no gene ATP1A2 do cromossomo 1.

A aura caracteristicamente desenvolve-se gradualmente em cinco minutos durando menos de vinte e quatro horas. A cefaleia começa durante a aura ou em até sessenta minutos do seu início e suas características preenchem os critérios para a migrânea sem aura. Enquanto invariavelmente ocorra hemi ou monoparesia, a presença de paresia bilateral torna a possibilidade de MH menos provável.

Durante uma crise de MH, além do déficit motor, podem ocorrer febre, crise epiléptica, confusão mental e coma. Portanto, nesses casos mais sintomáticos, sobretudo quando ocorre pela primeira vez, o diagnóstico de MH só pode ser confirmado após a exclusão de outras condições diagnósticas. O diagnóstico diferencial de MH em crianças e adolescentes inclui a migrânea basilar, infarto (principalmente ataques isquêmicos transitórios), paralisia de Todd, epilepsia e a síndrome de cefaleia e déficits neurológicos transitórios com linfocitose no liquor (HaNDL Syndrome).

O tratamento farmacológico inclui profilaxia com agentes antiepilépticos e/ou acetazolamida no período de aura. Os triptanos e compostos de ergotamina são contra indicados nessas crianças.

#### *Migrânea retiniana (MR)*

A MR é caracterizada por crises recorrentes de aura visual monocular totalmente reversível (escotomas, cintilações ou amaurose) temporariamente associada (dentro de sessenta minutos) com cefaleia que preenche os critérios para migrânea sem aura.<sup>3</sup>

O diagnóstico de MR em crianças é difícil e um procedimento útil pode ser pedir à criança para desenhar seus sintomas visuais ou indicar num quadro a fim de confirmarmos a topografia monocular do fenômeno. A investigação oftalmológica e neurológica complementar é necessária para a exclusão de outras causas muito raras de cegueira monocular transitória em crianças, como descolamento de retina, neuropatia óptica, dissecação carotídea e vasculites.

A prevalência de MR em crianças ainda é indeterminada. Em um estudo multicêntrico francês, com base em dados de 398 crianças hospitalizadas para investigação de cefaleia crônica, os autores identificaram apenas um caso de MR,<sup>6</sup> embora uma série de casos pediátricos cuidadosamente analisados sugira que a prevalência de MR em crianças não seja tão rara (Cohen, Bigal e Newman, dados em fase de submissão).

O tratamento de MR na população pediátrica é similar ao indicado em outras idades e consiste basicamente na administração de drogas antiepilépticas e bloqueadores de canais de cálcio como a flunarizina. Na literatura encontram-se evidências secundárias de eficácia para o uso de magnésio e vitamina B2.

#### *Migrânea crônica*

A migrânea crônica (MC) não é apenas um problema mundial em adultos, mas também em crianças e adolescentes,<sup>7-9</sup> embora poucos estudos pediátricos tenham sido conduzidos com amostras representativas. Em um estudo populacional conduzido por nós com 1994 crianças com idade entre 5 e 12 anos, 4,2% apresentavam dez ou mais dias de cefaleia por mês, sendo a prevalência de cefaleia crônica diária (CCD) de 1,7%.<sup>2</sup>

O diagnóstico de MC em crianças é idêntico ao de adultos, ou seja, 15 ou mais dias de cefaleia ao mês com ao menos metade das crises preenchendo critérios para a migrânea sem aura. Ainda assim, existem dife-

renças substanciais entre a MC em adultos e em crianças. Enquanto o abuso de analgésicos seja um importante fator de risco em adultos, o mesmo não é observado na infância e adolescência. Esse aspecto é de particular importância pois permite especularmos que a vulnerabilidade biológica para cefaleias de alta frequência provocaria a MC mais precocemente sem a necessidade da presença de fatores de risco; aqueles com predisposição intermediária desenvolveriam a MC mais tardiamente e em resposta a fatores de risco específicos como o abuso de analgésicos, a obesidade e os eventos estressantes de vida. Aqueles sem predisposição não desenvolveriam MC mesmo quando expostos a fatores de risco para a progressão da migrânea, eles persistiriam com migrânea episódica ou, eventualmente, evoluir com sua remissão.<sup>10</sup>

É válido mencionar também que a MC se torna mais refratária quando se manifesta precocemente na vida ou quando o intervalo entre a migrânea episódica e o início da MC é menor que um ano.<sup>10</sup> Na literatura há o consenso de que durante o processo de progressão da migrânea episódica para a MC, enquanto a frequência de crises aumenta, as características clínicas da migrânea tornam-se menos evidentes. Dessa forma, adolescentes com CCD apresentam mais crises típicas de migrânea do que adultos, conforme demonstrado por um estudo conduzido em serviços especializados em cefaleia.<sup>11</sup>

Descrever o tratamento da MC está além do objetivo dessa revisão, para tanto indicamos aos leitores a referência de número.<sup>12</sup>

### **Cefaleias de curta duração com manifestações autonômicas**

#### *Cefaleia em salvas (CS)*

O fenótipo da CS em crianças não é significativamente diferente do observado em adultos,<sup>13</sup> sendo caracterizado por crises de dor unilateral intensa e, algumas vezes, excruciantes, localizada principalmente nas regiões orbital, supraorbital e/ou temporal. A duração das crises tipicamente varia de quinze a cento e oitenta minutos e a frequência pode ser diária ou de até oito ataques em um só dia. Nas crises ocorre pelo menos uma das seguintes manifestações autonômicas ipsilateralmente à cefaleia: congestão conjuntival, lacrimejamento, congestão nasal, rinorreia, edema palpebral, sudorese frontal e/ou facial, miose e ptose palpebral.

Ao longo do curso da CS, as crises podem se tornar menos intensas, de menor ou maior duração e menor

frequência.<sup>3,13</sup> Ambas as formas de CS, a episódica (períodos sem dor perdurando por ao menos um mês) e a crônica (sem remissões ou remissões mais curtas que um mês) são descritas em crianças e adolescentes, embora aproximadamente um quarto dos pacientes apresentem apenas um único surto.<sup>3</sup>

O pico de incidência da CS ocorre entre a segunda e a quarta décadas de vida e estudos populacionais estimam uma prevalência ao longo da vida de 0,1%.<sup>14</sup> Em adultos jovens, a prevalência se torna significativamente menor. Um estudo realizado com recrutas do exército sueco de 18 anos de idade estimou uma prevalência de CS de 0,09%.<sup>15</sup> Em um estudo multicêntrico conduzido na Itália, somente dois casos de CS foram identificados entre 6.629 crianças e adolescentes atendidos em 27 centros especializados em cefaleia. Não obstante, na eventualidade de um familiar em primeiro grau apresentar CS o risco eleva-se em 14 vezes.

Uma recente e extensa revisão da literatura identificou um total de oitenta casos de CS descritos em crianças e adolescentes,<sup>16,17,18-22</sup> no entanto, muitos deles não preenchem os critérios diagnósticos da ICHD-II para a CS. Em muitos desses casos a dor era descrita como bilateral e outros responderam ao uso de propranolol ou outras medicações preventivas de migrânea, levantando a questão se a CS realmente apresenta um fenótipo distinto na infância ou se houveram equívocos diagnósticos. Nossa experiência, ao acompanhar por mais de dez anos três casos de CS em crianças, é de que o fenótipo é idêntico ao observado em adultos, as manifestações autonômicas são exuberantes (e em um caso bilaterais) e as remissões ocorrem com frequência (em dois casos por mais de oito anos).<sup>13</sup>

#### *Hemicrânia paroxística (HP)*

Descrita por Sjaastad e Dale em 1974, a HP é caracterizada por crises de curta duração (dois-trinta minutos) de dor unilateral e excruciante na primeira divisão do trigêmeo. A dor é acompanhada por pelo menos uma das seguintes manifestações autonômicas ipsilateral: congestão conjuntival, lacrimejamento, congestão nasal, rinorreia, edema palpebral, sudorese frontal e/ou facial, miose e ptose palpebral. As crises são frequentes (> 5 por dia) e caracteristicamente remitem completamente em resposta à indometacina. A curta duração e alta frequência das crises, assim como a resposta absoluta à indometacina diferenciam a HP da CS.<sup>3</sup>

Em contraposição à CS, a maioria dos casos de HP tem início na infância. O primeiro caso pediátrico foi

relatado por Kudrow & Kudrow em 1989 e descrevia um menino de 9 anos de idade que tinha HP desde os 6 anos. Ele evoluiu da forma episódica da HP para a forma crônica e respondeu com sucesso à profilaxia com ácido acetilsalicílico.<sup>23</sup>

Com base em nossa revisão da literatura podemos relatar que a maioria dos casos de HP descritos na infância apresentam maior duração e menor frequência de crises, além de uma resposta apenas parcial à indometacina, o que torna o diagnóstico diferencial com a CS mais desafiador.<sup>24-27</sup>

*Cefaleia de curta duração, unilateral, neuralgiforme com congestão conjuntival e lacrimejamento (SUNCT)*

O SUNCT se caracteriza como uma cefaleia trigemino autonômica de ultracurta duração. É uma cefaleia extremamente rara caracterizada por crises de curta duração (5-240 segundos) de dor unilateral (orbital, supraorbital ou temporal) em pontada e acompanhada por congestão conjuntival e lacrimejamento (congestão nasal, rinorreia, ptose e edema palpebral podem ocorrer). A frequência das crises pode variar de três a duzentos por dia.<sup>3</sup>

Essa cefaleia também foi descrita por Sjaastad e colaboradores em 1989<sup>28</sup> e desde então foram descritos apenas três casos em crianças, duas delas idiopáticas e outra sintomática (secundária a um astrocitoma pilocítico).<sup>29-31</sup>

Diante de uma cefaleia de apresentação clínica tão exuberante, o clínico obrigatoriamente precisa excluir a possibilidade de lesões da fossa posterior ou da hipófise, mesmo quando o caso é típico de SUNCT e não há anormalidades no exame neurológico. Outras possíveis causas são: tumores de fossa posterior, hemangioma cavernoso, má formação arteriovenosa, acidente vascular em região dorsolateral do tronco cerebral e impressão basilar.

No SUNCT geralmente não se observa uma boa resposta aos triptanos e à indometacina. Como opções para a profilaxia temos a lamotrigina e a gabapentina. Remissões espontâneas podem ocorrer.

*Hemicrânia contínua (HC)*

Apesar se tratar de uma cefaleia contínua, sem intervalos livres de dor, por razões didáticas a HC foi incluída nesse grupo de cefaleias. A HC é uma cefaleia primária extremamente rara em crianças e adolescentes, caracterizada por dor estritamente unilateral e contínua de intensidade moderada e acompanhada por manifes-

tações autonômicas (congestão conjuntival, lacrimejamento, congestão nasal, rinorreia, ptose e miose). Como na HP, observa-se na HC uma resposta absoluta à indometacina.

O diagnóstico de HC na infância é extremamente raro,<sup>32</sup> mas a maioria dos adultos com HC reportam o início de suas crises na infância, sugerindo a possibilidade de que a HC seja, de fato, subdiagnosticada na infância. Em crianças com cefaleias crônicas e unilaterais, pode ser prudente usar indometacina uma vez que cefaleias secundárias tenham sido descartadas.

### **Cefaleias de curta duração sem manifestações autonômicas**

*Cefaleia idiopática em facadas (CIF)*

No passado denominada como Oftalmódinia Periódica, *Ice-pick headache* ou Síndrome de Jabs & Jolts, a CIF é caracterizada por paroxismo único ou múltiplos de dor em pontada, bem localizado em região de distribuição da primeira divisão do nervo trigêmeo, duração de poucos segundos e frequência de uma a várias crises por dia. Caracteristicamente, esses paroxismos de dor não são acompanhados por outros sinais ou sintomas. Na literatura é relatada a comorbidade da CIF com a migrânea (por volta de 40%) e a CS (por volta de 30%) em adultos.

Numa série de 2.543 crianças atendidas em um serviço terciário, especializado em cefaleia, foram relatados 83 casos de CIF (3,2%).<sup>33</sup> Em outras duas amostras de crianças com cefaleia crônica atendidas em serviços terciários a prevalência da CIF foi menor (0,5%).<sup>34,35</sup> Assim, como podemos observar em outras cefaleias primárias, somente uma pequena parte das crianças com provável CIF preenchem integralmente os critérios diagnósticos da ICHD-2, o que pode ser decorrente das limitações da criança em observar e descrever o sintoma ou peculiaridades dessa cefaleia nessa faixa etária.<sup>36</sup>

Na revisão da literatura não encontramos estudo populacional acerca da CIF em crianças e adolescentes.

O diagnóstico diferencial da CIF inclui: cisto colóide e tumores do terceiro ventrículo e região da pineal, má formação de Arnold-Chiari, platibasia e impressão basilar, hematoma subdural crônico e feocromocitoma.

Alguns estudos não controlados têm mostrado uma resposta positiva à indometacina enquanto outros indicam respostas parciais ou negativas.

### *Cefaleia hipóptica (CH)*

A CH é tipicamente uma cefaleia do idoso, sendo extremamente rara em crianças. É caracterizada por crises de cefaleia ocorrendo exclusivamente durante o sono, provocando o despertar do paciente. Os ataques duram menos de quinze minutos e acontecem na maioria dos dias.<sup>3</sup> Na literatura encontramos dois relatos de casos recentes de CH em uma criança<sup>37</sup> e em um adolescente.<sup>38</sup>

O diagnóstico diferencial da CH inclui as cefaleias trigêmeas autonômicas, a cefaleia atribuída ao aumento da pressão intracraniana e a própria migrânea. De fato, em nossa experiência, aproximadamente um quarto das crianças com migrânea apresentam crises noturnas provocando seu despertar. Outra condição que também pode dificultar o diagnóstico diferencial são as parassonias, mais frequentes em crianças e adolescentes com migrânea.

Na literatura encontramos algumas evidências favoráveis ao uso de cafeína (uma xícara de café na hora de dormir) ou lítio no tratamento da CH, mas nenhuma referência é feita especificamente ao tratamento dessa cefaleia em crianças. Outros fármacos utilizados na profilaxia das cefaleias podem ser uma opção nesses casos (flunarizina, gabapentina, acetazolamida e indometacina).

## **Neuralgias cranianas**

### *Neuralgia do Trigêmeo (NT)*

A NT é caracterizada por paroxismos estereotipados de dor intensa e aguda, durando uma fração de segundo a dois minutos, afetando uma ou mais divisões do nervo trigêmeo (sobretudo a segunda e a terceira), desencadeados por estímulos tácteis na face (escovar os dentes, lavar o rosto, barbear-se, fumar, falar, etc.) ou ocorrendo espontaneamente. Uma contração de músculos faciais no lado afetado pode ser provocada pela dor, o conhecido *tic douloureux*.<sup>3</sup>

A NT pode ser idiopática ou sintomática e é extremamente rara em crianças. Enquanto em adultos a causa mais frequente é a compressão neurovascular do trigêmeo, em crianças outras etiologias devem ser excluídas através de investigação complementar apropriada. São descritos casos de NT em crianças secundários à má formação de Arnold-Chiari tipo I, rabdomiosarcoma embrionário, lipoma e astrocitoma pilocítico.

Dessa forma, diante de uma criança com provável NT, uma investigação completa deve ser realizada, incluindo ressonância magnética e angiopressão.

### *Neuralgia glossofaríngea (NG)*

A NG é caracterizada por paroxismos de dor unilateral lancinante durando de uma fração de segundo a dois minutos em regiões de distribuição dos ramos faríngeo e auricular do nervo vago, assim como do nervo glossofaríngeo (parte posterior da língua, fossa tonsilar, faringe ou abaixo do ângulo da mandíbula e/ou na orelha). As crises são comumente desencadeadas pela deglutição, mastigação, por falar, tossir ou bocejar. Assim como a NT, a NG pode ser idiopática ou sintomática. No exame neurológico de uma criança com suspeita de NG, a presença de déficit sensitivo na distribuição do nervo glossofaríngeo indica fortemente a possibilidade de uma NG sintomática. Encontramos na literatura relatos de casos de NG em crianças secundários à tumores da fossa posterior, esclerose múltipla, má formação vascular e compressão neurovascular.<sup>39</sup>

### *Neuralgia do Intermédio (NI)*

A NI também conhecida como neuralgia geniculada, é uma condição extremamente rara cuja dor é muito similar à dor da NT, mas com distribuição no território do nervo intermédio. Os paroxismos de dor são sentidos no canal auditivo, sugerindo outros distúrbios otológicos. Podem mimetizar a NI: herpes zoster, disfunção da articulação temporomandibular, carcinoma da nasofaringe, osteoma do osso petroso e a neuroborreliose.

Em 2006 reportamos um caso de NI em uma menina de 2 anos de idade, secundária a um schwannoma.<sup>40</sup> A criança apresentava um histórico de paroxismos iniciados há quatro meses com duração de oito segundos em que repentinamente começava a chorar e colocava a mão sobre a região auricular esquerda, sem qualquer fator desencadeante. Nos dois meses que antecederam a primeira avaliação, a frequência aumentou para até vinte crises em um só dia, inclusive noturnas, provocando o despertar da criança e sem qualquer manifestação autonômica associada. O exame neurológico era normal, mas a ressonância magnética (RM) mostrou uma lesão expansiva sobre a emergência do nervo trigêmeo esquerdo. A cirurgia foi realizada com sucesso e o exame anatomopatológico revelou um schwannoma. Os paroxismos dolorosos remeteram por completo após a remoção cirúrgica do tumor e ela permanece assintomática depois de oito anos de acompanhamento.

## Cefaleias incomuns de causa potencialmente grave

### *Cefaleia em trovoada (CT)*

A CT tem características clínicas exuberantes que facilitam o seu diagnóstico. Ela caracteriza-se por uma cefaleia de grande intensidade e instalação abrupta, atingindo o máximo de dor em menos de um minuto, podendo durar de uma hora a vários dias. Na grande maioria dos casos uma causa subjacente é identificada (hemorragia subaracnóide ou intracerebral, trombose venosa cerebral, má formação vascular não rota, dissecação arterial, aneurisma do sistema nervoso central, síndrome de vasoconstrição cerebral segmentar reversível e apoplexia hipofisária) e são poucas as evidências de que possa ocorrer como uma condição primária. Dessa forma, crianças com cefaleia de grande intensidade e instalação abrupta, padrão sugestivo da CT, devem ser avaliadas e investigadas com urgência.

Na literatura são descritos casos de CT em crianças e adolescentes secundária à síndrome de vasoconstrição cerebral segmentar reversível,<sup>41,42</sup> que se caracteriza por CT, com ou sem sinais neurológicos focais, associada à vasoconstrição reversível de segmentos proximais de artérias cerebrais.

### *Cefaleia atribuída a tumor cerebral (CTC)*

Tumores cerebrais são os tumores sólidos mais comuns em crianças e uma das causas mais frequentes de morte por câncer na infância. Apesar do fato de cefaleia secundária a essa condição ser um diagnóstico raro entre crianças com cefaleia crônica (< 1%),<sup>26</sup> a cefaleia é o "primeiro sintoma" mais frequente em crianças com tumor cerebral.<sup>43</sup>

Portanto, diante de uma criança com cefaleia, o clínico deve procurar cuidadosamente por sinais de alerta (*red flags*) de CTC, quais sejam: a) cefaleia que cursa com piora progressiva; b) cefaleia de caráter contínuo, sem intervalos livres de dor; c) cefaleia estritamente localizada; d) cefaleia com horário preferencial pelo período noturno ou início da manhã provocando o despertar da criança; e) cefaleia desencadeada ou agravada por manobras que aumentam a pressão intracraniana (como a manobra de Valsalva, tosse, espirro e inclinação do corpo para a frente); e, f) na presença de náuseas e/ou vômito proeminentes.

Em uma série de duzentas crianças com CTC, em 1/4 delas o diagnóstico inicial foi de migrânea, e, em

10%, de cefaleia do tipo tensional.<sup>43</sup> O clínico deve sempre ter em mente que ter migrânea ou cefaleia do tipo tensional não "imuniza" a criança contra um tumor cerebral.

Diante de uma criança com cefaleia, os exames clínico e neurológico detalhados são de suma importância, uma vez que, na grande maioria das crianças com CTC, alguma anormalidade é encontrada no exame neurológico em até seis meses de evolução da cefaleia.<sup>44</sup>

### *Síndrome Pescoço-Língua (SPL)*

A SPL é caracterizada por cefaleia occipital ou dor cervical alta de instalação súbita desencadeada pela rotação cervical e acompanhada de disestesia lingual ipsilateral. A duração da dor é curta, de segundos a minutos, e a disestesia pode perdurar de forma residual por mais tempo.<sup>3,45</sup>

Na revisão da literatura encontramos apenas sete casos de SPL em crianças e adolescentes, cinco deles de ocorrência familiar, sugerindo um padrão de herança autossômica dominante.<sup>46,47</sup>

No estudo de Vågå, Sjaastad e Bakketeig foram descritos três casos de SPL cujo início dos sintomas ocorreu na infância ou adolescência.<sup>45</sup>

Evidências clínicas e cirúrgicas indicam um envolvimento da raiz de C2 na SPL, especialmente com subluxação da articulação atlantoaxial.

## Oftalmoplegia dolorosa

### *Síndrome Tolosa-Hunt (STH)*

A STH é caracterizada por uma evolução crônica com recorrências e remissões de episódios de dor orbital unilateral associada à paralisia de um ou mais dos seguintes nervos cranianos: terceiro, quarto e sexto, responsáveis pela movimentação ocular extrínseca.

O quadro tende a remitir em até setenta e duas horas em resposta ao uso de doses adequadas de corticosteroides (prednisolona 1-2 mg/kg/dia), mas, quando não tratado, pode persistir por semanas.<sup>3</sup>

A demonstração através da RM de lesão granulomatosa típica envolvendo o seio cavernoso é imperativa para o diagnóstico. Outras possíveis causas de oftalmoplegia dolorosa incluem: migrânea oftalmoplégica, má formação vascular, vasculites, meningite basal, neuropatia craniana secundária ao *diabetes mellitus*, meningioma, sinusite esfenoidal, linfoma e paquimeningite tuberculosa.

Os dois primeiros casos pediátricos de STH foram descritos por Terrence e Samaha em 1973 e, a partir de então, mais outros cinco casos foram relatados.<sup>48,49</sup>

#### "Migrânea" oftalmoplégica (MO)

A MO cursa com crises de cefaleia de características migranasas seguidas, dentro de um intervalo de até quatro dias, de déficit do 3º, 4º ou 6º nervo craniano (principalmente do 3º) na ausência de outra lesão intracraniana demonstrável pela RM, exceto as alterações do nervo craniano afetado.<sup>3</sup>

Anteriormente, a MO era classificada como uma variante da migrânea, no entanto, evidências atuais a caracterizam como uma neuropatia desmielinizante recorrente: duração da cefaleia maior que uma semana; período latente de mais de quatro dias entre o início da cefaleia e o início da oftalmoplegia; tendência de envolvimento progressivo do(s) nervo(s) craniano(s) afetados de forma recorrente; presença de déficit neurológico permanente no nervo craniano afetado de forma recorrente (30% dos pacientes); rápida resposta à terapia corticosteroide; e reforço transitório e reversível do nervo craniano afetado no estudo contrastado por RM (86% dos pacientes).<sup>50</sup>

Há pelo menos quarenta casos de MO reportados em crianças e adolescentes, com início do quadro variando de 3 meses a 18 anos de idade (média de idades de 4,2 anos) e 73% deles com idade inferior a 5 anos.<sup>50</sup> A incidência estimada de MO é de 0,7 por um milhão de crianças e adolescentes; no entanto, essa estimativa pode corresponder a 7% de todos os casos de paralisia oculomotora na infância.<sup>50</sup>

Os sinais mais comuns são ptose palpebral, déficit de adução ocular, estrabismo e anormalidades pupilares (77% dos casos).<sup>50</sup>

## CONCLUSÃO

As cefaleias incomuns na infância, como podemos ver nessa revisão, geralmente se apresentam com características clínicas absolutamente incomuns nessa faixa etária, o que deve despertar o clínico para essas possibilidades diagnósticas. Sempre que presentes tais características a investigação complementar deve ser conduzida conforme apresentamos no algoritmo da Figura 1 e na Tabela 1. O diagnóstico diferencial de cefaleias incomuns na idade pediátrica é bastante amplo e inclui condições de prognóstico reservado como resume a Tabela 2. O clínico que atende crianças com cefaleia

deve conhecer os aspectos referentes ao diagnóstico, investigação complementar e tratamento discutidos nessa revisão.

## REFERÊNCIAS

1. Arruda MA, Guidetti V, Galli F, Albuquerque RC, Bigal ME. Primary headaches in childhood—a population-based study. *Cephalalgia*. 2010; 30(9):1056-64.
2. Arruda MA, Guidetti V, Galli F, Albuquerque RC, Bigal ME. Frequent headaches in the preadolescent pediatric population: a population-based study. *Neurology*. 2010;74(11):903-8.
3. Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society: The International Classification of Headache Disorders: 2nd edition. *Cephalalgia*. 2004;24 (Suppl 1):9-160.
4. Evans R, Purdy A: Identification or exclusion of secondary headaches. In: *Migraine and other headache disorders*. Edited by Lipton RB and Bigal ME. New York: Informa Healthcare; 2006:131-44.
5. Lykke Thomsen L, Kirchmann Eriksen M, Faerch Romer S, Andersen I, Ostergaard E, Keiding N, et al. An epidemiological survey of hemiplegic migraine. *Cephalalgia*. 2002; 22(5):361-75.
6. Cuvelier JC, Donnet A, Guégan-Massardier E, Nachit-Ouinekh F, Parain D, Vallée L; Céleste Group. Clinical features of primary headache in children: a multicentre hospital-based study in France. *Cephalalgia*. 2008; 28(11):1145-53.
7. Wiendels NJ, van der Geest MC, Neven AK, et al. Chronic daily headache in children and adolescents. *Headache*. 2005; 45(6):678-3.
8. Koenig MA, Gladstein J, McCarter RJ, et al. Chronic daily headache in children and adolescents presenting to tertiary headache clinics. *Headache*. 2002; 42(6):491-500.
9. Hershey AD, Gladstein J, Winner P: Chronic Daily Headache in the Pediatric Population. *Curr Treat Options Neurol*. 2007; 9(1):14-22.
10. Bigal ME, Lipton RB. Modifiable risk factors for migraine progression. *Headache*. 2006; 46(9):1334-43.
11. Bigal ME, Sheftell FD, Tepper SJ, et al. Migraine days decline with duration of illness in adolescents with transformed migraine. *Cephalalgia*. 2005; 25(7):482-7.
12. Termine C, Ozge A, Antonaci F, et al.: Overview of diagnosis and management of paediatric headache. Part II: therapeutic management. *J Headache Pain*. 2010 Dec 18. [Epub ahead of print].
13. Arruda MA, Bonamico L, Stella C, Bordini CA, Bigal ME. Cluster Headache in children and adolescents: Ten years of follow-up in three pediatric cases. *Cephalalgia*, in press.
14. Swanson JW, Yanagihara T, Stang PE, O'Fallon WM, Beard CM, Melton LJ 3rd, et al. Incidence of cluster headaches: a population-based study in Olmsted County, Minnesota. *Neurology*. 1994; 44(3 pt 1):433-7.
15. Ekblom K, Ahlborg B, Schéle R. Prevalence of migraine and cluster headache in Swedish men of 18. *Headache*. 1978; 18(1):9-19.

16. Gallai B, Mazzotta G, Floridi F, et al. Cluster headache in childhood and adolescence: one-year prevalence in an out-patient population. *J Headache Pain*. 2003;4:132-7.
17. Garrido C, Tuna A, Ramos S, Temudo T. [Source. Cluster headache in a 3 year old child]. *Rev Neurol*. 2001;33(8):732-5. [Article in Spanish].
18. Lampl C. Childhood-onset cluster headache. *Pediatr Neurol*. 2002;27(2):138-40.
19. Evers S, Frese A, Majewski A, et al. Age of onset in cluster headache: the clinical spectrum (three case reports). *Cephalalgia*. 2002;22:160-2.
20. Kacinski M, Nowak A, Krocza S, et al. Cluster headache in 2-year-old Polish girl. *Cephalalgia*. 2009;29:1091-4.
21. Del Bene E, Poggioni M. Typical and atypical cluster headache in childhood. *Cephalalgia*. 1987;7 (Suppl 6):128-30.
22. Majumdar A, Ahmed MA, Benton S. Cluster headache in children--experience from a specialist headache clinic. *Eur J Paediatr Neurol*. 2009;13:524-9.
23. Kudrow DB, Kudrow L. Successful aspirin prophylaxis in a child with chronic paroxysmal hemicrania. *Headache*. 1989;29: 280-1.
24. Gladstein J, Holden EW, Peralta L. Chronic paroxysmal hemicrania in a child. *Headache*. 1994; 34:519-20.
25. Shabbir N, McAbee G: Adolescent chronic paroxysmal hemicrania responsive to verapamil monotherapy. *Headache*. 1994;34: 209-10.
26. Klassen BD, Dooley JM. Chronic paroxysmal hemicrania-like headaches in a child: response to a headache diary. *Headache*. 2000;40:853-5.
27. de Almeida DB, Cunali PA, Santos HL, et al. Chronic paroxysmal hemicrania in early childhood: case report. *Cephalalgia*. 2004; 24:608-9.
28. Sjaastad O, Saunte C, Salvesen R, et al. Shortlasting unilateral neuralgiform headache attacks with conjunctival injection, tearing, sweating, and rhinorrhea. *Cephalalgia*. 1989;9:47-56.
29. D'Andrea G, Granella F. SUNCT syndrome: the first case in childhood. Short-lasting unilateral neuralgiform headache attacks with conjunctival injection and tearing. *Cephalalgia*. 2001; 21:701-2.
30. Blattler T, Capone Mori A, Boltshauser E, et al. Symptomatic SUNCT in an eleven-year-old girl. *Neurology*. 2003; 60:2012-3.
31. Sekhara T, Pelc K, Mewasingh LD, et al. Pediatric SUNCT Syndrome. *Pediatr Neurol*. 2005; 33:206-7.
32. Fragoso YD, Machado PC: Hemicrania continua with onset at an early age. *Headache*. 1998; 38:792-3.
33. Soriani S, Battistella PA, Arnaldi C, et al. Juvenile idiopathic stabbing headache. *Headache*. 1996; 36:565-7.
34. Arruda M, Bordini C, Ciciarelli M, et al. Decreasing the minimal duration of the attack to 1 hour: is this sufficient to increase the sensitivity of the ICHD-II diagnostic criteria for migraine in childhood? *The Journal of Headache and Pain*. 2004;5:131-6.
35. Gherpelli JL, Nagae Poetscher LM, Souza AM, et al. Migraine in childhood and adolescence. A critical study of the diagnostic criteria and of the influence of age on clinical findings. *Cephalalgia*. 1998;18:333-41.
36. Fusco C, Pisani F, Faienza C. Idiopathic stabbing headache: clinical characteristics of children and adolescents. *Brain Dev*. 2003; 25:237-40.
37. Grosberg BM, Lipton RB, Solomon S, ET AL.: Hypnic headache in childhood? A case report. *Cephalalgia*. 2005; 25:68-70.
38. Prakash S, Dabhi AS. Relapsing remitting hypnic headache responsive to indomethacin in an adolescent: a case report. *J Headache Pain*. 2008; 9:393-5.
39. Childs AM, Meaney JF, Ferrie CD, et al. Neurovascular compression of the trigeminal and glossopharyngeal nerve: three case reports. *Arch Dis Child*. 2000; 82:311-5.
40. da Silva HM, Boulosa JL, Arruda MA. Secondary intermedium neuralgia-like pain in a young child. *Cephalalgia*. 2006; 26:1483-4.
41. Kirton A, Diggle J, Hu W, et al. A pediatric case of reversible segmental cerebral vasoconstriction. *Can J Neurol Sci*. 2006; 33:250-3.
42. Liu HY, Fuh JL, Limg JF, et al. Three paediatric patients with reversible cerebral vasoconstriction syndromes. *Cephalalgia*. 2010; 30:354-9.
43. Wilne SH, Ferris RC, Nathwani A, et al. The presenting features of brain tumours: a review of 200 cases. *Arch Dis Child*. 2006; 91:502-6.
44. Tal Y, Dunn HG, Chrichton JU. Childhood migraine--a dangerous diagnosis? *Acta Paediatr Scand*. 1984; 73:55-9.
45. Sjaastad O, Bakketeig LS. The rare, unilateral headaches. Vaga study of headache epidemiology. *J Headache Pain*. 2007; 8:19-27.
46. Chedrawi AK, Fishman MA, Miller G. Neck-tongue syndrome. *Pediatr Neurol*. 2000; 22:397-9.
47. Lewis DW, Frank LM, Toor S. Familial neck-tongue syndrome. *Headache*. 2003; 43:132-4.
48. Yeung MC, Kwong KL, Wong YC, et al. Paediatric Tolosa-Hunt syndrome. *J Paediatr Child Health*. 2004; 40:410-3.
49. Orssaud C, Roche O, El Dirani H, et al. Painful ophthalmoplegia in children: Tolosa-Hunt syndrome or ophthalmoplegic migraine? *Arch Pediatr*. 2007;14:996-9.
50. McMillan HJ, Keene DL, Jacob P, et al. Ophthalmoplegic migraine: inflammatory neuropathy with secondary migraine? *Can J Neurol Sci*. 2007; 34:349-55.

Correspondência

**Dr. Marco A. Arruda**

Av. Braz Olaia Acosta, 727, sala 310  
14026040 – Ribeirão Preto, SP, Brasil  
Telefone: +55 16 3911-9234  
arruda@institutoglia.com.br

---

## COMENTÁRIO

Nesta edição, Arruda et al.<sup>1</sup> oferecem aos leitores de Headache Medicine uma revisão oportuna sobre cefaleias pouco frequentes na população pediátrica. Estes pacientes tem merecido relativamente pouco espaço na literatura voltada à cefaleia, como podemos constatar pelas apenas catorze páginas do capítulo dedicado à cefaleia na infância na primeira edição do livro texto "The Headaches", espécie de Bíblia da cefaliatria europeia, lançado em 1993. Na edição de 2006, mesmo tendo sido criada uma seção dedicada à cefaleia na infância e na adolescência, temos não mais que dezessete páginas, as quais abordam principalmente a migrânea e a cefaleia do tipo tensional, restando menos de meia página para o assunto enfocado nesta revisão. O texto de Arruda e colaboradores, escrito de forma clara e objetiva, foge da abordagem habitual e apresenta um panorama do comportamento, na infância, de algumas cefaleias primárias pouco comuns. A riqueza da bibliografia utilizada, a discussão de conceitos relativamente recentes como a natureza inflamatória da dita "migrânea oftalmoplégica" <sup>3</sup> e a síndrome da vasoconstrição cerebral reversível, assim como a menção ao problema grave da cefaleia crônica diária em crianças, fazem deste um artigo uma leitura proveitosa. A familiaridade com doenças pouco frequentes é fundamental, pois "quem não conhece aquilo que procura, não reconhecerá quando o encontrar", conforme a velha máxima.

---

## REFERÊNCIAS

- 1 Arruda MA, Arruda R, Albuquerque RCAP, Bigal M. Cefaleias incomuns na população pediátrica. Headache Medicine 2011; 2: XX-XX
- 2 Hockaday JM, Barlow, CF. Headache in children. In: Olesen J, Tfelt-Hansen P, Welch KMA. The Headaches. New York: Raven Press; 1993. p.795-808.
- 3 Lance JW, Zagami AS. Ophthalmoplegic migraine: a recurrent demyelinating neuropathy? Cephalalgia 2001; 21:84-89.

**Dr. Fernando Kowacs**

*Centro Clínico do Hospital Moinhos de Vento  
R. Ramiro Barcelos, 910 conj. 803  
90035-001 – Porto Alegre - RS  
fernandokowacs@gmail.com*



# Treatment of migraine attacks before the twentieth century

## Tratamento da crise migranosa antes do século XX

Raimundo Pereira Silva-Néto<sup>1</sup>, Kelson James Almeida<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Neurologist and Member of the Brazilian Society of Headache

<sup>2</sup>Neurology Resident at the Hospital das Clinicas/Universidade de São Paulo  
Neurology and Headache Center of Piauí - Teresina PI, Brazil

Silva-Neto RP, Almeida KJ

*Treatment of migraine attacks before the twentieth century. Headache Medicine. 2011;2(2):66-69*

### ABSTRACT

Migraine accompanies humans throughout their existence and, for the relieve of their pain, various forms of treatment were used. From the Neolithic to the Modern Age, Mesopotamian, Egyptian, Chinese, Greek, among other people, have suffered intense attacks of chronic headache. Many different treatments have been used from skull drilling and bloodletting to the use of herbs and plants. People who lived before the twentieth century had no knowledge of any drug treatment.

**Keywords:** Migraine; Treatment; Ancient times

### RESUMO

A migrânea acompanha o ser humano ao longo de sua existência e, para o alívio de suas dores, diversas formas de tratamento foram utilizadas. Do período neolítico à idade moderna, mesopotâmicos, egípcios, chineses, gregos, entre outros, padeceram de crises intensas de cefaleia. Inúmeros tratamentos diferentes foram utilizados, desde perfurações cranianas, sangrias e o uso de ervas e plantas. Os povos que viveram antes do século XX desconheciam qualquer tratamento farmacológico.

**Palavras-chave:** Migrânea; Tratamento; Antiguidade

### INTRODUCTION

Pain, especially headache, is one of the great scourges of humanity. In several regions of the world, there has always been engagement in the search for its cure. Its dimensions varies according to each society and the historical moment in which it finds itself in.<sup>1</sup>

Migraine is manifested clinically by recurrent episodes of headache and other associated manifestations such as nausea, vomiting, photophobia and phonophobia. However, this type of headache is the most frequent complaint and, when very intense, it may prevent the patient from doing his/her routine activities.<sup>2</sup>

Unfortunately, up to the early years of the nineteenth century, there is no record indicating any pharmacological treatment for headache, as the first chemical substance with analgesics to be isolated in the laboratory was salicin, from willow bark (*Salix Alba*) by the Italian chemists Brugnatelli and Fontana, in 1826.<sup>3</sup> As time went on, this drug would lead to acetylsalicylic acid, commercialized only in the twentieth century, starting on October 10th, 1903.<sup>4</sup>

Throughout ancient times to the years preceding the twentieth century, man has used different treatments to the relieve of headache.<sup>5</sup>

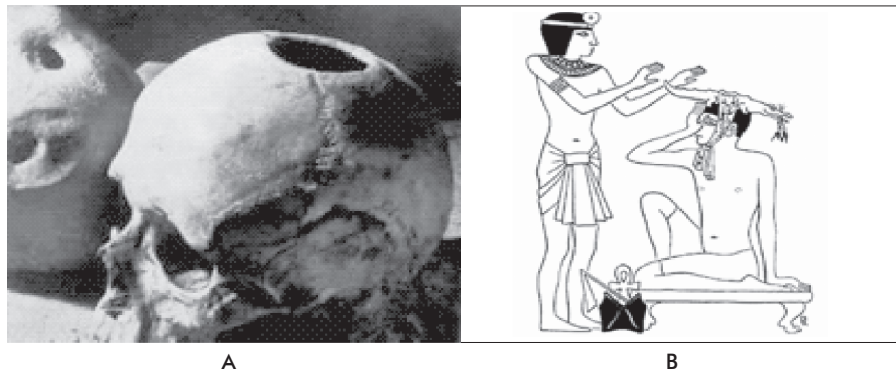


Fig. 1 - Headache treatment

## BEFORE THE CHRISTIAN ERA

Approximately 7000 years BC, according to archaeological finds, Neolithic civilizations had already been suffering from intense attacks of headache. This pain was associated with a supernatural explanation, such as a divine punishment or due to possession by evil spirits inside the skull, which is why the patient would be isolated for purification or there would be holes opened "in vivo" in the head to extract the evil spirit.<sup>6-9</sup>

Around 1700 BC, in Mesopotamia, the treatments for headache were described in the Code of Hammurabi, and it was also common using skull perforations.<sup>2,7</sup>

It was also believed among the ancient Greeks that the headache was the result of a possession. The Greek god Zeus, according to the mythology of this people, suffered from a violent headache that forced Hephaestus to open his skull with a golden ax so that Athena, his daughter, were born.<sup>6,9</sup>

In ancient Egypt, through mythological stories and especially the Ebers Papyrus (1536-1534 BC) and the Chester Beatty V (1300 BC), descriptions of intense and incapacitating headache affecting a half of the head and that would alleviate with rest are noticed.<sup>10</sup> It is perceived that these characteristics are consistent with the diagnosis of migraine.<sup>1</sup>

Treatment of migraine attacks used at that time was limited to the Pharaohs and was associated with the rituals of magic, needing enchantment and prayers from the gods.<sup>10</sup>

In the paragraphs of the Egyptian papyri more than 800 prescriptions are described with various forms of palliative treatment for migraine, such as infusion of leaves of myrtle (*Myrtus communis*), anointing the head with oil in which catfish was fried, cooling the painful head, use of relaxation, massage and hot or cold pads or even drinking a mixture of crocodile fat with semen and feces

dissolved in urine three times a day.<sup>10</sup> Another form of treatment consisted of placing the patient sitting up and tying securely on his/her head a clay crocodile with wheat in its mouth, through a strip of white linen with the names of several gods (Figure 1).<sup>8,10,11</sup> With this technique, the reports suggested the improvement of patients, probably due to the compression of enlarged arteries of the scalp.

In 1000 BC, the Chinese came up with the acupuncture, from the Latin *acus* (needle) and *punctum* (sting), which consisted, as nowadays, of stimulating specific body areas with needles or magnet, to relieve the headaches. It is attributed to Chinese surgeon Hua T'o, as the first to use acupuncture needles for the treatment of migraine.

In Greece, Hippocrates (460-377 BC) always involved himself with the treatment of pain, as evidenced by the famous sentence attributed to him, "*Sedare dolorem opus divinum est*" (easing the pain is a divine work). He treated the migraine with powder made from the bark and leaves of willow (*Salix alba*), a plant rich in salicin (a precursor substance of salicylic acid).<sup>2,12</sup> Hippocrates was also the first to use bloodletting as treatment of crises of migraine.<sup>9</sup>

## AFTER THE CHRISTIAN ERA

Around the year 80 AD, Arateus, born in Cappadocia (modern Asiatic Turkey) described migraine for the first time.<sup>7,8,13,14</sup> At that time, the treatments, even though very ineffective, were very popular, such as the habit of tying a whip around the neck.<sup>12</sup>

In the Roman Empire, during the first years of the Christian era, opium was the analgesic used for headaches, a thick juice that was extracted from the opium poppy (plant of the *Papaver genus*). Later on, its major alkaloids would become known: morphine, codeine and papaverine.<sup>9</sup>

In the sixth century, the eminent Greek physician Alexander of Tralles (525-605 BC) attributed the cause of headaches to an overflowing of bilious moods which he treated with emetics (substances for inducing vomiting), purgatives, laxatives, besides prohibiting greasy foods.<sup>7</sup>

Other methods of pain relief were used in the ninth and tenth centuries, e.g., Al-Zahrawi or Abu'l Oasim, born in Spain in 936 AD who treated pain by pressing a hot iron on the sore spot, or putting garlic on temples after skin incision.<sup>13,15</sup> The British wore pieces of swallow's nest on the forehead or drank elderberry juice (plant genus *Sambucus*) or ate goat manure.<sup>12</sup>

In the Middle Ages, from the eleventh to the fifteenth century, some Europeans, to relieve their pain, applied opium on the head with a vinegar solution that would open the pores for absorption of the drug. This treatment was used by the German nun Hildegard von Bingen (1098-1179), who suffered from migraine with aura.<sup>12</sup>

In South America, from the thirteenth to sixteenth century, there were the Incan (now Peru) and Aztec (now Mexico) civilizations, people of a pre-Columbian Andean culture that used religion, magic and plants, mainly coca leaves (*Erythroxylon coca*) and mandrake (*Mandragora officinarum*) to control the pain.<sup>2</sup>

In the sixteenth century, during the year 1560, the French diplomat Jean Nicot (1530-1600) was ambassador to Portugal and from there he brought to France the first seedlings of tobacco (*Nicotiana tabacum*). He enjoyed snuffing ground tobacco, called snuff, to relieve his headaches. In 1560, he indicated its use to the French Queen Catherine de Medici (1519-1589), who suffered from terrible headaches.<sup>16</sup>

During the eighteenth century and well into the Modern Age, patients with migraine, epilepsy or other neurological disorders were often subjected to interventions to remove the "stone of madness".<sup>17-18</sup>

In that same century, the remarkable neurologist Samuel Auguste Tissot (1728-1797) who lived in Switzerland and used the knowledge from Hippocrates, also recommended bloodletting for the treatment of migraine attacks. This procedure often caused the death of the patient.<sup>9</sup>

## CONCLUSIONS

In the past, migraine was treated only during the attacks with the knowledge and culture of each civilization. However, the use of medicinal herbs has contributed to the emergence of the first analgesic drugs such as acetylsalicylic acid and dipyrone.

## REFERENCES

1. Bayer Health Care. História da dor. Disponível em: <<http://www.aspirina.com.br/aspirina-saude/historia-dor/historia-dor.php>> Acesso em: 09 dez. 2010.
2. Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society. The International Classification of Headache Disorders. *Cephalalgia* 2004;24(Suppl 1):1-160.
3. Chahade WH, Giorgi RND, Szajubok JCM. Antiinflamatórios não hormonais. *Einstein* 2008;6(Supl 1):S166-S74.
4. Carvalho WA, Carvalho RDS, Rios-Santos F. Analgésicos inibidores específicos da ciclooxigenase 2: avanços terapêuticos. *Rev Bras Anestesiol.* 2004;54(3):448-64.
5. Alvarez WC. Was there sick headache in 3000 BC? *Gastroenterology.* 1945;5:524.
6. Brasiliense LB, Safavi-Abbasi S, Crawford NR, Spetzler RF, Theodore N. The legacy of Hephæstus: the first craniotomy. *Neurosurgery.* 2010;67(4):881-4.
7. Magiorkinis E, Diamantis A, Mitsikostas DD, Androutsos G. Headaches in antiquity and during the early scientific era. *J Neurol.* 2009;256(8):1215-20.
8. Rapoport A, Edmeads J. Migraine: The evolution of our knowledge. *Arch Neurol.* 2000;57(8):1221-3.
9. Healthcare España. A enxaqueca na história. Disponível em: <<http://www.migracalm.net/pt/historia.html>> Acesso em: 02 dez. 2010.
10. Baptista CMM, Bordini CA, Speciali JG. Cefaleia no Egito antigo. *Migrâneas Cefaleias.* 2003;6(2):53-5.
11. Karenberg A, Leitz C. Headache in magical and medical papyrus of ancient Egypt. *Cephalalgia.* 2001;21(9):911-6.
12. Cristianini MC. Linha do tempo. Disponível em: <<http://historia.abril.com.br/ciencia/dor-cabeça-eterna-435737.shtml>> Acesso em: 29 nov. 2010.
13. 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, 118 p.
14. Koehler PJ, van de Wiel TW. Arateus on migraine and headache. *J Hist Neurosci.* 2001;10(3):253-61.
15. Cauás M, Lima MC, Lago CAP, Ponzi EAC, Oliveira DA, Valença MM. Migrânea e Cefaleia do tipo tensional: alguns aspectos históricos. *Headache Medicine.* 2010;1(1):29-33.
16. Haas LF. Jean Nicot 1530-1600. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1992;55(6):430
17. Hartman JJ, White SM, Ravin JG, Hodge GP. The stone of madness. *Am Imago.* 1976;33(3):266-95
18. Ravin JG, Hodge GP, Hartman JJ. Stone of madness. *Mich Med.* 1974;73(12):185-8.

Correspondence

**Dr. Raimundo Pereira da Silva Neto**  
Neurology and Headache Center of Piauí  
Rua São Pedro, 2071 – Centro  
Ed. Raimundo Martins – Salas 303/304  
64001-260 – Teresina, PI, Brazil  
Phone/fax number: + 55 86 3221-9000  
[neurocefaleia@terra.com.br](mailto:neurocefaleia@terra.com.br)

---

## COMENTÁRIO

O artigo de Silva-Neto e Almeida – Treatment of migraine attacks before the twentieth century – nos mostra de forma lúcida que, embora a cefalaltria tenha iniciado no século XX, o tratamento da migrânea e de outras cefaleias foi registrado por médicos de diversas civilizações que precederam aquelas do século XX.

Graças a estes registros, podemos hoje avaliar tanto a evolução do conhecimento médico quanto a compreensão dos mecanismos da migrânea e que motivaram algumas das técnicas de seu tratamento. Não apenas isto, mas conforme apontado por Silva-Neto e Almeida, alguns tratamentos atuais (ácido acetil-salicílico e dipirona) foram identificados a partir de observações empíricas daquela época. Mais informações acerca da história da migrânea e outras cefaléias pode ser lida nas revisões de Isler, Isler & Clifford Rose e de Isler & Koehler.

Além de nos ilustrar na história do tratamento da migrânea, a leitura do artigo de Silva-Neto e de Almeida tem o dom de nos remeter a outra reflexão: o quanto negligenciamos o nosso passado. Talvez seja hora de resgatarmos a história da compreensão e do tratamento da migrânea e de outras cefaleias no tempo do Brasil-Império, o que talvez nos permita entender o que significa uma dor de cabeça e o seu tratamento no imaginário de nossos pacientes.

---

## REFERÊNCIAS

- Isler H. Historical Background. In: Olesen J, Tfelt-Hansen P, Welch KMA. The Headaches. Raven Press, New York, 1993; p. 1-8.
- Isler H, Clifford Rose F. Historical Background. In: Olesen J, Tfelt-Hansen P, Welch KMA. The Headaches. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2000; p. 1-7.
- Isler H, Koehler PJ. History of the Headache In: Olesen J, Goadsby PJ, Ramadan NM, Tfelt-Hansen P, Welch KMA. The Headaches. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2006; p. 1-7.

**Dr. Pedro Kowacs**

*Coordenador, Setor de Cefaleias do  
Serviço de Neurologia do Hospital de Clínicas do  
HC-UFPR e Chefe do Serviço de Neurologia do  
Instituto de Neurologia de Curitiba, PR*

# Why cluster headache is also called "suicide headache"?

Por que a cefaleia em salvas é também chamada de "cefaleia suicida"?

Hugo André de Lima Martins<sup>1,2</sup>, Valdenilson Ribeiro Ribas<sup>2</sup>, Daniella Araujo Oliveira<sup>1</sup>, Elder Machado<sup>1,2</sup>,  
Louana Cassiano da Silva<sup>2</sup>, Silvy Nery Bernardino<sup>2</sup>, Marcelo Moraes Valença<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Getúlio Vargas

<sup>2</sup>Departamento de Neuropsiquiatria, Universidade Federal de Pernambuco, Recife, PE

<sup>3</sup>Departamento de Fisioterapia, Universidade Federal de Pernambuco, Recife, PE

Martins HA, Ribas VR, Oliveira DA, Machado E, Silva LC, Bernardino SN, Valença MM.  
Why cluster headache is also called "suicide headache"?. *Headache Medicine*. 2011;2(2):70-72

## ABSTRACT

**Introduction:** The cluster headache (CH) is characterized by attacks of excruciating unilateral headache, affecting mainly the fronto-orbital region associated with autonomic signs like lacrimation and conjunctival injection, eventually leading the patient to suicide. **Objective:** To report a case in which a patient committed self-harm during the crises of CH. **Case report:** An 85-year-old man was evaluated at the ambulatory of the Getúlio Vargas Hospital, Pernambuco. The patient was also subjected to a neurological examination and a cerebral computed tomography. The patient presented intense pain, with crises that last around three hours, in the right fronto-orbital region with spread to the ipsilateral hemispheric. A relevant fact is that during one of the painful episodes the patient threw boiling water on the side of the pain, causing a second-degree burn on part of the head. **Comment:** The pain intensity in some cases may lead the patient to self-harm, so it is necessary that there be an early specialized approach with the objective of avoiding severe physical and psychological damages like the one that was described in this report.

**Keywords:** Cluster headache; Attempted suicide.

## RESUMO

**Introdução:** A cefaleia em salvas (CS) é caracterizada por crises excruciantes de dor de cabeça unilateral, acometendo principalmente a região fronto-orbitária, associada a sinais autonômicos como lacrimejamento e hiperemia conjuntival, levando muitas vezes o paciente ao suicídio. **Objetivo:** Relatar o caso de um paciente que durante a crise de CS cometeu auto-agressão. **Relato do caso:** Avaliou-se um homem de

85 anos de idade no ambulatório de cefaléia do Hospital Getúlio Vargas, Pernambuco. O paciente também foi submetido a exame neurológico e realização de tomografia computadorizada cerebral. O paciente apresentava dor intensa, em crises de três horas de duração, em região fronto-orbitária direita com irradiação para o hemicrânio ipsilateralmente. Fato relevante é que durante um dos episódios dolorosos o paciente jogou água fervendo na região onde sentia a dor, ocasionando queimadura de segundo grau em parte da cabeça. **Comentário:** A intensidade da dor em alguns casos pode levar o paciente à auto-agressão, havendo a necessidade de abordagem especializada precocemente com o objetivo de evitar danos físicos e psicológicos graves como descrito neste relato.

**Palavras-chaves:** Cefaleia em salvas; Tentativa de suicídio.

## INTRODUCTION

The cluster headache (CH) is the most intriguing headache of any other type known.<sup>1-10</sup> It is characterized by attacks of intense unilateral pain associated with autonomic signs like conjunctival injection, lacrimation, rhinorrhea and nasal congestion.<sup>2,5,6</sup> This disease has predominance in men and the proportion of gender has varied between 5:1 and 6.7:1.

The pain of the CH occurs typically around the eye and orbit of the affected side. Each attack lasts on average 45-90 min.<sup>10</sup> It is the most painful of the primary headaches, it has been called as "suicide headache" because sufferers have contemplated suicide in fear of another cluster attack or have even taken their own lives during an attack.<sup>10</sup> Below, we present an excerpt of a patient report depicting his pain: "They say that feeling pain is to be alive. In this case, I must be the most alive person on the Earth. I have been to hell thousands of times, because I suffer of chronic cluster headache and I have around 210 crises per month. To me, comparing other types of headache with the cluster headache is like comparing a twisted ankle with a compound fracture of the leg. The difference is that the source of my pain is hidden and makes the other people indifferent to everything that happens to me".<sup>3</sup>

Sometime the pain is extremely severe that patients with CH, in frustration with the pain, attempt to alleviate their headache by hitting their head on the wall, or press really hard on the eye. Thus, we describe the case of a patient that committed self-harm during the painful attack of CH that he considers unbearable.

## CASE REPORT

An 85-year-old man was evaluated at the Getúlio Vargas Hospital, Recife, Pernambuco, Brazil, with a history of intense pain, and crisis duration of three hours, in the right fronto-orbital region radiating to the ipsilateral hemicranium. The crises were always accompanied by conjunctival injection and eyelid semiptosis of the same side. The patient reported that the pain initiated three weeks before and occurred in a frequency of three times a day. He also said that he felt intense agitation during the painful crises; he could not stand still and had difficulties to initiate and maintain sleep. A relevant fact is that during one of the painful episodes the patient threw boiling water on the side of the pain, causing a second-degree burn (Figure 1).

The neurological examination was normal in the intercritical period. A computed tomography scan of the brain was done and showed a hypodense lesion compatible with cerebral atrophy in the right inferior temporal region. There was a contraindication for the use of verapamil and lithium carbonate, but the patient started to use chlorpromazine 100 mg at night with an excellent clinical response.



Figure 1. Arrow showing a second-degree burn on the frontal region caused by boiling water.

## COMMENTS

The reported case presents the typical characteristics of the CH, although the beginning of the crises in the ninth decade of life is not common, as well as the unspecific alteration observed in the image exam that brings the possibility of a secondary cause to justify the pain. During the crises, the patient stayed in a state of agitation and moved constantly. He reported that the pain worsened when resting, what it was described in other studies.<sup>4</sup> Other authors reported that the cluster patients are restless and occasionally even violent during an attack. Patients with CH have destructive behavior that may even result in injuries; some may commit suicide during an attack.<sup>10</sup> The intensity of pain in some cases may lead the patient to self-harm, so it is necessary an early specialized approach with the objective of avoiding serious physical and psychological damages, as it is described in this report. The medical treatment of CH includes acute, transitional, and maintenance prophylaxis.<sup>8</sup> Although the mainstay of prophylactic therapy is verapamil,<sup>8</sup> in this present study, the patient had an excellent therapeutic response using chlorpromazine, which was already successfully used by other authors for more than thirty years.<sup>1</sup> Recently, other authors used olanzapine, an atypical antipsychotic, in CH crises.<sup>4</sup> This drug relieves the pain quickly and had a consistent response after multiple attacks.<sup>4</sup> Validated treatment options are limited<sup>7,9</sup> and it is necessary to look for other options that may contemplate all the involved peculiarities in the clinical condition of each patient. The evaluated patient presented besides the excruciating pain, tendency to suicide, sleep disorder and

contraindications for drug use of first line in his medical treatment, what lead us to attempt the use of a drug of low cost that fit perfectly in his disease profile reaching an excellent therapeutic response.

---

## REFERENCES

1. Caviness VS Jr, O'Brien P. Cluster headache: response to chlorpromazine. *Headache*. 1980; 20(3):128-31.
2. Gobel H, Linder V, Heinze A, Ribbat M, Deuschl G. Acute therapy for cluster headache with sumatriptan: findings of a one-year long-term study. *Neurology*. 1998; 51(3):908-11.
3. Vaughan R. My own private purgatory: how cluster headaches affect my life. *Headache*. 2008. 48(10):1541-3.
4. Rozen TD. Olanzapine as an abortive agent for cluster headache. *Headache*. 2001;41(8):813-16.
5. Francis GJ, Becker WJ, Pringsheim TM. Acute and preventive pharmacologic treatment of cluster headache. *Neurology*. 2010; 75 (5):463-73.
6. Grosberg BM, Vollbracht S, Robbins MS, Lipton RB. Cluster headache associated with a sixth nerve palsy: a case report. *Cephalalgia*. 2011;31(1):122-5.
7. Law S, Derry S, Moore RA. Triptans for acute cluster headache. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010;14(4):CD008042.
8. Halker R, Vargas B, Dodick DW. Cluster headache: diagnosis and treatment. *Semin Neurol*. 2010; 30(2):175-85.
9. Cohen AS, Burns B, Goadsby PJ. High-flow oxygen for treatment of cluster headache: a randomised trial. *JAMA*. 2009; 302(22): 2451-7.
10. Dodick DW, Rozen TD, Goadsby PJ, Silberstein SD. Cluster headache. *Cephalalgia*. 2000;20(9):787-803.

---

Corresponding author

**Dr. Hugo André Lima Martins**

*Rua Josefa Miranda de Farias, 33 – Centro*

*55750-000 – Surubim-PE*

*hugomt2001@yahoo.com.br*

## Associated factors to the course of migraine during pregnancy and the role of exclusive breast-feeding in the recurrence of migraine in the postpartum period (Abstract)

Fatores associados ao curso da enxaqueca durante a gestação e o papel do aleitamento materno exclusivo na sua recorrência no pós-parto (Resumo)

Waldmiro Antonio Diéguas Serva

Universidade Federal de Pernambuco. Pós-graduação de Neuropsiquiatria e Ciências do Comportamento (área de concentração: Neurologia). Ph.D. Thesis. Recife, 2011. Orientador: Marcelo Moraes Valença

Serva W. A. D. Associated factors to the course of migraine during pregnancy and the role of exclusive breast-feeding in the recurrence of migraine in the postpartum period (Abstract). *Headache Medicine*. 2011;2(2):73

The course of migraine during the women's reproductive life is influenced by cyclical fluctuations in sex hormones, with attacks that occur predominantly during the menstrual period. Changes in the frequency of migraine attacks can also occur during pregnancy, lactation, oral contraceptive use and menopause.

The objective of the present study was to describe the course of migraine with and without aura during pregnancy, its classification and factors that could influence its course, also to observe migraine recurrence at the first postpartum week and follow it up prospectively at the fourth postpartum week, among migraine sufferers before pregnancy and compare migraine recurrence between women that were exclusively breastfeeding with those that used other types of infant feeding.

It is a follow up study with two components, retrospective and prospective, undertaken at the Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira (IMIP), Brazil, during a period of six months. Out of 686 consecutively assisted women, at the first postnatal week, 266 were identified as migraine sufferers before pregnancy, then, the first part of a formulary that responded questions related to pregnancy and the immediate postpartum period was applied. Among those, one in five women that were exclusively breastfeeding (53 women) and all the ones consecutively using others forms of infant feeding (40 women) were part of a subgroup, with a total of 93 women, for the prospective study. A new investigation was performed at the fourth postpartum week to investigate migraine recurrence. There was migraine remission in 35.4%, 76.8% and 79.3% among migraine without aura sufferers and 20.7%, 58.6% and 65.5% among those with migraine with aura, respectively in the first, second and third trimesters. Statistically significant difference was found when the first trimester was

compared with the second and third trimesters. However, there was no difference between the second and third trimesters. The factors associated with the presence of migraine during pregnancy were menstrually related migraine without aura prior to pregnancy in the first trimester, multiparity in the first and second trimesters and illness during pregnancy in the first and third trimesters. There was migraine recurrence in 35.5% and 54.8%, respectively, on the first and fourth postpartum week. After multivariable analysis, exclusive breastfeeding, no breastfeeding problems and low income (less than half per capita minimum national wage) were associated with a lower chance of migraine recurrence at the first postpartum week. At the fourth postnatal week, exclusive breastfeeding continued to be a protective factor for migraine recurrence among antenatal migraine sufferers.

The study contributed to elucidate the course of migraine during pregnancy and to show that the less frequent postpartum migraine recurrence in the first and fourth postpartum week, among antenatal migraine sufferers, seems to be another advantage of exclusive breastfeeding.

Correspondence

Dr. Waldmiro Antonio Diéguas Serva  
wserva@hotmail.com



## Headache attributed to ingestion or inhalation of a cold stimulus (Abstract)

### Cefaleia atribuída à ingestão ou inalação de estímulo frio (Resumo)

Daniella Araújo de Oliveira

Universidade Federal de Pernambuco. Pós-graduação de Neuropsiquiatria e Ciências do Comportamento (área de concentração: Neurociências). Ph.D. Thesis. Recife, 2009. Orientador: Marcelo Moraes Valença

Oliveira DA. Headache attributed to ingestion or inhalation of a cold stimulus (Abstract). *Headache Medicine*. 2011;2(2):74

Headache attributed to cold stimulus (HACS) occurs during the application of this stimulus externally to an individual or when it is swallowed or inhaled. The pain is described like a short duration one and can be acute. Most studies show a greater susceptibility in migraine suffering individuals as for developing it, but these gears are not well clarified yet.

Objective: Estimating the prevalence and analyzing the clinical characteristics of HACS and its relation to migraine. To evaluate if IHS criteria are enough to the diagnosis of HACS in a population, by using an experimental model of cold stimulus induced headache test.

Method: 414 volunteers were interviewed in a random way, through a self-administered questionnaire identifying age, sex and headache history. Migraine diagnosis was made based on diagnosis criteria of the IHS. To induce the cold stimulus headache, it was used a standardized ice cube (20 x 15 x 35 mm) at the palate area for 90s. The HIT questionnaire test about pain impact was applied to this sample.

Results: Of the 414 volunteers 266 (64.3%) were females and 148 (35.7%) were males. There was an age variety from 8 to 84-year-old ( $30.6 \pm 12.4$ ). Of the tested individuals 153/414 (37%) had cold stimulus induced headache [106/266 females (39.8%) and 47/148 males (31.8%),  $p = 0.126$ ,  $\chi^2$ ]. The frontal and temporal areas were the most affected ones, with bilateral predominance and of the throbbing type. Among the individuals who presented previous headache 147/379 (38.8%) referred pain in the cold stimulus headache test. Among those who had not presented previous headache, only 7/35 (20%) referred pain in the test ( $p = 0.028$ ,  $\chi^2$ ). Of the previous headache carriers 240/379 (63.3%) were migraine sufferers and 139/379 (36.7%) were not migraine sufferers. The cold stimulus induced headache test was positive in 47.9% of the migraine sufferers (115/240) and in 23% of the non-migraine sufferers (32/139) ( $p < 0.0001$ ,  $\chi^2$ ). Migraine sufferers presented a higher percent of sensibility to ice (47.9%) when compared to those who are not migraine sufferers (23%) and to those who had not any history of previous headache (20%) ( $p < 0.0001$ ,  $\chi^2$ ). Of the migraine sufferers 133/240 (55.4%) referred previous history of HACS in relation to the non-migraine sufferers 58/139 (41.7%) ( $p = 0.014$ ,  $\chi^2$ ). Individuals who

had previous history of HACS are five times as likely to evolve it (RR 5.52, IC 3.76 - 8.09). There was not statistics difference in relation to age in the tested groups (positive test  $28.6 \pm 11.8$  versus negative test  $31.7 \pm 15.7$ ,  $p = 0.2008$  Mann-Whitney). Individuals with history of previous headache are twice more likely to evolve HACS (RR 1.939 (0.988 - 3.807). Of the 147 interviewed individuals with a previous history of headache who had a positive test, 71 (48.3%) of them referred HACS at the same habitual place of the previous headache. Volunteers with a positive cold stimulus induced headache test had greater scores in HIT ( $p = 0.0001$ ).

Conclusion: HACS is predominantly frontotemporal, bilateral and throbbing, affecting more commonly migraine sufferers. IHS criteria are imperfect to HACS diagnosis.

Correspondence

**Dra. Daniella Araújo de Oliveira**  
sabino\_daniella@ig.com.br

## A continuum of attacks between tension-type headache and migraine: elaboration of a diagnostic score based on their clinical characteristics (Abstract)

Um *continuum* de crises entre cefaleia do tipo tensional e migrânea: elaboração de um escore diagnóstico baseado nas suas características clínicas (Resumo)

Joaquim José de Souza Costa Neto

Universidade Federal de Pernambuco. Pós-graduação de Neuropsiquiatria e Ciências do Comportamento (área de concentração: Neurologia). Ph.D. Thesis. Recife, 2011. Orientador: Marcelo Moraes Valença

Costa Neto JJS. A continuum of attacks between tension-type headache and migraine: elaboration of a diagnostic score based on their clinical characteristics (Abstract). *Headache Medicine*. 2011;2(2):75

Headaches have been described since time immemorial. The systematic use of the diagnostic criteria of the International Headache Society has contributed to homogenize the research results.

The objective of the present study is to analyze the epidemiological profile and the clinical characteristics of headaches diagnosed in a population selected for this reason so as to make possible the elaboration of a diagnostic score applicable to migraine and to tension-type headache. In a cross-sectional study there were evaluated 121 professionals, all university graduates comprising the corps of nurses of a university hospital. Ages of these professionals ranged from 27 to 63 years.

The methodological approach to the study can be summarised in the nosological classification of the existing headaches, in the classification and analysis of the clinical characteristics of the occasional attacks during the two months of observation, in the comparison of characteristics according to the nosology of the headache and, finally, to elaborate a diagnostic score based upon the quantitative aspects of the migraine attacks. There was a slightly higher prevalence of the tension type headache (71.9% over migraine (70.2%) in the test group, although there was a higher incidence of attacks of migraine (47.0%) over attacks of tension-type headache (41.3%) during the period of the study. The migraine attacks lasted from 4 to 72 hours (100%), were predominantly bilateral (61.7%), of pulsating type (54.1%), were of moderate to severe intensity (93.2%), were aggravated by routine physical activity (93.2%) and always associated with accompanying symptoms (100%). Generally the tension-type headache attacks lasted less than four hours (71.8%), were bilateral (73.6%) of heavy pressure-like character (84.7%), were of mild to moderate intensity (98.4%), were not aggravated by routine physical activity (66.7%) and, habitually, not associated with accompanying symptoms (84.6%). When varying a succession of natural numbers from zero to 100, this diagnostic score showed a common interval for both type of analysed attacks, thus characterising a continuum between the two.

One concludes that there exists a continuum of attacks for both tension-type headache and migraine whose differentiation can be ascertained through the application of a diagnostic score validated for this objective.

Correspondence

Dr. Joaquim José de Souza Costa Neto  
joaqcosta@yahoo.com.br