

# Headache Medicine

## NESTA EDIÇÃO

### Editorial

- Headache Medicine: a new star is appearing on the horizon  
Marcelo M. Valença e Fernando Kowacs

### Original Article

- Headaches and hyperhidrosis: clinical features and outcomes after surgery  
Mario Fernando Prieto Peres, Bianca Ferreira S. Brandão, Paulo Kauffman, José Ribas Milanez de Campos, Fábio Biscegli Jatene, Nelson Wolosker
- Chronobiological features in episodic and chronic migraine  
Mario Fernando Prieto Peres, Andre Leite Gonçalves, Marcelo Rodrigues Masruha, Marllind Alan Stiles, Charles Siow, Stephen D Silberstein, José Cipolla-Neto
- Analysis of the package inserts of migraine prophylactics  
Raimundo Pereira da Silva Neto, Jerlene Maria de Sousa Barbosa, Kelson James Almeida
- Epidemiological aspects of headache in elderly patients in the Outpatient Headache Sergipe  
Alan Chester Feitosa de Jesus, Débora Dias Barreto
- Frequency of migraine among patients followed at the Epilepsy Clinic of the Hospital das Clínicas, Universidade Federal de Minas Gerais  
Bruno Engler Faleiros, Silvio Roberto de Sousa-Pereira, Bernardo Cardoso Pinto Coelho, Marilis Tissot Lara, Eduardo Jardel Portela, Antônio Lúcio Teixeira

### Review

- Lithium-responsive headaches  
Raimundo Pereira da Silva Neto, Kelson James Almeida
- Migraine and tension-type headache: a few historical aspects  
Michelly Cauás, Murilo Costa Lima, Carlos Augusto Pereira do Lago, Elizabeth Arruda Carneiro Ponzí, Daniella Araujo de Oliveira, Marcelo Moraes Valença
- Case Report  
Successful treatment of SUNCT syndrome with divalproex sodium extended-release  
Raimundo Pereira da Silva Neto, Kelson James Almeida

## ÍNDICE

### EDITORIAL

Headache Medicine: a new star is appearing on the horizon .....	4
<i>Marcelo Moraes Valença, Fernando Kowacs</i>	

### ORIGINAL ARTICLE

Headaches and hyperhidrosis: clinical features and outcomes after surgery .....	5
<i>Dores de cabeça e hiperidrose: características clínicas e os resultados após a cirurgia</i>	
<i>Mario Fernando Prieto Peres, Bianca Ferreira S. Brandão, Paulo Kauffman, José Ribas Milanez de Campos, Fábio Biscegli Jatene, Nelson Wolosker</i>	

Chronobiological features in episodic and chronic migraine .....	9
<i>Aspectos cronobiológicos na enxaqueca episódica e crônica</i>	
<i>Mario Fernando Prieto Peres, Andre Leite Gonçalves, Marcelo Rodrigues Masruha, Marlind Alan Stiles Charles Siow, Stephen D Silberstein, José Cipolla-Neto</i>	

Analysis of the package inserts of migraine prophylactics .....	13
<i>Análise das bulas dos profiláticos da migrânea</i>	
<i>Raimundo Pereira da Silva Neto, Jerlene Maria de Sousa Barbosa, Kelson James Almeida</i>	

Epidemiological aspects of headache in elderly patients in the Outpatient Headache Unit of Sergipe .....	17
<i>Aspectos epidemiológicos das cefaleias em pacientes idosos atendidos no Ambulatório de Cefaleia de Sergipe</i>	
<i>Alan Chester Feitosa de Jesus, Débora Dias Barreto</i>	

Frequency of migraine among patients followed at the Epilepsy Clinic of the Hospital das Clínicas, Universidade Federal de Minas Gerais .....	21
<i>Frequência de migrânea entre os pacientes acompanhados no Ambulatório de Epilepsia do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais</i>	
<i>Bruno Engler Faleiros, Sílvio Roberto de Sousa-Pereira, Bernardo Cardoso Pinto Coelho, Marilis Tissot Lara, Eduardo Jardel Portela, Antônio Lúcio Teixeira</i>	

### REVIEW

Lithium-responsive headaches .....	25
<i>Cefaleias lítio-responsivas</i>	
<i>Raimundo Pereira da Silva Neto, Kelson James Almeida</i>	

Migraine and tension-type headache: a few historical aspects .....	29
<i>Migrânea e cefaleia do tipo tensional: alguns aspectos históricos</i>	
<i>Michelly Cauás, Murilo Costa Lima, Carlos Augusto Pereira do Lago, Elizabeth Arruda Carneiro Ponzi, Daniella Araujo de Oliveira, Marcelo M. Valença</i>	

### CASE REPORT

Successful treatment of SUNCT syndrome with divalproex sodium extended-release: case report .....	34
<i>Síndrome SUNCT tratada com sucesso com divalproato de sódio de liberação prolongada: relato de caso</i>	
<i>Raimundo Pereira da Silva Neto, Kelson James Almeida</i>	

INFORMATION FOR AUTHORS .....	36
-------------------------------	----

# Headache Medicine

A publication of the Brazilian Headache Society

## Editors-in-Chief

Marcelo M. Valença  
Fernando Kowacs

## 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

<i>Abouch Valenty Krymchantowski, Rio de Janeiro, RJ</i>	<i>Jano Alves de Sousa, Rio de Janeiro, RJ</i>
<i>Alan Chester F. Jesus, Aracaju, SE</i>	<i>João José F. Carvalho, Fortaleza, CE</i>
<i>Ana Luisa Antoniazzi, Ribeirão Preto, SP</i>	<i>Joaquim Costa Neto, Recife, PE</i>
<i>Ariovaldo A. Silva Junior, Belo Horizonte, MG</i>	<i>José G. Speciali, Ribeirão Preto, SP</i>
<i>Carla da Cunha Jevoux, Rio de Janeiro, RJ</i>	<i>Luis Paulo Queiróz, Florianópolis, SC</i>
<i>Carlos A. Bordini, Batatais, SP</i>	<i>Marcelo M. Ciciarelli, Ribeirão Preto, SP</i>
<i>Celia P. Roesler, São Paulo, SP</i>	<i>Marcelo Rodrigues Masruha, Vitória, ES</i>
<i>Claudia Tavares, MG</i>	<i>Marcos A. Arruda, Ribeirão Preto, SP</i>
<i>Cláudio M. Brito, Barra Mansa, RJ</i>	<i>Mario Fernando Prieto Peres, São Paulo, SP</i>
<i>Deusvenir de Sousa Carvalho, São Paulo, SP</i>	<i>Maurice Vincent, Rio de Janeiro, RJ</i>
<i>Djacir D. P. Macedo, Natal, RN</i>	<i>Pedro A. S. Rocha Filho, Recife, PE</i>
<i>Domingos Sávio de Souza Vieira, Caruaru, PE</i>	<i>Pedro F. Moreira Filho, Rio de Janeiro, RJ</i>
<i>Élcio Juliato Piovesan, Curitiba, PR</i>	<i>Pedro Kowacs, Curitiba, PR</i>
<i>Elder M. Sarmiento, Barra Mansa, RJ</i>	<i>Raimundo Silva-Néto, Teresina, PI</i>
<i>Eliana Meire Melhado, Catanduva, SP</i>	<i>Renan Domingues, Vitória, ES</i>
<i>Fabíola Dach, Ribeirão Preto, SP</i>	<i>Renata Silva Melo Fernandes, Recife, PE</i>
<i>Fabíola Lys Medeiros, Recife, PE</i>	

---

---

## Headache Medicine

ISSN 1678-6270

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 M&C/SBCe. Os artigos e correspondências deverão ser encaminhados para a M&C 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. Lidiane, da SBCe, ou os editores ([fkowacs@yahoo.com](mailto:fkowacs@yahoo.com) ou [mmvalenca@yahoo.com.br](mailto:mmvalenca@yahoo.com.br)). 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 2009/2010**

Presidente:  
*Carlos Alberto Bordini*

Secretária:  
*Marco A. Arruda*

Tesoureiro:  
*Marcelo C. Ciciarelli*

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

Comitê de Dor Oro-Facial:  
*José Luiz Peixoto*

Comitê de Cefaléia na infância:  
*Sandro Espósito*

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

Delegado junto à IHS:  
*Mário P. Peres*

Delegado junto à ASOLAC:  
*Elder Sarmiento*

Responsável pelo portal eletrônico:  
*Mário P. Peres*

Representante junto à SBED:  
*José Geraldo Speciali*

**Associação Latino-americana de Cefaleia – ASOLAC**  
**Diretoria Biênio 2008-2010**

Presidente  
*Carlos Federico Buonanotte*

Vice-Presidente  
*Elder Sarmiento*

1º Secretário  
*Cristina Perez Lago*

2º Secretário  
*Marco Antônio Arruda*

1º Tesoureiro  
*Lorenzo Gardella*

2º Tesoureiro  
*Claudio Martinez*

## Headache Medicine: a new star is appearing on the horizon

**D**ear friends,

Headache Medicine is a medical specialty that is attracting neurologist, neurosurgeons, pain specialists and basic researchers. The United Council of Neurologic Subspecialist (UCNS) considered Headache Medicine as a subspecialty concerned with the diagnosis and treatment of headache and face pain. A great expansion has been occurring in the field of Headache Medicine during the recent years, manifesting in a substantial increase in scientific publication in this area (Figure 1). We could enumerate several different facts related with this mentioned booming success, among them surely the creation of both the American Headache Society (1959) and the International Headache Society (1981) were very important. A similar phenomenon occurred in our country with the foundation of the Brazilian Headache Society (1978, see Figure 1). Another point of importance is the existence of good scientific journals in the field of Headache Medicine (e.g. Cephalalgia, Headache, Journal of Headache and Pain, among others). In the past, a great number of Brazilian articles in the area of headache were published in *Neurobiologia* (1938), *Arquivos de Neuro-Psiquiatria* (1943) and *Migrâneas & Cefaléias* (1994-2009). We wish that the publication of this new Brazilian Headache Journal - Headache Medicine - will further stimulate the growth and development of our Brazilian Headache Society and spread new understanding and ideas in the magnificent branch of learning of Headache and Pain Medicine.

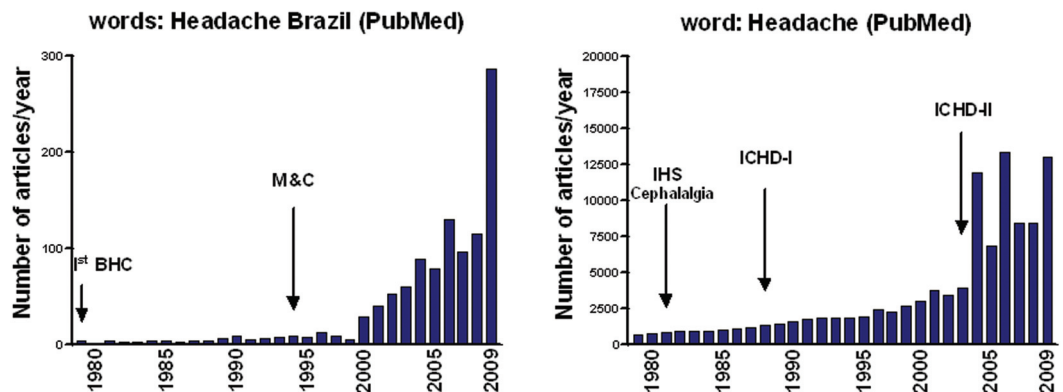


Figure 1. Number of articles published per year encountered in PubMed with the words "Brazil and/or headache". 1st BHC, First Brazilian Headache Congress; M&C, *Migrâneas & Cefaléias*; IHS, International Headache Society; ICHD, The International Classification of Headache Disorders.

Marcelo M. Valença, Fernando Kowacs

# Headaches and hyperhidrosis: clinical features and outcomes after surgery

## Dores de cabeça e hiperidrose: características clínicas e os resultados após a cirurgia

Mario Fernando Prieto Peres,<sup>1</sup> Bianca Ferreira S. Brandão,<sup>1</sup> Paulo Kauffman,<sup>1,2</sup> José Ribas Milanez de Campos<sup>1,2</sup>  
Fábio Biscegli Jatene,<sup>1,2</sup> Nelson Wolosker<sup>1,2</sup>

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

<sup>2</sup>Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (USP)  
São Paulo-SP, Brazil

Peres MFP, Brandão BFS, Kauffman P, Campos JRM, Jatene FB, Wolosker N

Headaches and hyperhidrosis: clinical features and outcomes after surgery. *Headache Medicine*. 2010;1(1):5-8

### ABSTRACT

Both headache disorders and hyperhidrosis are debilitating conditions. Several primary headache syndromes have prominent autonomic features; the main therapeutic option for severe, focal hyperhidrosis addresses the autonomic system (thoracoscopic sympathectomy). Accordingly, herein we assessed headache outcomes in patients with hyperhidrosis after sympathectomy. Sample consisted of 53 patients (43 women and 10 men) with hyperhidrosis and headaches. Headache clinical features and outcomes were assessed at baseline and after surgery. Mean age of sample was 27.1 years; 29 patients had palmar-plantar hyperhidrosis, 17 had palmar-axillary, 9 had craniofacial and 4 had purely axillary hyperhidrosis. Twenty four (54.8%) patients had migraine; 20 (37.7%) had probable migraine and 4 (7.5%) had tension-type headache. Headache onset occurred after hyperhidrosis onset in 37 (69.8%) patients. Anxiety was reported by 94% of patients. Twenty four (45.3%) patients reported improvement of headache symptoms after surgery, 23 (43.4%) reported no change and 6 (11.3%) had worsening of symptoms after surgery. Overall headache frequency was significantly reduced after surgery, as contrasted to baseline. Hyperhidrosis may be comorbid to migraine, through shared autonomic dysfunctions.

**Key words:** Hyperhidrosis; headache; sympathectomy.

### RESUMO

Cefaleias e hiperidrose são doenças comuns e incapacitantes. Várias cefaleias primárias têm proeminente envolvimento do sistema nervoso autônomo. A principal opção terapêutica para a hiperidrose focal grave aborda o sistema nervoso autônomo (simpatectomia toracoscópica). Avaliamos os resultados das características das cefaleias em pacientes com hiperidrose antes e após a simpatectomia. A amostra foi composta de 53 pacientes (43 mulheres e 10 homens) com hiperidrose e dores de cabeça. As características clínicas e os resultados foram avaliados no início e após a cirurgia. A média de idade da amostra foi de 27,1 anos, 29 pacientes apresentaram hiperidrose palmar-plantar, 17 tinham palmar-axilar, 9 tiveram craniofacial e 4 apresentavam hiperidrose axilar pura. Vinte e quatro (54,8%) pacientes preencheram critérios para diagnóstico de enxaqueca, 20 (37,7%) tinham provável enxaqueca e 4 (7,5%) apresentaram cefaleia do tipo tensional. Cefaleia ocorreu após o início da hiperidrose em 37 (69,8%) pacientes. A ansiedade foi relatada por 94% dos pacientes. Vinte e quatro (45,3%) pacientes relataram melhora dos sintomas de dor após a cirurgia, 23 (43,4%) não relataram nenhuma mudança e 6 (11,3%) tiveram piora dos sintomas após a cirurgia. A frequência de crises de cefaleia foi significativamente reduzida após a cirurgia. A hiperidrose pode ser uma comorbidade da enxaqueca, que compartilham uma disfunção autonômica.

**Palavras-chave:** Hiperidrose; cefaleia; simpatectomia.

## INTRODUCTION

Both primary headache syndromes and hyperhidrosis are common and debilitating disorders. Taking migraine as an example, it affects around 10% of men and 20% of women from the general population.<sup>1-3</sup> Primary focal hyperhidrosis is a disorder of idiopathic excessive sweating that typically affects the axillae, palms, soles, and face.<sup>4,5</sup> Although epidemiologic data on hyperhidrosis are scarce and insufficient to provide precise prevalence or impact estimates, the condition seems to affect up to 9% of the population, in the U.S., a prevalence of 2.8% was found, of which 0.5% were intolerable.<sup>6,7</sup> Hyperhidrosis is associated with significant psychosocial impact.<sup>8</sup>

Comorbidity is one of the most challenging areas in the headache field,<sup>9</sup> relevant to epidemiology,<sup>10-12</sup> mechanisms,<sup>13</sup> and management.<sup>14</sup> Hyperhidrosis and migraine have features in common. First, autonomic features are prominent in both conditions,<sup>15,16</sup> although with different magnitude of effect. Second, therapeutic interventions targeting the autonomic system are first line for the treatment of both conditions. Beta-blockers are approved for the preventive treatment of migraine,<sup>17</sup> while thoracoscopic sympathectomy is the first-line treatment for hyperhidrosis.<sup>18</sup> Finally, both conditions have common comorbidities, including anxiety and obesity.<sup>10,19-21</sup>

Although the many similarities, headache disorders and hyperhidrosis have not been studied in detail. Accordingly, herein we aimed to study, in patients with migraine and hyperhidrosis, headache outcomes after thoracoscopic sympathectomy.

## PATIENTS AND METHODS

Our sample was identified from a pool of 1,119 patients with hyperhidrosis, referred to surgical intervention from 1995 to 2004. Since this study is retrospective, we identified 53 patients that had spontaneously reported migraine headaches in the pre-surgical assessments.

All patients were evaluated in detail before the surgery, and information was documented. Data on age, gender, time of onset of hyperhidrosis, hyperhidrosis location and subtype, headache diagnosis, headache frequency 3 months before and after surgery, level of surgery (G2, 3, 4), and improvement or worsening of headaches after surgery were collected.

Headache diagnosis was made according to the International Headache Society diagnostic criteria

(2004)<sup>22</sup> and reviewed by one of the authors (MFP). Anxiety levels were also ascertained before surgery. Anxiety was categorized in absent, mild, moderate, or severe.

Data were summarized using descriptive statistics. Pre-post analyses were conducted using the paired t-test. A significance level of 0.05 was defined a priori.

## RESULTS

Our sample consists of 43 women and 10 men, with mean age of 27.1 years.<sup>16-52</sup> Of them, 29 had palmar-plantar hyperhidrosis, 17 had palmar-axillary, 9 craniofacial and 4 pure axillary hyperhidrosis symptoms.

All patients were submitted to surgery, 10 at the G2 level, 5 at G2 and G3, 20 at G3, and 18 at G3 and G4. All procedures involved thermal ablation. A total of 24 (54.8%) patients had migraine, 20 (37.7%) had probable migraine and 4 (7.5%) had tension-type headache.

Headache onset preceded onset of hyperhidrosis in 16 (30.2%) patients; it appeared after hyperhidrosis onset in 37 (69.8%). Anxiety was reported by 50 patients (94%), being mild in 2, moderate in 17, severe in 24 and very severe in 7.

Twenty four (45.3%) patients reported improvement of headache symptoms after surgery, 23 (43.4%) reported no change and 6 (11.3%) reported worsening after surgery. Comparing headache frequency reported 3 months before and after surgery, 28 (53%) patients reported no change in frequency; 13 (24.5%) were headache free; 7 (13.2%) reported reduction of 50% or more, and only 5 (9.3%) reported increased headache frequency.

Mean headache frequency was  $7.9 \pm 1.6$  headache days before surgery, and was significantly reduced after surgery ( $4.8 \pm 2.1$ ,  $p < 0.01$ ). Both migraine and tension-type headache equally improved after surgery.

## DISCUSSION

Herein we assessed headache outcomes in patients with headache and hyperhidrosis submitted to thoracoscopic sympathectomy. Since autonomic dysfunctions are of importance in both conditions,<sup>15,16,23</sup> the topic is of relevance, although poorly studied.

The sample size of our study was neither large nor selected to be representative of the population. It is indeed a convenience sample of patients with hyperhidrosis who spontaneously complained about headaches to the

thoracic surgeon. Since the prevalence of primary headache disorders is much higher than the 5% rate found in our sample,<sup>2,24,25</sup> we acknowledge the existence of an enrollment bias and issues of non-representability. The proportion of individuals with anxiety (94%) supports this assumption. Accordingly, we emphasize that this is not a study designed to evaluate headache prevalence in individuals with hyperhidrosis, but to investigate headache outcomes in individuals submitted to autonomic surgical intervention, who were unaware of the potential benefit of the intervention to the headaches.

Our data collection is retrospective, not obtained from headache diaries. Although the obtained information may not be precise, the subjective perception of improvement after surgery should be real. Since improvement of hyperhidrosis after surgery is high,<sup>8,26</sup> and patients satisfaction with surgery is higher than 90%, the observed headache response after surgery could be secondary to improvement in self-image and reduction of overall burden due to hyperhidrosis. Few patients reported worsening of headaches after surgery. Accordingly, although our data suggest headache improvement after thoracoscopic sympathectomy, putative mechanisms (autonomic ablation versus decrease in anxiety or stress) need to be further studied.

Headache is commonly reported by individuals with hyperhidrosis. In a study of 388 patients, most frequent associated features were facial blushing (60.3%), palpitations (52.3%), muscle contraction (48%), hand tremors (31.8%) and headaches (30.8%), although headache diagnosis was not performed.<sup>27</sup>

Anxiety disorders are also highly associated with hyperhidrosis<sup>28</sup> and with headache disorders.<sup>14</sup> After surgery, patients with hyperhidrosis are less likely to report anxiety and other symptoms including headaches (29% before versus 9% after surgery).<sup>20</sup> Causality is still to be determined, and it may be that headache response is explained by autonomic regulation after sympathectomy. Indeed, hyperhidrosis and headache disorders may share common pathophysiologic mechanisms included altered sympathetic nervous system and hypothalamic dysfunction.

## CONCLUSION

In patients with hyperhidrosis, migraine was the most common primary headache type. Headaches usually started after the onset of hyperhidrosis symptoms. Most but not all patients reported headache improvement after thoracic sympathectomy.

## REFERENCES

1. 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; 28:1264-19.
2. Stovner L, Hagen K, Jensen R, Katsarava Z, Lipton R, Scher A, et al. The global burden of headache: a documentation of headache prevalence and disability worldwide. *Cephalalgia*. 2007; 27: 193-210.
3. Bigal ME, Lipton RB, & Stewart WF. The epidemiology and impact of migraine. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2004; 4: 98-104.
4. Lerer B. Hyperhidrosis: a review of its psychological aspects. *Psychosomatics*. 1977;18:28-31.
5. Grunfeld A, Murray CA, Solish N. Botulinum toxin for hyperhidrosis: a review. *Am J Clin Dermatol*. 2009;10:87-102.
6. Felini R, Demarchi AR, Fistarol ED, Matiello M, Delorenze LM. [Prevalence of hyperhidrosis in the adult population of Blumenau-SC, Brazil]. *An Bras Dermatol*. 2009; 84:361-6.
7. Strutton DR, Kowalski JW, Glaser DA, Stang PE. US prevalence of hyperhidrosis and impact on individuals with axillary hyperhidrosis: results from a national survey. *J Am Acad Dermatol*. 2004; 51: 241-8.
8. Cohen JL, Cohen G, Solish N, Murray CA. Diagnosis, impact, and management of focal hyperhidrosis: treatment review including botulinum toxin therapy. *Facial Plast Surg Clin North Am*. 2007;15:17-30, v-vi.
9. Lipton RB, Silberstein SD. Why study the comorbidity of migraine? *Neurology*. 1994;44: S4-5.
10. Peres MF. Fibromyalgia, fatigue, and headache disorders. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2003; 3: 97-103.
11. Scher AI, Stewart WF, Lipton RB. The comorbidity of headache with other pain syndromes. *Headache*. 2006;46:1416-23.
12. Stewart W, Breslau N, Keck PE, Jr. Comorbidity of migraine and panic disorder. *Neurology*. 1994; 44: S23-27.
13. Bigal ME & Lipton RB. Putative mechanisms of the relationship between obesity and migraine progression. *Curr Pain Headache Rep*. 2008;12: 207-12.
14. Mercante JP, Bernik MA, Zukerman-Guendler V, Zukerman E, Kuczynski E, Peres MF. [Psychiatric comorbidities decrease quality of life in chronic migraine patients]. *Arq Neuropsiquiatr*. 2007; 65: 880-884.
15. Noppen M, Vincken W, Dhaese J, Herregodts P, & D'Haens J. Thoracoscopic sympathectomy for essential hyperhidrosis: immediate and one year follow-up results in 35 patients and review of the literature. *Acta Clin Belg*. 1996; 51: 244-253.
16. Lai TH, Fuh JL, & Wang SJ. Cranial autonomic symptoms in migraine: characteristics and comparison with cluster headache. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2009; 80: 1116-1119.
17. Goadsby PJ, Lipton RB, & Ferrari MD. Migraine--current understanding and treatment. *N Engl J Med*. 2002; 346: 257-70.
18. Shachor D, Jedeikin R, Olsfanger D, Bendahan J, Sivak G, Freund U. Endoscopic transthoracic sympathectomy in the treatment of primary hyperhidrosis. A review of 290 sympathectomies. *Arch Surg*. 1994;129: 241-4.



19. Bigal ME, Lipton RB, Holland PR, Goadsby PJ. Obesity, migraine, and chronic migraine: possible mechanisms of interaction. *Neurology*. 2007; 68:1851-61.
20. Ramos R, Moya J, Morera R, Masuet C, Perna V, Macia I, *et al*. An assessment of anxiety in patients with primary hyperhidrosis before and after endoscopic thoracic sympathectomy. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2006; 30:228-31.
21. Stauble R. [A case from practice (334). Hyperhidrosis of 1 1/2 year duration, probably postmenopausal. Arterial hypertension for years. Obesity]. *Praxis (Bern 1994)* 1995; 84:1167-8.
22. Society. HCSotIH. The International Classification of Headache Disorders. 2nd Edition. *Cephalalgia* 2004; 24: 1-149.
23. Dalla Volta G, Griffini S, & Pezzini A. Influence of sumatriptan on the autonomic system during migraine attacks. *J Headache Pain*. 2006; 7: 116-7.
24. Lipton RB, Stewart WF, Diamond S, Diamond ML, & Reed M. Prevalence and burden of migraine in the United States: data from the American Migraine Study II. *Headache*. 2001;41: 646-57.
25. Lipton RB, Bigal ME, Diamond M, Freitag F, Reed ML, Stewart WF. Migraine prevalence, disease burden, and the need for preventive therapy. *Neurology*. 2007; 68: 343-9.
26. Atkins JL, Butler PE. Hyperhidrosis: a review of current management. *Plast Reconstr Surg*. 2002; 110: 222-8.
27. Baumgartner FJ, Toh Y. Severe hyperhidrosis: clinical features and current thoracoscopic surgical management. *Ann Thorac Surg*. 2003; 76:1878-83.
28. Ruchinskas R. Hyperhidrosis and anxiety: chicken or egg? *Dermatology*. 2007; 214:195-6.

---

Correspondence

**Mario Fernando Prieto Peres, MD**  
01424-001 – São Paulo-SP – Brazil  
<http://cefaleias.com.br>  
[marioperes@yahoo.com](mailto:marioperes@yahoo.com)

# Chronobiological features in episodic and chronic migraine

## Aspectos cronobiológicos na enxaqueca episódica e crônica

Mario Fernando Prieto Peres<sup>1</sup>, Andre Leite Gonçalves,<sup>1</sup> Marcelo Rodrigues Masruha,<sup>1</sup>  
Marlind Alan Stiles,<sup>2</sup> Charles Siow,<sup>2</sup> Stephen D Silberstein,<sup>2</sup> José Cipolla-Neto<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Hospital Albert Einstein, FMABC, Unifesp, SP, Brazil; <sup>2</sup>Jefferson Headache Center, USA  
<sup>3</sup>Instituto de Ciências Biomédicas, Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brazil

Peres MFP, Gonçalves AL, Masruha MR, Stiles MA, Siow C, Silberstein SD, Cipolla-Neto J.  
*Chronobiological features in episodic and chronic migrainet. Headache Medicine. 2010;1(1):9-11*

### ABSTRACT

Altered melatonin secretion and circadian, seasonal variations have been shown in migraine patients, but little is known about migraine chronobiological features. Two hundred migraine patients were studied. Headaches were reported to occur after changes in patients sleep schedule (46%), shift work (86%) and traveling across time zones (79%). Patients significantly delayed their sleep phase, 54% shifted their sleep phase. Chronobiology is a relevant aspect in migraine patients.

**Key words:** Melatonin; migraine; chronobiology.

### RESUMO

Secreção alterada de melatonina e as variações sazonais têm sido demonstrado em pacientes com enxaqueca, mas pouco é sabido sobre as características cronobiológicas na enxaqueca. Duzentos pacientes com enxaqueca foram estudados. Dores de cabeça foram relatadas ocorrer após as alterações do horário do sono em pacientes (46%), trabalho por turnos trocados (86%) e viajar através dos fusos horários (79%). Pacientes atrasaram significativamente a fase do sono, 54% alteraram a fase de sono. Cronobiologia é um aspecto relevante em pacientes com enxaqueca.

**Palavras-chave:** Melatonina; enxaqueca; cronobiologia.

### INTRODUCTION

The nervous system evolved to meet the demands of environmental conditions, including the light-dark cycle, in order to assure survival and reproduction of living organisms. A synchronization system to adapt the internal to the external environment is one of the key elements of the central nervous system to maintain life. It has been demonstrated in the past decades that the circadian biological rhythm is not only the response to the 24-hour day night environment but in fact is due to a system in the brain.<sup>1</sup>

Chronobiological disorders occurring in human being can be divided in two types. 1) the environmental or external variety, due to the life style and environment, as in shift workers, individuals crossing time zones in the jet lag syndrome, and in maladaptation to daylight savings. 2) the endogenous or internal type, including the delayed and advanced sleep phase syndromes, and the non-24-hour sleep -wake disorder with free-running circadian rhythm.<sup>2</sup> It has been proposed the endogenous type may underlie many conditions including depression, chronic fatigue, fibromyalgia, and migraine.<sup>3</sup>

Chronobiology is connected to headache disorders in many ways, from experimental models<sup>4</sup> to clinical settings and treatment.<sup>5</sup> Increasing evidence links melatonin secretion and pineal function with cluster headache, hypnic headache, hemicranias continua, migraine and its

comorbid conditions.<sup>5-14</sup> Pineal cysts have been found to be linked with headache disorders.<sup>11</sup>

Melatonin secretion has been studied in menstrual migraine,<sup>15</sup> chronic migraine,<sup>1</sup> acute migraine,<sup>8</sup> migraine status,<sup>16</sup> and migraine comorbid disorders.<sup>7</sup> All studies found altered levels of melatonin in plasma or urine.

Clinical symptoms may fluctuate over time, in menstrual migraine a cycle is evident, but headaches may vary according to circadian and circannual variation. Many migraine patients work in shift hours and travel across time zones but it is unknown whether these could be aggravating factors. Chronobiological features have not been studied in detail.

We aimed in this study to evaluate clinical features of chronic and episodic migraine patients regarding chronobiological aspects.

## PATIENTS AND METHODS

We included 200 consecutive migraine patients, men or women, episodic or chronic migraine according to the International Classification of Headache Disorders, 2nd edition. Informed consents were obtained, the local ethics committee approved the study. Patients filled out a questionnaire about their headache and sleep features, including chronobiological issues. Patients were asked if headaches were aggravated when they changed their sleep schedule, went to shift work or after traveling across time zones. Time patients went to bed, time they slept, and their preferred time to sleep were ascertained. A shift of patients sleep cycle was then calculated subtracting the time they really went to bed to the time they preferred go to bed. Number of patients who delayed or advanced their sleep phase (stayed up too late or went to bed too soon) was calculated, based on more than 2 hours of shift.

Chi square and Student t-test were applied for sleep features comparisons between chronic versus episodic migraine, with a  $p < 0.05$  considered statistically significant. No missing data was observed in our sample.

## RESULTS

Two hundred patients were studied, 162 (81%) women and 38 (19%) men, 72 episodic migraine (36%), and 128 chronic migraine (64%) patients. Ninety-three patients (46.5%) reported headaches after changing their sleep schedule. Chronic migraineurs had more headaches after

changing sleep schedule than episodic migraine patients,  $p < 0.05$ . Twenty-eight patients (14%) reported shift work. 86% of them reported having worse headaches after shift work. Eighty six patients (43%) reported frequent traveling across time zones, and 79% had worsening of headaches when traveling. Patients significantly delayed their sleep phase ( $22:46 \text{ h} \pm 01:20 \text{ h}$ ) vs. ( $22:22 \text{ h} \pm 01:17 \text{ h}$ )  $p < 0.001$ , 108 patients (54%) shifted their sleep phase ranging from  $-2:30 \text{ h}$  to  $+05:00 \text{ h}$ . Most of them – 75 (69%) delayed the sleep phase (stayed up too late), as opposed to 33 (31%) that advanced it (went to bed too soon). Patients shifting more than 02:00 h in both directions represented 12.5% of migraineurs.

## DISCUSSION

Chronobiological parameters have been studied in several neurological disorders and have been implicated in migraine mechanisms and treatment. Our data suggest the presence of chronobiological dysfunction in migraine patients. Our sample is from a tertiary headache center, therefore a more severe patient population. In the general population, with less severe migraine individuals, chronobiological issues could be less relevant, but, on the other hand, migraine patients sensitive to time changes may not look for treatment. A study on chronobiological features in the general population would solve this question.

Migraine patients should be systematically asked about their sleep patterns including other chronobiological aspects, and should be managed accordingly. Severe cases should avoid when possible travels across many time zones, or take short term preventives, such as long acting triptans or NSAIDs before the trip. Migraine patients should avoid shift work when possible, or short term prevention should also be considered.

More than 10% of patients shifted their cycle more than 2 hours, most of them delayed their sleep phase. Delayed sleep phase syndrome (DSPS) could be the cause or consequence of migraine. The suprachiasmatic nuclei and an altered melatonin secretion are probably behind this clinical feature, but other neuropeptides may also be involved including orexin, adiponectin, and others.<sup>1</sup> Melatonin supplementation is the first line choice for this patients (migraine + DSPS).<sup>17</sup> Patients who shifted less than 2 hours may also benefit from melatonin supplementation. Melatonin analogues such as ramelteon and agomelatin should be tested.

Since migraine with comorbid conditions, including depression, anxiety, fatigue and fibromyalgia, have decreased melatonin levels<sup>7, 18</sup> (i.e. a well known internal synchronizer of the central and peripheral biological clocks)<sup>19</sup>, chronobiological features may particularly be implicated in those patients, a special attention to those aspects is important in migraine patients.

## REFERENCES

1. Peres MF, Sanchez del Rio M, Seabra ML, Tufik S, Abucham J, Cipolla-Neto J, Silberstein SD, & Zukerman E. Hypothalamic involvement in chronic migraine. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2001;71:747-51.
2. Dagan Y. Medical chronobiology in psychiatry and neurology. *CNS Spectr*. 2001; 6:462.
3. Turek FW, Dugovic C, & Zee PC. Current understanding of the circadian clock and the clinical implications for neurological disorders. *Arch Neurol*. 2001; 58:1781-7.
4. Tanuri FC, de Lima E, Peres MF, Cabral FR, da Graca Naffah-Mazzacoratti M, Cavalheiro EA, Cipolla-Neto J, Zukerman E, Amado D. Melatonin treatment decreases c-fos expression in a headache model induced by capsaicin. *J Headache Pain*. 2009; 10:105-10.
5. Peres MF, Zukerman E, da Cunha Tanuri F, Moreira FR, & Cipolla-Neto J. Melatonin, 3 mg, is effective for migraine prevention. *Neurology*. 2004; 63:757.
6. Peres MF, Siow HC, Rozen TD. Hemicrania continua with aura. *Cephalalgia*. 2002; 22: 246-8.
7. Masruha MR, Lin J, de Souza Vieira DS, Minett TS, Cipolla-Neto J, Zukerman E, Vilanova LC, Peres MF. Urinary 6-sulphatoxymelatonin levels are depressed in chronic migraine and several comorbidities. *Headache*. 2009.
8. Masruha MR, de Souza Vieira DS, Minett TS, Cipolla-Neto J, Zukerman E, Vilanova LC, Peres MF. Low urinary 6-sulphatoxymelatonin concentrations in acute migraine. *J Headache Pain*. 2008; 9: 221-4.
9. Peres MF, Masruha MR, Zukerman E, Moreira-Filho CA, Cavalheiro EA. Potential therapeutic use of melatonin in migraine and other headache disorders. *Expert Opin Investig Drugs*. 2006;15: 367-75.
10. Peres MF. Melatonin, the pineal gland and their implications for headache disorders. *Cephalalgia*. 2005; 25: 403-11.
11. Peres MF, Zukerman E, Porto PP, Brandt RA. Headaches and pineal cyst: a (more than) coincidental relationship? *Headache*. 2004;44: 929-30.
12. Peres MF, Rozen TD. Melatonin in the preventive treatment of chronic cluster headache. *Cephalalgia*. 2001; 21:993-5.
13. Peres MF, Stiles MA, Oshinsky M, Rozen TD. Remitting form of hemicrania continua with seasonal pattern. *Headache*. 2001; 41: 592-4.
14. Peres MF, Seabra ML, Zukerman E, Tufik S. Cluster headache and melatonin. *Lancet*. 2000; 355:147.
15. Murialdo G, Fonzi S, Costelli P, Solinas GP, Parodi C, Marabini S, Fanciullacci M, Polleri A. Urinary melatonin excretion throughout the ovarian cycle in menstrually related migraine. *Cephalalgia*. 1994;14:205-9.
16. Claustrat B, Loisy C, Brun J, Beorchia S, Arnaud JL, Chazot G. Nocturnal plasma melatonin levels in migraine: a preliminary report. *Headache*. 1989;29:242-5.
17. Nagtegaal JE, Laurant MW, Kerkhof GA, Smits MG, van der Meer YG, Coenen AM. Effects of melatonin on the quality of life in patients with delayed sleep phase syndrome. *J Psychosom Res*. 2000;48:45-50.
18. Peres MF, Zukerman E, Young WB, Silberstein SD. Fatigue in chronic migraine patients. *Cephalalgia*. 2002;22:720-4.
19. Afeche SC, Amaral FC, Villela DCM, Abrahão MV, Peres R, Cipolla-Neto J. Melatonin and the pineal gland. In: Romano E, De Luca S, Eds. *New Research on Neurosecretory System*. Nova Biomedical Books, New York, 2008, pp. 151-177.

Endereço para correspondência

**Dr. Mario Fernando Prieto Peres**

Al. Joaquim Eugenio de Lima, 881cj 708

São Paulo, SP, Brazil

<http://cefaleias.com.br/>

[marioperes@cefaleias.com.br](mailto:marioperes@cefaleias.com.br)

# Análise das bulas dos profiláticos da migrânea

## Analysis of the package inserts of migraine prophylactics

Raimundo Pereira da Silva Neto<sup>1</sup>, Jerlene Maria de Sousa Barbosa<sup>2</sup>, Kelson James Almeida<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Neurologista e Membro da Sociedade Brasileira de Cefaleia, Centro de Neurologia e Cefaleia do Piauí - Teresina PI, Brasil

<sup>2</sup>Professora Assistente de Neurologia da Faculdade Integral Diferencial (FACID), Teresina, Piauí

<sup>3</sup>Residente de Neurologia do HC-USP

Silva Neto RP, Barbosa JMS, Almeida KJ. Análise das bulas dos profiláticos da migrânea. *Headache Medicine*. 2010;1(1):12-16

### RESUMO

**Introdução:** O uso dos profiláticos da migrânea baseia-se em evidências clínicas e na experiência pessoal de quem os prescreve. São utilizados medicamentos comumente indicados em outras doenças e que não trazem na sua bula nenhuma recomendação na prevenção da migrânea. **Objetivo:** Analisar as indicações em bula dos medicamentos recomendados para a profilaxia da migrânea. **Material e Método:** Foram analisadas 52 bulas de apresentações comerciais distintas de medicamentos utilizados na profilaxia da migrânea. Os medicamentos pertenciam a cinco grupos farmacológicos, a saber: bloqueadores beta-adrenérgicos; antidepressivos tricíclicos; bloqueadores dos canais de cálcio; antagonistas da serotonina e antiepilépticos. A classificação destes grupos foi de acordo com o consenso da Sociedade Brasileira de Cefaleia para o tratamento profilático da migrânea. **Resultados:** As 52 bulas foram distribuídas nos seguintes grupos farmacológicos: 23 (44,2%) pertenciam aos bloqueadores beta-adrenérgicos; 7 (13,5%) eram antidepressivos tricíclicos; 6 (11,5%) eram bloqueadores dos canais de cálcio; 2 (3,9%) eram antagonistas da serotonina e 14 (26,9%) eram antiepilépticos. Vinte e sete (51,9%) bulas não apresentavam a expressão "indicado no tratamento profilático da migrânea (ou enxaqueca)". No grupo dos antidepressivos tricíclicos e em todas as apresentações comerciais do ácido valpróico e gabapentina não havia indicação em bula. No entanto, em 100% das bulas do propranolol, dos antagonistas serotoninérgicos e do topiramato, essa indicação esteve presente. **Conclusão:** A inexistência da indicação explícita em bula para o tratamento da migrânea tem ocasionado o abandono do tratamento por muitos pacientes.

**Palavras-chave:** Bulas; cefaleia; profilaxia da migrânea.

### ABSTRACT

**Introduction:** The use of migraine prophylactics is based on clinical evidence and the personal experience of those who prescribe them. Medicines commonly indicated for other diseases are used and they do not have any recommendation for preventing migraines on their package inserts. **Objective:** Analyzing the indication on the package inserts of the medicines recommended for migraine prophylaxis. **Material and Method:** Fifty-two package inserts of medicines used in migraine prophylaxis from different commercial applications were analyzed. The medicines belonged to five pharmacological groups, which were: beta blockers; tricyclic antidepressants; calcium channel blockers; serotonin antagonists and antiepileptics. The classification of these groups was done according to the consensus of the Brazilian Headache Society for migraine prophylactic treatment. **Results:** The fifty-two package inserts were distributed into the following pharmacological groups: twenty-three (44.2%) belonged to beta blockers; seven (13.5%) were tricyclic antidepressants; six (11.5%) were calcium channel blockers; two (3.9%) were serotonin antagonists and fourteen (26.9%) were antiepileptics. Twenty-seven (51.9%) package inserts did not say "indicated for migraine prophylactic treatment". In the tricyclic antidepressants group and in all valproic acid and gabapentin commercial applications there was no indication on the package insert. However, in all the propranolol, serotonin antagonists and topiramate package inserts this information was present. **Conclusion:** The inexistence of an explicit indication on the package insert for treating migraines has led many patients to abandon the treatment.

**Key words:** Package inserts; headache; migraine prophylaxis.

## INTRODUÇÃO

A palavra bula vem do latim *bulla* e significa bola ou círculo, por alusão aos selos dos documentos pontifícios com o nome ou imagem do Papa, os quais se apresentavam em formato redondo e que supriam a assinatura. Com o decorrer do tempo, bula passou a significar o próprio documento em que era posto o selo, conhecida como bula papal.<sup>1</sup>

É provável que, por extensão semântica, a "bula papal", por conter informações e prescrições, tenha evoluído para "informações sobre um medicamento", através da qual também se dão ordens ou instruções.

Hoje, a palavra bula tem um novo significado: é o conjunto de informações diversas sobre um medicamento que, obrigatoriamente, os laboratórios farmacêuticos devem acrescentar como se fosse uma garantia ou identificação que transitam entre os usuários. No Brasil, a partir do século XX, passou a designar um impresso que acompanha os medicamentos, contendo vários tópicos, tais como: nome do medicamento, forma farmacêutica e apresentações, informações ao paciente, informações técnicas ou propriedades, uso, composição, indicações, contraindicações, precauções, reações adversas, interações medicamentosas, posologia, conduta na superdosagem e nome do fabricante.<sup>2</sup>

Muitos pacientes, ao comprarem um medicamento, ignoram a bula, mas existem aqueles que a leem e, não raro, que se assustam com os efeitos colaterais possíveis, bem como podem chegar a conclusões equivocadas acerca da indicação ou da dose recomendada pelo médico. A maioria não sabe que muitos medicamentos têm várias indicações e nem todas constam em bula.

A migrânea é uma das doenças cujas medicações preventivas não têm indicação em bula. O seu tratamento profilático veio a partir dos estudos de Sicuteri,<sup>3</sup> quando atribuiu à serotonina um papel de destaque na sua gênese. Foram testadas as drogas que interferiam no metabolismo da serotonina; inicialmente, a metisergida e o pizotifeno, depois, o propranolol e a amitriptilina.

Em 2002, a Sociedade Brasileira de Cefaleia (SBCe) designou um Comitê *ad hoc* com os propósitos de estabelecer um consenso sobre o tratamento profilático da

migrânea e de elaborar recomendações para serem difundidas entre os profissionais da área médica. Os seguintes grupos farmacológicos foram recomendados e têm sido utilizados na profilaxia da migrânea: bloqueadores beta-adrenérgicos, antidepressivos tricíclicos, bloqueadores dos canais de cálcio, antagonistas da serotonina e antiepilépticos.<sup>4</sup>

## MATERIAL E MÉTODO

Foram analisadas 52 bulas de apresentações comerciais e laboratórios distintos, pertencentes a 13 fármacos distribuídos nos cinco grupos farmacológicos que são recomendados pelo consenso da SBCe para o tratamento profilático da migrânea.

As bulas foram obtidas conforme a sua disponibilidade nas embalagens dos medicamentos ou no Dicionário de Especialidades Farmacêuticas (DEF) e foram lidas todas as suas indicações na busca da expressão "indicado no tratamento profilático da migrânea (ou enxaqueca)".

## RESULTADOS

Segundo a Tabela 1, a distribuição das 52 bulas nos respectivos grupos farmacológicos foi a seguinte: 23 (44,2%) pertenciam aos bloqueadores beta-adrenérgicos; 7 (13,5%) eram antidepressivos tricíclicos; 6 (11,5%) eram bloqueadores dos canais de cálcio; 2 (3,9%) eram antagonistas da serotonina e 14 (26,9%) eram antiepilépticos.

Tabela 1. Distribuição dos grupos farmacológicos, substâncias químicas e o número de bulas analisadas

Grupos farmacológicos	Nome do medicamento	Nº de bulas analisadas
Bloqueadores beta-adrenérgicos	Atenolol	10
	Metoprolol	5
	Nadolol	1
	Propranolol	7
Antidepressivos tricíclicos	Amitriptilina	5
	Nortriptilina	2
Bloqueadores dos canais de cálcio Antagonistas serotoninérgicos	Flunarizina	6
	Metisergida	1
	Pizotifeno	1
Antiepilépticos	Ácido valpróico	3
	Divalproato de sódio	3
	Gabapentina	4
	Topiramato	4
Total		52

Tabela 2 . Distribuição percentual das indicações em bula dos profiláticos da migrânea

Grupos de drogas	Nº de bulas		Indicação em bula			
			Sim		Não	
	N	%	N	%	N	%
Bloqueadores beta-adrenérgicos	23	44,2	12	52,2	11	47,8
Antidepressivos tricíclicos	7	13,5	0	0,0	7	100,0
Bloqueadores dos canais de cálcio	3	11,5	5	83,3	1	16,7
Antagonistas serotoninérgicos	2	3,9	2	100,0	0	0,0
Antiepilépticos	14	26,9	6	42,9	8	57,1
Total	52	100,0	25	48,1	27	51,9

A análise das Tabelas 2 e 3 permitiu constatar que 27 (51,9%) bulas não apresentavam a expressão "indicado no tratamento profilático da migrânea (ou enxaqueca)". No grupo dos antidepressivos tricíclicos e em todas as apresentações comerciais do ácido valproico e gabapentina não havia indicação em bula. No entanto, em 100% das bulas do propranolol, dos antagonistas serotoninérgicos e do topiramato essa indicação esteve presente.

## DISCUSSÃO

As medicações recomendadas para o tratamento profilático da migrânea pelo consenso da SBCe são baseadas em evidências da literatura médica mundial e na experiência pessoal dos profissionais que elaboraram tal consenso.<sup>4</sup>

As evidências da literatura foram proporcionadas por, pelo menos, um ensaio clínico bem desenhado, randomizado e com grupo controle (Classe I) ou por um estudo clínico do tipo caso-controle ou estudos de coorte (Classe II).

Hoje, sabe-se que essas drogas melhoram a qualidade de vida dos migranosos, diminuindo o grau de incapacidade relacionado às crises, reduzindo sua frequência e intensidade. Essas drogas são utilizadas há muito tempo no tratamento de outras patologias e, apesar de serem eficazes na profilaxia da migrânea, algumas ainda não foram aprovadas pelo Food and Drug Administration (FDA) para esse fim. Com isso, as suas bulas contêm apenas as indicações das outras doenças, omitindo a profilaxia da migrânea.

Os grupos farmacológicos recomendados pelo consenso da SBCe são os bloqueadores beta-adrenérgicos, os antidepressivos tricíclicos, os bloqueadores dos canais de cálcio, os antagonistas da serotonina e os antiepilépticos.<sup>4</sup>

Dentre os bloqueadores beta-adrenérgicos, apenas o propranolol, o atenolol, o nadolol e o metoprolol são recomendados pelo consenso da SBCe na profilaxia da migrânea. Nas bulas dessa classe terapêutica há indicação no tratamento de hipertensão arterial, angina *pectoris*, arritmias cardíacas, taquicardia por ansiedade, tireotoxicose e crise tireotóxica, cardiomiopatia hipertrófica obstrutiva, feocromocitoma, tremor essencial, infarto do miocárdio, estenose sub-

aórtica hipertrófica e prolapso de válvula mitral.<sup>5</sup> Todas as apresentações comerciais do propranolol e do nadolol também são indicadas na prevenção da migrânea ou enxaqueca, mas o atenolol, uma das drogas mais prescritas com esse fim, consta de tal indicação apenas na bula do Ablok®.

Os antidepressivos tricíclicos, como o próprio nome sugere, são medicações que se usam para depressão. De fato, essa é a sua principal prescrição, mas também são indicados para tratar a enurese noturna.<sup>5</sup> Apesar de nenhum deles citar nas suas bulas a profilaxia da migrânea, tanto a amitriptilina como a nortriptilina são recomendadas pelo consenso da SBCe para esse fim e fazem parte do arsenal terapêutico de muitos cefalíctas.

O único bloqueador dos canais de cálcio recomendado na profilaxia da migrânea é o dicloridrato de flunarizina. Ele é popularmente usado no tratamento dos distúrbios do equilíbrio e circulatórios cerebrais, mas nas bulas de todas as apresentações comerciais, com exceção do Fluvert®, há indicação na profilaxia da migrânea.<sup>5</sup>

Os antagonistas da serotonina representados pela metisergida e pizotifeno são as únicas drogas específicas para o tratamento preventivo da migrânea, apesar da metisergia também ser usada para tratar a diarreia causada pela síndrome carcinoide.<sup>5</sup>

Os antiepilépticos são tradicionalmente utilizados no tratamento das epilepsias, mas alguns mostraram eficácia no tratamento das dores neuropáticas e na prevenção da migrânea. São eles: ácido valproico, divalproato de sódio, gabapentina e topiramato.<sup>4</sup>

As bulas do ácido valproico e da gabapentina fazem menção de seu uso nas epilepsias e, especificamente, para a gabapentina, no tratamento das dores neuropáticas. Em nenhuma apresentação comercial há indicação em bula para a prevenção da migrânea.<sup>5</sup>

O divalproato de sódio foi a primeira droga anti-epiléptica a receber indicação em bula para a profilaxia

Tabela 3. Análise das indicações terapêuticas de 52 bulas de profiláticos da migrânea

Grupo farmacológico	Substância química	Nome comercial	Laboratório	Indicação na migrânea			
				Sim	Não		
Bloqueadores beta-adrenérgicos	Cloridrato de Propranolol	Hipernolol®	Neo Química	X			
		Inderal®	Astra Zeneca	X			
		Propranolol®	EMS	X			
		Propranolol®	Medley	X			
		Propranolol®	Teuto	X			
		Propranolol®	União Química	X			
		Rebaten LA®	Sigma Farma	X			
	Atenolol	Atenolol	Ablok®	Biolab	X		
			Angipress®	Biossintética		X	
			Angitens®	Globo		X	
			Atenobal®	Baldacci		X	
			Atenol®	Astra Zeneca		X	
			Atenolab®	Multilab		X	
			Atenolol®	EMS		X	
			Atenolol	Medley		X	
			Atenopress®	Sandoz		X	
			Telol®	GeoLab		X	
	Nadolol	Nadolol	Corgard®	Britol-Meyers	X		
			Tartarato de Metoprolol	Lopressor®	Novartis	X	
				Metoprolol®	Biossintética		X
				Seloken®	Astra Zeneca	X	
				Selopress®	Astra Zeneca		X
	Selozok®	Astra Zeneca	X				
	Antidepressivos tricíclicos	Cloridrato de Amitriptilina	Amitriptilina®	EMS	X	X	
			Amitriptilina®	Eurofarma		X	
			Amytril®	Cristália	X	X	
			Neurotrypt®	Sigma Farma	X	X	
Tryptanol®			Merk Sharp & Dhome	X	X		
Cloridrato de Nortriptilina		Nortriptilina®	Eurofarma		X		
		Pamelor®	Novartis		X		
Bloqueadores dos canais de cálcio		Dicloridrato de Flunarizina	Flunarin®	Ache			
			Fluvert®	Medley			
			Sibelium®	Jansen-Cilag			
	Vertigium®		Neo Química				
	Vertix®		Aché				
Vertizan®	Vitapan						
Antagonistas nerotoninérgicos	Metisergida	Deserila®	Novartis	X			
	Pizotifeno	Sandomigran®	Novartis	X			
Antiepilépticos	Ácido valpróico	Depakene®	Abbott		X		
		Epilenil®	Biolab		X		
		Torval®	Torrent		X		
	Divalproato de sódio	Depakote®	Abbott	X			
		Depakote ER®	Abbott	X			
		Depakote sprinkle®	Abbott		X		
	Gabapentina	Gabaneurin®	Sigma Pharma		X		
		Gabapentina®	Biossintética		X		
		Neurontin®	Pfizer		X		
		Progresse®	Biossintética		X		
	Topiramato	Topiramato	Amato®	Eurofarma	X		
			Topamax®	Jansen-Cilag	X		
			Topiramato®	Sigma-Farma	X		
Toptil®			Sandoz	X			



da migrânea. Inicialmente, com uma apresentação comum, depois com uma de liberação prolongada. Exceção se faz à sua apresentação *sprinkle*, que é indicada apenas no tratamento de crises parciais complexas e de ausência.<sup>5</sup>

O topiramato foi o segundo antiepiléptico a ser liberado para o tratamento preventivo da migrânea e é o único que, em todas as suas apresentações comerciais, traz essa indicação em bula.<sup>5</sup>

Muitos cefalíatras enfrentam problemas ao prescreverem medicamentos profiláticos para a migrânea, porque na maioria de suas bulas não há nenhuma referência de sua indicação para esse tipo de tratamento e, habitualmente, essas drogas são indicadas para outras doenças. É fundamental essa informação quando se trata de promover a adesão ao tratamento, especialmente em doenças crônicas, como no caso da migrânea.<sup>6</sup>

Estudos mostraram que 87,3% das pessoas fazem uso de algum medicamento e que apenas 20% não leem a bula. Esta minoria justifica tal atitude em função da falta de hábito de leitura ou porque consideram suficiente a explicação médica. Geralmente, a bula não é lida na sua totalidade. O paciente escolhe o item de seu interesse, sendo as "indicações" o mais lido (35%), seguido das "contraindicações" (30%) e da "posologia" (27%).<sup>7</sup>

Sabe-se que, aproximadamente, 50% dos pacientes em uso contínuo de medicamentos não aderem ao tratamento estabelecido pelo médico<sup>8</sup> e aqueles que leem a bula podem seguir as recomendações médicas ou abandonar o tratamento, alegando não ter nenhum dos sintomas ou das doenças que estavam escritos na bula, além de manifestar o seu medo dos efeitos colaterais mencionados.<sup>9</sup>

Embora os profiláticos da migrânea tenham eficácia comprovada, muitos pacientes se recusam a usar determinados medicamentos por serem indicados para outras doenças. Por exemplo, não usam um bloqueador beta-adrenérgico, argumentando que não têm hipertensão arterial ou alguma doença cardíaca ou não usam um antiepiléptico porque não têm epilepsia.

No início dos anos de 1970, Edgard Raffaelli Júnior encontrou uma solução para tal problema: formular todas as suas prescrições em farmácias de manipulação.<sup>10</sup> Naquele tempo, as farmácias de manipulação no Brasil só preparavam fórmulas magistrais (aquelas que apareciam nos livros de medicina) e Raffaelli começou a criar fórmulas diferenciadas (não magistrais) para cada tipo de paciente.

## CONCLUSÕES

Apesar de todos os profiláticos da migrânea serem, comprovadamente, eficazes no seu tratamento, o fato de não trazerem essa indicação em bula leva a um grande impacto negativo. Muitos pacientes abandonam o tratamento, mesmo quando prescrito por um médico de sua confiança.

É necessário que as bulas de muitos medicamentos sejam modificadas e que as suas indicações terapêuticas sejam determinadas por estudos clínicos de eficácia.

## REFERÊNCIAS

1. Silva D. O português das bulas. O Dia Online. Disponível em: <[http://odia.terra.com.br/educacao/htm/geral\\_97439.asp](http://odia.terra.com.br/educacao/htm/geral_97439.asp)> Acesso em: 06 fev. 2010.
2. Gonçalves SA, Melo G, Tokarski MHL, Barbosa-Branco A. Bulas de medicamentos como instrumento de informação técnico-científica. Rev Saúde Pública 2002;36(1):33-9.
3. Scuteri F. Prophylactic and therapeutic properties of 1-methyl-lysergic acid butanolamide in migraine. Int. Arch. Allergy 1959;15:300-7.
4. Comitê Ad Hoc da Sociedade Brasileira de Cefaleia. Recomendações para o tratamento profilático da migrânea. Arq Neuropsiquiatr 2002;60(1):159-69.
5. Dicionário de Especialidades Farmacêuticas (DEF 2009/10). 38a ed. Rio de Janeiro: EPUC, 2000, 738 p.
6. Silva T, Dal-Pizzol F, Bello CM, Mengue SS, Schenkel EP. Bulas de medicamentos e a informação adequada ao paciente. Rev Saúde Pública 2000;34(2):184-9.
7. Silva M, Almeida AE, Oliveira AM, Correia CC, Benzatti FP, Fernandes JT et al. Estudo da bula de medicamentos: uma análise da situação. Rev. Ciênc. Farm. Apl. 2006;27(3):229-36.
8. Kessler DA. Communicating with patients their medications. New Engl J Med 1991;325:1650-2.
9. Fragoso YD, Bernardi Jr C, Brooks JBB. A bula dos anticonvulsivantes usados na profilaxia de migrânea agindo contra o médico e o paciente. Migrêneas e Cefaleias 2003;6(3):88.
10. Silva Neto RP. Quem foi Edgard Raffaelli Júnior. Migrêneas Cefaleias 2006;9(4):152-8.

Endereço para correspondência:

**Dr. Raimundo Pereira da Silva Neto**  
 Centro de Neurologia e Cefaleia do Piauí  
 Rua São Pedro, 2071/Centro  
 Ed. Raimundo Martins - Salas 303/304  
 64001-260 - Teresina-PI - Brasil  
 Tel./fax: + 55 86 3221.9000  
 E-mail: [neurocefaleia@terra.com.br](mailto:neurocefaleia@terra.com.br)

# Aspectos epidemiológicos das cefaleias em pacientes idosos atendidos no Ambulatório de Cefaleia de Sergipe

Epidemiological aspects of headache in elderly patients in the Outpatient Headache Sergipe

Alan Chester Feitosa de Jesus, Débora Dias Barreto  
Ambulatório de Cefaleia, Liga de Cefaleia de Sergipe (Licese), Hospital Universitário,  
Universidade Federal de Sergipe (UFS)

de Jesus ACF, Barreto DD. Aspectos epidemiológicos das cefaleias em pacientes idosos atendidos no Ambulatório de Cefaleia de Sergipe. *Headache Medicine*. 2010;1(1):17-20

## RESUMO

**Introdução:** Pacientes idosos constituem importante parcela de todos os atendimentos médicos no Brasil. A cefaleia continua sendo a queixa neurológica mais frequente nessa população; suas peculiaridades nessa faixa etária devem receber atenção especial devido à presença de características distintas e a maior possibilidade de causas secundárias. **Objetivo:** Determinar a prevalência das cefaleias em idosos em ambulatório especializado além de descrever características dessa algia craniana nesta faixa etária. **Material e Método:** Estudo retrospectivo e descritivo, realizado no Ambulatório de Cefaléias do Hospital Universitário da UFS. Foram estudadas as variáveis: quantidade de pacientes idosos atendidos, idade, sexo, classificação das cefaleias, comorbidades, anormalidade/normalidade no exame neurológico e número de pacientes que retornaram para segunda consulta. **Resultados:** A prevalência de idosos no centro de referência foi de 5,37%. Os tipos de cefaleias mais frequentes foram a migrânea (45,94%) e a cefaleia tipo tensional (21,62%); 32,43% incluíam outros tipos de cefaleia. **Conclusão:** Estes achados sugerem que a cefaleia continua sendo prevalente nos idosos, sendo mais comum entre mulheres e que o tipo mais frequente continua sendo uma cefaleia primária, a migrânea. Entretanto, o diagnóstico de cefaleias secundárias aumenta nessa faixa etária.

**Palavras-chave:** Idosos; cefaleia.

## ABSTRACT

**Introduction:** Elderly patients constitute important parcel of all the medical care in Brazil. The headache continues being the more frequent neurological complaint in this population; its peculiarities in this age have received special attention due to presence of distinct characteristics and a biggest possibility of secondary causes. **Objective:** To determine the prevalence and characteristic of chronic headaches in aged patients. **Material and Methods:** Carried through retrospective and descriptive study in the Clinic of Chronic headache of the University Hospital of the UFS, where the variable had been studied: prevalence, age, sex, classification of the chronic headaches, comorbidities, abnormality/normality in the neurological examination and number of patients who had returned for a second consultation. **Results:** The ratio of elderly was of 5.37%. The more frequent headache was migraine (45.94%) and tensional type headache (21.62%), being that 32.43% correspond other types of chronic headaches. **Conclusion:** These findings suggest that the chronic headache continues being prevalent in the aged ones, being more common in women and that the type most frequent in aged continues being a primary chronic headache, the migraine, even so the secondary chronic headaches increase in frequency in this age.

**Key words:** Elderly; headache.

## INTRODUÇÃO

Pacientes idosos constituem importante parcela de todos os atendimentos médicos no Brasil e a expectativa é que essa proporção aumente. A cefaleia é a queixa neurológica mais frequente nesta população e as suas peculiaridades na faixa etária dos idosos tem recebido atenção especial na atualidade. Ao contrário do que acontece com a maioria das queixas neurológicas, a incidência e a prevalência da cefaleia diminuem com o envelhecimento, mas continuam sendo significativas.<sup>1,3</sup>

As cefaleias primárias, ou seja, aquelas que não podem ser atribuídas a alterações estruturais, metabólicas, tóxicas ou infecciosas, tais como a migrânea (enxaqueca), a cefaleia do tipo tensional (CTT), a cefaleia em salvas e outras são ainda as formas de dor de cabeça mais prevalentes no idoso.<sup>3</sup> Apesar disso, a proporção de cefaleias secundárias, como as decorrentes da arterite temporal, de tumores cerebrais e de causas potencialmente graves, aumenta significativamente nessa faixa etária.<sup>3,4</sup> Sabe-se ainda que pessoas idosas são mais suscetíveis a efeitos adversos das medicações utilizadas para tratamento e são frequentemente tratados com vários fármacos.<sup>4</sup> No caso específico de medicamentos para cefaleia, o tratamento oferece principalmente prejuízos para a função renal e/ou hepática, aumentando a morbimortalidade nessa faixa etária.<sup>5</sup>

Na população senil é importante ainda investigar doenças sistêmicas como hipertensão paroxística ou grave, anemia ou policitemia, insuficiência renal, doenças da tireoide, insuficiência pulmonar, apneia do sono, hipercalemia, hiponatremia, infecções e cefalalgia cardíaca.<sup>6</sup>

Os principais sinais de alerta para cefaleias secundárias são: primeiro episódio ou piora da cefaleia prévia, cefaleia de início abrupto, progressão ou mudança no padrão da dor, cefaleia recente em menores de 5 anos ou maiores que 50 anos de idade, aparecimento de cefaleia com câncer, imunossupressão ou gravidez, associação com síncope ou ataque de uma doença, desencadeada por esforço/valsalva/sexo, sintomas neurológicos com mais de uma hora de duração e anormalidades no exame geral ou neurológico.<sup>7,8</sup>

Como se observa na prática clínica, as cefaleias secundárias são mais frequentes no idoso e poucos estudos sobre o tema abordam esse grupo populacional. Há necessidade de se estudar a frequência e as características da cefaleia em pessoas acima de 60 anos, bem como suas peculiaridades para que se possa diagnosticar

corretamente e adequar o tratamento a essa população diferenciada.

## MATERIAL E MÉTODO

Este estudo retrospectivo e descritivo foi realizado através da análise dos prontuários dos pacientes atendidos no Ambulatório de Cefaleia do Hospital Universitário da Universidade Federal de Sergipe (UFS), onde foram estudadas as variáveis: proporção de pacientes idosos (idade acima de 60 anos) atendidos, idade, sexo, classificação das cefaleias segundo critérios da Classificação Internacional de Cefaleias (ICHD-II, 2004),<sup>8</sup> comorbidades, anormalidade/normalidade no exame neurológico e número de pacientes que retornaram para segunda consulta.

Este projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da UFS, de acordo com o processo N° CAAE - 0095.0.107.000-09.

Foram incluídos no estudo todos os pacientes que se apresentaram com idade igual ou maior que 60 anos e que foram atendidos no Ambulatório de Cefaleia no período de janeiro de 2005 a janeiro de 2009.

A amostra foi não probabilística, dependente da demanda do Ambulatório de Cefaleia da UFS.

Os dados foram organizados em banco de dados em planilha de excel, onde foram calculados os parâmetros de desvio padrão e média de Idades e as porcentagens dos diferentes tipos de cefaleia encontrados.

## RESULTADOS

Dos 689 pacientes atendidos no ambulatório de Cefaleia de Sergipe no período de janeiro de 2005 a janeiro de 2009, 37 (5,37%) apresentavam idade maior ou igual 60 anos. A média de idade desses pacientes foi de 66,24 anos e o desvio padrão de  $\pm 5,77$ .

Com relação ao sexo, observou-se maior prevalência de cefaleia em mulheres; foram 25 mulheres (67,57%) para apenas 12 homens (32,43%).

Os principais tipos de cefaleias nos idosos atendidos no serviço estão dispostos na Tabela 1.

As cefaleias primárias totalizaram 31 casos (83,78%), incluindo migrânea, cefaleia tipo tensional (CTT), cefaleia tipo tensional crônica (CTTC), cefaleia hipócnica, hemicrânia contínua, cefaleia primária desde o início e a cefaleia numular. As cefaleias secundárias estiveram presentes em 6 casos (16,22%), incluindo a

Tabela 1. Tipos de cefaleia encontradas no estudo de 37 idosos, seguindo a ICHD/2004<sup>8</sup>

Tipos de Cefaléias	Frequência (n)
Migrânea	45,94% (17)
Tipo tensional	21,62% (8)
Tipo tensional crônica	2,7% (1)
Por uso excessivo de analgésicos	5,4% (2)
Cefaleia hipóica	5,4% (2)
Secundária a rinosinusite	5,4% (2)
Hemicrânia contínua	2,7% (1)
Pós-traumática crônica	2,7% (1)
Da apneia do sono	2,7% (1)
CPDI	2,7% (1)
Cefaleia numular	2,7% (1)

Tabela 2. Comorbidades encontradas nos 37 pacientes idosos com cefaleia

Comorbidades	Frequência % (n)
Hipertensão arterial	45,94% (17)
Diabetes mellitus	18,91% (7)
Dislipidemia	32,43% (12)
Glaucoma	10,81% (4)
Constipação intestinal	8,10% (3)
Arritmia cardíaca	8,10% (3)
Nefrolitíase	5,40% (2)
Depressão	5,40% (2)

cefaleia por uso excessivo de medicação analgésica, a secundária a rinosinusite, a pós-traumática crônica e a cefaleia da apneia do sono.

Dos 37 pacientes idosos atendidos nesse período não foram evidenciadas alterações no exame neurológico.

Avaliando as comorbidades da população estudada, encontramos os resultados mostrados na Tabela 2.

Com relação ao retorno para a segunda consulta médica, observou-se que dos 37 pacientes idosos, 26 (70,27%) retornaram e apenas 11 (29,73) não.

## DISCUSSÃO

Os idosos são parcela da população com tendência numérica crescente e as peculiaridades das afecções que esse grupo sofre devem ser estudadas e pesquisadas para melhor condução clínica. Pessoas com idade acima de 60 anos costumam apresentar diversas doenças crônicas e fazer uso de várias medicações. Estudando melhor esse grupo populacional é possível prever o comportamento

das doenças mais prevalentes e quais as melhores condutas a serem adotadas. Como a cefaleia é uma queixa ainda comum nos idosos, seu diagnóstico e condução adequada são essenciais.

Este estudo encontrou uma prevalência de pessoas idosas atendidas no Ambulatório de Cefaleia do Hospital Universitário de 5,73% (37 idosos) de um total de 689 atendimentos. A prevalência encontrada foi menor que a observada na literatura. Santin e colaboradores<sup>9</sup> relataram percentual de 17% de idosos atendidos e a mesma frequência também foi encontrada por Pascual e Berciano.<sup>10</sup> Souza e colegas<sup>1</sup> encontraram 21%. Já Camarda e Monastero<sup>11</sup> verificaram maior proporção de atendimentos para este grupo etário, de 21,8%. Bensenor e colegas<sup>12</sup> encontraram 45,6% e Prencipe e colaboradores,<sup>13</sup> estudando população de idosos em área rural da Itália, encontraram uma proporção da queixa cefaleia em 51% do total de avaliações.

Com relação ao sexo, neste estudo encontrou-se uma maior prevalência de cefaleia em mulheres idosas (67,57%) em relação aos homens (32,43%). Isso também já havia sido verificado por outros autores, como Santin e colegas<sup>9</sup> que relataram 86% de mulheres. Pascual e Berciano<sup>10</sup> encontraram 63% das mulheres com cefaleia e apenas 37% dos homens. Prencipe e colegas<sup>13</sup> também referem uma prevalência de cefaleia maior entre mulheres idosas (62,1%), do que em homens (36,6%). No estudo de Camarda e Monastero,<sup>11</sup> a frequência no sexo feminino foi de 26,3%, e no sexo masculino, de 16,5%. Essa frequência é menor, pois refere-se à população geral e não a pessoas atendidas em centro de referência em cefaleia, mas, mesmo assim, observamos maior percentual de mulheres acometidas do que homens. Essa indicação sugere, pela nossa avaliação, que o sexo feminino parece ter uma maior propensão a continuar apresentando cefaleia, mesmo após a menacme.

Com relação aos tipos de dor de cabeça mais frequentes observou-se que esse estudo encontrou uma prevalência diferente da encontrada na literatura. O tipo mais frequente foi a migrânea (45,94%, ou seja, 17 pacientes), divergindo de outros estudos onde predominou a CTT.<sup>12-14</sup> Esses autores relatam, respectivamente, frequência de migrânea de 10,6%, 4,6% e 11%. O segundo tipo mais comum nessa pesquisa foi a CTT, com 21,62%, enquanto na literatura observou-se prevalência de 44,5%,<sup>13</sup> 33,1%<sup>14</sup> e 16%.<sup>14</sup> Essa frequência mais elevada de CTT encontrada em outros estudos pode ser devida à transformação do quadro

migranoso ao longo do tempo, passando a ser semelhante ao de cefaleia de tensão.

Nessa pesquisa, seguindo a ICHDII/2004, observou-se que as cefaleias primárias continuam sendo as mais frequentes, com 31 pacientes acometidos (83,78%), proporção maior que a de 59% encontrada por Souza e colaboradores, em 2004.<sup>1</sup> As cefaleias secundárias foram diagnosticadas em 6 pacientes (16,22%), enquanto Souza e colegas relatam frequência de 41%.<sup>1</sup> Embora a frequência de cefaleias secundárias tenha sido menor do que a encontrada na literatura observa-se que esta continua sendo maior do que em pessoas jovens (6,5%), como relatado anteriormente.<sup>1</sup>

Com relação ao retorno para a segunda consulta médica, observou-se que 70,27% dos idosos retornaram para seguimento clínico. Resultado diferente foi observado por Alonso<sup>14</sup> em pacientes atendidos em clínica particular, onde apenas 27,8% completaram tempo satisfatório de tratamento, (mais de um ano), e quase 50% abandonaram o tratamento nos dois primeiros meses. Apesar dos dados não poderem ser comparados de forma direta, pode-se sugerir maior preocupação dos idosos com suas cefaleias.

## CONCLUSÃO

O presente estudo encontrou prevalência de cefaleia em idosos atendidos em centro de referência em cefaleia de Sergipe reduzida em relação à literatura; este fato pode ser devido a uma menor procura local desse grupo populacional pelos serviços de saúde ou por dificuldade de acesso aos serviços locais. Diferentemente do encontrado na literatura, o tipo de cefaleia mais prevalente foi a migrânea, seguida pela CTT. De forma geral essa queixa foi mais frequente no sexo feminino. A divergência observada pode ser atribuída às alterações no padrão dessa algia craniana decorrentes das modificações sofridas com o envelhecimento, levando à confusão diagnóstica principalmente com a CTT.

## REFERÊNCIAS

1. Souza JA, Moreira Filho PF, et al. Age as an independent risk factor for secondary headaches. *Arq Neuropsiquiatr*. 2004; 62(4):1038-45.
2. Souza JA, Moreira Filho PF, Jevoux CC. Cefaléia em Idosos. *Einstein*, 2004; 2 (Supl 1): 80-86.
3. Souza J A, Moreira Filho P F, Jevoux CC. Cefaléia em Idosos: arterite de células gigantes. Disponível na internet no site:

[http://www.amf.org.br/revista/ed\\_24/artigocientifico.pdf](http://www.amf.org.br/revista/ed_24/artigocientifico.pdf). Acessado em 17 de setembro de 2009.

4. Lipton RB, Pfeffer D, Newman LC, Solomon S. Headache in the elderly. *J Pain Symptom Manage*. 1993; 8(2): 87-97.
5. Gobel H, Heinze A. Headache and facial pain in the elderly. *Schmerz* 2007; 21 (6): 561-9; quiz 570-1.
6. Ward TN. Headache disorders in the elderly. *Curr Treat Options Neurol*. 2002; 4: 403-408.
7. Kaniecki RG. Tension-type headache in the elderly. *Curr Treat Options Neurol*. 2007; 9: 31-37.
8. The International Classification of Headache Disorders 2nd Edition ICHD II. Tradução da Sociedade Portuguesa de Cefaléias e da Sociedade Portuguesa de Neurologia com autorização da Sociedade Internacional de Cefaléias. 2005 Maio;5(Supl 1) .
9. Santin R, Grassi V, Barea LM. Cefaléia em pacientes idosos. *Migraneas Cefaléias*. 2008;11(2):127-75
10. Pascual J, Berciano J. Experience in the diagnosis of headaches that start in elderly people. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*. 1994; 57: 1255-7.
11. Camarda R, Monastero R. Prevalence of primary headaches in Italian elderly: preliminary data from the Zabút Aging Project. *Neurology Science*. 2003; 24: S122-S124.
12. Bensenor I M, Lotufo P A et al. The prevalence of headache among elderly in a low-income area of Sao Paulo, Brazil. *Cephalalgia*. 2008; 28(4): 329-33.
13. Prencipe M, Casini AR et al. Prevalence of headache in an elderly population: attack frequency, disability, and use of medication. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2001; 70(3): 377-81.
14. Rubio A M. Cefaléia – O paciente Infiel. *Migrêneas & Cefaléias*. 2007;10(3):99-155, jul./ago./set. Abstract (pôster). Congresso Brasileiro de Cefaléia, Natal, RN, 2007.

Endereço para correspondência

**Dr. Alan Chester Feitosa**

Universidade Federal de Sergipe

Rua Cláudio Batista s/n – Sanatório

49060-100 – Aracaju-SE – Brasil

[alanchester@uol.com](mailto:alanchester@uol.com)

# Frequência de migrânea entre os pacientes acompanhados no Ambulatório de Epilepsia do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais

Frequency of migraine among patients followed at the Epilepsy Clinic of the Hospital das Clinicas, Universidade Federal de Minas Gerais

Bruno Engler Faleiros<sup>1</sup>, Sílvio Roberto de Sousa-Pereira<sup>2</sup>, Bernardo Cardoso Pinto Coelho<sup>1</sup>, Marilis Tissot Lara<sup>2</sup>, Eduardo Jardel Portela<sup>2</sup>, Antônio Lúcio Teixeira<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>Acadêmico da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais; <sup>2</sup>Neurologista do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais; <sup>3</sup>Professor do Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais

Faleiros BE, Sousa-Pereira SR, Coelho BCP, Lara MT, Portela EJ, Teixeira AL. *Frequência de migrânea entre os pacientes acompanhados no Ambulatório de Epilepsia do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais. Headache Medicine. 2010;1(1):21-24*

## RESUMO

A relação entre migrânea e epilepsia é reconhecida há anos. Ambas as condições são crônicas, ocorrem em crises paroxísticas e apresentam aspectos semiológicos, fisiopatológicos e terapêuticos em comum. O objetivo deste trabalho foi determinar a frequência de migrânea entre os pacientes epiléticos acompanhados no Ambulatório de Epilepsia do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Brasil. Trata-se de um estudo descritivo transversal baseado na análise de 554 prontuários médicos de pacientes atendidos consecutivamente em um ano. O diagnóstico de migrânea foi registrado no prontuário de 3,1% dos pacientes. Comparando-se variáveis clínicas entre os pacientes epiléticos com e sem migrânea, houve diferença apenas no sexo. A frequência de migrânea encontrada é menor que a relatada na literatura. Possivelmente, essa divergência decorre da metodologia utilizada no estudo e/ou fatores como a negligência da queixa de cefaléia e o emprego de drogas como ácido valproico e topiramato, também eficazes na profilaxia da migrânea. É importante realizar investigação ativa de migrânea em pacientes epiléticos no sentido de proporcionar melhor tratamento clínico e qualidade de vida para os mesmos.

**Palavras-chave:** Migrânea; epilepsia; frequência, epidemiologia

## ABSTRACT

The relationship between migraine and epilepsy is well known for many years. Both conditions are chronic neurologic disorders, occur in paroxistic attacks and present a series of clinical features in common. The objective of the present study was to determine the frequency of migraine among epileptic patients seen in the Epilepsy Clinic of University Hospital of the Federal University of Minas Gerais, Belo Horizonte, Brazil. This is a transversal descriptive study based on the analysis of 554 medical charts from patients evaluated consecutively in one year period. The diagnosis of migraine was recorded in 3.1% of the medical charts. Only gender differed between epileptic patients with and without migraine. The frequency of migraine found in this study is lower than the reported in the literature. Possibly this finding result from the methodology used and/or other factors such as the relative negligence of headache complaint and the use of anti-epileptic drugs, such as valproic acid or topiramate, also effective for migraine prophylaxis. It is relevant to actively search for the diagnosis of migraine in epileptic patients in order to provide them better clinical treatment and quality of life.

**Key words:** Migraine; epilepsy; frequency; epidemiology.

## INTRODUÇÃO

A relação entre migrânea e epilepsia já é classicamente reconhecida.<sup>1-7</sup> A prevalência de migrânea na população geral é de 10%-15%,<sup>8-10</sup> enquanto a epilepsia, de 1%-2%.<sup>11-15</sup> Ambas são condições neurológicas crônicas que ocorrem em crises paroxísticas, sendo frequentemente acompanhadas por sintomas gastrointestinais, autonômicos e psíquicos.<sup>1,2</sup>

Alguns estudos sugerem hiperexcitabilidade cerebral, disfunções de neurotransmissores no sistema nervoso central e fatores genéticos como alterações fisiopatológicas comuns às duas entidades.<sup>1,3,4</sup> Algumas drogas, como o ácido valproico e o topiramato, podem ser utilizadas para tratar ambas as condições com bons resultados.<sup>16-18</sup>

A presença de uma delas torna o indivíduo cerca de duas vezes mais suscetível à outra e, mais raramente, a migrânea pode desencadear crises epiléticas.<sup>2,5</sup> Em alguns casos, o diagnóstico diferencial de migrânea e crise epilética pode representar um desafio para o clínico.<sup>1</sup>

O objetivo deste trabalho é determinar a frequência de migrânea entre os pacientes epiléticos acompanhados no Ambulatório de Epilepsia do Serviço de Neurologia do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (HC-UFMG).

## MATERIAL E MÉTODO

Trata-se de um estudo descritivo transversal baseado na análise dos prontuários dos pacientes acompanhados no Ambulatório de Epilepsia do HC-UFMG. Foram analisados 554 prontuários de indivíduos a partir de 18 anos de idade atendidos consecutivamente no serviço no período de um ano. Foi pesquisado o diagnóstico de migrânea explicitado no prontuário pelo médico neurologista responsável pelo atendimento.

Os dados foram compilados e analisados através do programa SPSS® 17.0.

## RESULTADOS

O diagnóstico de migrânea foi

explicitado em 3,1% (n=17) dos 554 pacientes (280 mulheres) estudados. Entre os 17 pacientes com migrânea, 10 (76,5%) eram do sexo feminino. Em relação à síndrome epilética, 64,7% (n=11) apresentavam síndrome sintomática; 11,8% (n=2) idiopática e em 23,5% (n=4) não foi possível classificá-la. Quanto ao tipo de crise, 58,8% (n=10) dos pacientes apresentavam crises focais, 23,5% (n=4) generalizadas ou secundariamente generalizadas e 17,7% (n=3) crises não classificáveis.

A monoterapia com droga antiepilética (DAE) foi empregada em 67,9% dos 554 pacientes. A associação de drogas antiepiléticas (DAEs) ocorreu em 32,1% sendo que 29,5% usavam duas DAEs e 2,6% usavam três ou mais DAEs. Entre as DAEs, a carbamazepina foi a mais empregada, 55,6% do total de pacientes; seguido de fenitoína 21,1%; ácido valproico 18,9%; lamotrigina 15,3%; fenobarbital 13,6% e topiramato 8,2%. Dos pacientes migranosos, 64,7% estavam em monoterapia. A carbamazepina também foi a mais utilizada (53,3%), seguida do fenobarbital, topiramato e lamotrigina (20% cada).

Tabela. Comparação de variáveis clínicas entre pacientes epiléticos migranosos (n=17) e não migranosos (n=537)

		Migranosos		Não migranosos		$\chi^2$
		N	%	n	%	
Sexo	M	4	23,5	270	50,3	
	F	13	76,5	267	49,7	
Total		17	100	537	100	0,030
Síndrome	Sintomática	11	64,7	323	60,1	
	Idiopática	2	11,8	94	17,5	
	Criptogênica	0	0	23	4,3	
	Indeterminadas	4	23,5	97	18,1	
Total		17	100	537	100	0,713
Crise	Focais	10	58,8	269	50,1	
	Secundariamente generalizadas	2	11,8	73	13,6	
	Generalizadas	2	11,8	82	15,3	
	Indeterminadas	3	17,6	123	22,0	
Total		17	100	537	100	0,957
DAEs	Nenhuma	0	0	50	9,3	
	1 droga	11	64,7	330	61,5	
	2 drogas	4	23,5	144	26,8	
	3 drogas	0	0	11	2,0	
	4 drogas	0	0	2	0,4	
	Indeterminado	2	11,8	0	0	
Total		17	100	537	100	0,962

Comparando-se o grupo de pacientes epiléticos com e sem migrânea, quanto às variáveis 'sexo', 'tipo de síndrome', 'tipo de crise' e 'número de DAEs', houve diferença apenas no item 'sexo' ( $p=0,03$ ) (Tabela).

## DISCUSSÃO

A frequência de migrânea em pacientes epiléticos encontrada em nosso estudo foi inferior à relatada na literatura, que varia de 8%-25%.<sup>1,2,5,6</sup> Ao compararmos o grupo de pacientes migranosos com o de não migranosos, observamos diferença apenas no item 'sexo', evidenciando, como na população geral, a maior prevalência de migrânea entre as mulheres.

Frente à divergência de frequência de migrânea em epiléticos entre o presente estudo e a literatura, elaboramos algumas hipóteses para explicá-la. Primeiro, trata-se de um estudo fundamentado em análise retrospectiva da anotação em prontuários, sendo que o relato de cefaleia fora feito provavelmente de forma espontânea pelo paciente e não como resultado de uma investigação sistemática. Desse modo, podemos supor que a casuística encontrada refere-se a cefaleias clinicamente significativas e com considerável grau de incapacidade, o que motivaria a queixa do paciente e o subsequente registro em prontuário.

Segundo, é possível que a cefaleia relatada por um indivíduo epilético possivelmente seja negligenciada, ora pelo fato de a epilepsia ser considerada clinicamente mais relevante, ora pelo sintoma de dor de cabeça ser atribuído a fenômenos ictais ou pós-ictais.<sup>1,2</sup> Nesse sentido, alguns estudos relatam uma frequência de até 50% de cefaleia na epilepsia, que pode ou não estar relacionada às crises, incluindo migrânea, cefaleia do tipo tensional ou mesmo as cefaleias exclusivamente interictais ou periictais, o que torna o diagnóstico diferencial complexo.<sup>5</sup> De nota, Lipton e colaboradores<sup>2</sup> demonstraram que, de todos os indivíduos com epilepsia em que se diagnosticou migrânea por busca ativa, apenas 44% haviam recebido o diagnóstico prévia de migrânea.

Finalmente, as DAEs utilizadas para tratamento de pacientes epiléticos podem também ser eficazes na profilaxia da migrânea, dificultando o reconhecimento desta condição.<sup>1,2</sup> Observamos, nos 554 prontuários analisados, uma frequência de 18,9% de prescrição do ácido valproico e 8,2% de topiramato, drogas reconhecidamente eficazes na profilaxia das crises de migrânea.<sup>16-18</sup>

O reconhecimento da associação epilepsia e migrânea é importante na condução clínica do paciente. Velioglu

e colaboradores,<sup>7</sup> em um estudo longitudinal, no qual acompanhou pacientes epiléticos com migrânea e sem migrânea, observaram que os pacientes migranosos apresentavam pior prognóstico. Pacientes epiléticos com migrânea têm menor chance de remissão das crises, maior incidência de refratariedade ao tratamento, maior duração das crises, apresentando resposta terapêutica mais lenta e dependente de politerapia.<sup>7</sup> Essas evidências demonstram inequivocamente a relevância de se realizar busca ativa de migrânea no paciente epilético e, desse modo, otimizar o tratamento de ambas as condições e, assim, alcançar melhores resultados terapêuticos e prognósticos.

## REFERÊNCIAS

1. Bigal ME, Lipton RB, Cohen J, Silberstein SD. Epilepsy and migraine. *Epilepsy Behav.* 2003;4:S13-24.
2. Lipton RB, Ottman R, Ehrenberg BL, Hauser WA. Comorbidity of migraine: The connection between migraine and epilepsy. *Neurology* 1994;44(suppl 7):S28-S32.
3. Rogawski MA. Common pathophysiologic mechanisms in migraine and epilepsy. *Arch Neurol*, 2008;65(6):709-14.
4. Winawer MR, Hesdorffer DC. Migraine, epilepsy, and psychiatric comorbidity: partners in crime. *Neurology* 2010;74:1166-8.
5. Kwan P, Man CBL, Leung H, Yu E, Wong KS. Headache in patients with epilepsy: a prospective incidence study. *Epilepsia* 2008;49(6):1099-102.
6. Babu CS, Satishchandra P, Sinha S, Subbakrishna DK. Comorbidities in people living with epilepsy: hospital based case-control study from a resource-poor setting. *Epilepsy Research* 2009;86:146-52.
7. Velioglu SK, Boz C, Özmenoglu M. The impact of migraine on epilepsy: a prospective prognosis study. *Cephalalgia* 2005;25:528-35.
8. Queiroz LP, Peres MFP, Piovesan EJ, Kowacs F, Ciciarelli MC, Souza JA, Zukerman E. A nationwide population-based study of migraine in Brazil. *Cephalalgia.* 2009;29(6):642-9.
9. Pahim LS, Menezes AM, Lima R. Prevalence and factors associated to migraine in adult population, Southern Brazil. *Rev Saude Publica.* 2006;40(4):692-8.
10. Stovner LJ, Hagen K, Jensen R, Katsarava Z, Lipton RB, Scher AI, Steiner TJ, Zwart J-A. The global burden of headache: a documentation of headache prevalence and disability worldwide. *Cephalalgia.* 2007; 27:193-210.
11. Gomes MM, Zeitoune RG, Kropf LA, Beeck EC. A house-to-house survey of epileptic seizures in an urban community of Rio de Janeiro, Brazil. *Arq Neuropsiquiatr.* 2002;60(3-B):708-11.
12. Marino Júnior R, Cukiert A, Pinho E. Epidemiological aspects of epilepsy in São Paulo: a prevalence study. *Arq Neuropsiquiatr.* 1986;44(3):243-54.
13. Brodtkorb E, Sjaastad O. Epilepsy prevalence by individual interview in a Norwegian community. *Seizure*, 2008; 17(7):646-50.



14. Birbeck GL, Kalichi EM. Epilepsy prevalence in rural Zambia: a door-to-door survey. *Trop Med Int Health*, 2004;9(1):92-5.
15. Onal AE, Tumerdem Y, Ozturk MK, Gurses C, Baykan B, Gokyigit A, Ozel S. Epilepsy prevalence in a rural area in Istanbul. *Seizure*, 2002;11(6):397-401.
16. D'Amico D. Pharmacological prophylaxis of chronic migraine: a review of double-blind placebo-controlled trials. *Neurol Sci*, 2010; 31 (Suppl 1):S23-S28.
17. Shaygannejad V, Janghorbani M, Ghorbani A, Ashtary F, Zakizade N, Nasr V. Comparison of the effect of topiramate and sodium valporate in migraine prevention: a randomized blinded crossover study. *Headache*. 2006;46(4):642-8.
18. Yurekli VA, Akhan G, Kutluhan S, Uzar E, Koyuncuoglu HR, Gultekin F. The effect of sodium valproate on chronic daily headache and its subgroups. *J Headache Pain*. 2008;9(1):37-41.

---

Correspondência

**Dr. Antonio Lucio Teixeira**

*Departamento de Clínica Médica,*

*Faculdade de Medicina, UFMG.*

*Av. Alfredo Balena, 190. Santa Efigênia,*

*30130-100 – Belo Horizonte, MG.*

*E-mail: altextr@gmail.com*

# Lithium-responsive headaches

## Cefaleias lítio-responsivas

Raimundo Pereira da Silva Neto<sup>1</sup>, Kelson James Almeida<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Neurologista e Membro da Sociedade Brasileira de Cefaleia

<sup>2</sup>Residente de Neurologia do HC-USP

Centro de Neurologia e Cefaleia do Piauí - Teresina PI, Brasil

Silva Neto RP, Almeida KJ

Lithium-responsive Headaches. *Headache Medicine*. 2010;1(1):25-28

### RESUMO

**Introduction:** Lithium-responsive headaches are primary and they have beginning nocturnal or on awakening. They are classified in three groups: Nocturnal Migraine, Cluster Headache, and Hypnic Headache. All three types show a positive therapeutic response to lithium and the average dose is from 300 to 900 mg at bedtime. **Objective:** To review the headaches that have nocturnal or on awakening beginnings and those which demonstrate a therapeutic response to lithium. **Method:** We reviewed the literature on lithium and its historical and pharmacological aspects, and its use in the treatment of nocturnal headaches. **Conclusion:** Lithium is an efficient drug in the treatment of nocturnal headache and headache on awakening.

**Palavras-chave:** Nocturnal migraine; cluster headache; hypnic headache; lithium-responsive headaches.

### ABSTRACT

**Introdu o:** As cefaleias lítio-responsivas são primárias e se caracterizam por seu início noturno ou ao despertar. São divididas em três grupos: migrânea noturna, cefaleia em salvas e cefaleia h pnica. Todas têm boa resposta terapêutica ao lítio e a dose varia de 300 a 900 mg/dia. **Objetivo:** Revisar as cefaleias que têm início durante o sono ou ao despertar e que respondem ao lítio. **Método:** Foi revisada a literatura sobre o lítio quanto ao seu histórico, sua farmacologia e a sua utiliza o clínica no tratamento das cefaleias noturnas. **Conclusão:** O lítio   uma medica o eficaz no tratamento da cefaleia noturna e ao acordar.

**Key words:** Migrânea noturna; cefaleia em salvas; cefaleia h pnica; cefaleias lítio-responsivas.

### INTRODUCTION

Nocturnal headaches (Table 1) are generated during sleep and occur either at dawn or awaken the patient during the night.<sup>1-7</sup> There is a temporal relationship between the nocturnal headache attacks and the period of REM sleep. These headaches are divided into primary (nocturnal migraine, cluster headache and hypnic headache) and secondary (attributed to giant-cell arteritis, intracranial hypertension secondary to hydrocephalus or intracranial neoplasia and sleep apnea headache). All primary headaches respond to therapy using lithium carbonate and therefore are referred to as lithium-responsive, while the treatment of secondary headaches is based on the removal of their cause.

### LITHIUM IN HEADACHES

Lithium (from the Greek *lithos*, stone) is a chemical element represented by the symbol Li, discovered by Johan August Arfwedson in 1817 through minerals derived from a petalite mine on the island of Ut  (Sweden). The principal minerals from which lithium is extracted are lepidolite, petalite, spodumine and amblygonite. The name lithium was given due to the fact that it had been found inside a mineral, even though it was later found in plant ashes as well.

Lithium is found in diverse forms within nature, such as: salts, chlorides, bromides, stearate, hydroxides, etc.

Table 1. Nocturnal Headaches

Primary Headaches
Nocturnal Migraine
Cluster Headache
Hypnic Headache
Secondary Headaches
Attributed to giant-cell arteritis
Attributed to intracranial hypertension secondary to hydrocephalus
Attributed to intracranial neoplasia
Sleep apnea headache

Only the lithium salts are used in medicine, particularly lithium carbonate ( $\text{Li}_2\text{CO}_3$ ). Initially classified as an anti-psychotic, but today it is used for its regulating effects on mood, anti-mania and, secondarily, as an anti-depressant.

The activating mechanism of lithium is not well elucidated, however it is known to be effective in pathologies of clinical evolution, inhibiting the synthesis of prostaglandin and the action of the prolactin, acting on the monoamine, the cyclic AMP, the platelet and sleep. Lithium establishes and increases the serotonergic transmission in the central nervous system, particularly in the hippocampus. Due to this, it has been used in the treatment of nocturnal headaches. According to Silva Neto *et al.*,<sup>8</sup> lithium is an effective medication in the treatment of nocturnal and awakening headaches as well as nightmares.

Lithium is rapidly absorbed by the gastrointestinal tract and the plasmatic concentration reaches its peak within two to four hours after ingestion. Lithium slowly crosses the blood-brain barrier. Ninety-five percent (95%) of the drug is excreted via urine in a rapid phase and in another slower phase, which may take as long as 14 days. Lithium should not be used concurrently with a hyposodic diet or with diuretics that induce the loss of sodium, given that the depletion of sodium provokes intracellular retention of lithium.

The average dose is from 300 mg two to three times daily, taken orally, aiming to maintain a plasmatic concentration between 0.4 and 0.8 mEq/l. The periodic control of the serum level should be given.

There are diverse collateral effects to various organs, some of them quite worrisome:

1. Neurotoxicity: drowsiness, mental confusion, lethargy, clouded vision, shaking of the extremities, cramping, dizziness, nystagmus, ataxia, extrapyramidal signs, and convulsions;

2. Thyroid: hypothyroidism (10 times more frequent in women) in 5% of the cases and painless increase in the thyroid (reversible with the suspension of the use of the drug). Doses of TSH, T3 and T4 should be given every six months;

3. Renal: edema and sodium retention in the initial phase of treatment, polyuria, polydipsia, and insipid diabetes by hormonal anti-diuretic blockage at the renal tube level;

4. Hematological: leukocytosis for polymorphonuclears;

5. Cardiac: tachycardia and narrowing of the T wave and dysfunction of the sinus node;

6. Dermatological: cutaneous ulcers, psoriasis, hair loss, and acne-like eruptions;

7. Gastrointestinal: nausea, vomiting, diarrhea, and abdominal pains;

8. Pregnancy: there are registered occurrences of new-borns of mothers using lithium that acquire depression of the central nervous system, hypotonia, neonatal goiter, and cardiac malformations, especially Ebstein's anomaly.

## THE PRIMARY NOCTURNAL HEADACHES

### Nocturnal Migraine

A migraine without aura where all of the attacks begin during the night or upon awakening.<sup>1</sup> Still has not been sufficiently validated by scientific studies. Overall, the experience of specialists suggests the existence of a primary headache that arises either during sleep or upon awakening and fulfills the diagnostic criteria for migraine and not for other primary headaches. Additional scientific evidence is required in order to formally accept and include in the next international classification of headaches.

According to Edgard Raffaelli (personal conversation), similar to the menstrual headache, nocturnal migraine do not respond to habitual prophylactic treatments for migraine, suggesting the existence of at least three different neurotransmission systems.

Due to the use of lithium in pathologies having a cyclical evolution, testing was begun on nocturnal migraine. These patients have had an absolute therapeutic response to lithium carbonate, at a daily dosage of 300 to 900 mg/day in the form of a singular night-time dosage.<sup>8,9</sup>

### Cluster Headache

A primary headache from the trigeminal autonomic cephalalgias group that presents certain peculiarities such

as: excruciating pain, short-term attacks, evident circadian rhythm, regularity, and autonomic disturbances.<sup>10</sup>

The classification of headaches of the International Headache Society (IHS-2004)<sup>11</sup> describes the cluster headache as attacks of intense pain, strictly unilateral, located in the orbital, supraorbital or temporal region, lasting from 15 to 180 minutes and occurring from once every other day to eight times daily. This headache occurs in association with one or more of the following aspects, all of which are ipsilateral to the pain: conjunctival injection, lacrimation, nasal congestion, rhinorrhoea, facial and forehead sweating, miosis, ptosis, and eyelid edema.

Some nuances not described in the classification of headaches are observed in clinical practice such as the time at which the attacks occur. It has been observed that the attacks consistently occur at the same time of day in a significant number of patients. According to Lance, the occurrence of a circadian rhythm will be present in 80%-85% of the cases and the nocturnal attacks will be more frequent, in the range of 50-60% of the crises, approximately 90 minutes after the patient falls asleep. Dexter and Riley<sup>6</sup> reference their findings that seven in nine crises of cluster headaches occur during REM sleep. Polysomnographic study shows that awakening with a headache occurs more frequently during the period of REM sleep, during the third and fourth stages.

Lithium was indicated as the treatment for cluster headache by Ekbon in 1974. It is used in the treatment of episodic nocturnal cluster headache attacks at the dosage of 300 to 600 mg/day given orally at night in a single dose. For chronic cases a dosage of 300 mg two-three times daily is recommended.<sup>12</sup>

### Hypnic Headache

A primary headache that awakens the patient, also known as an "alarm clock headache" or "clockwise headache" and characteristically affecting the middle-aged and elderly.<sup>13</sup>

A primary headache that awakens the patient, also known as an "alarm clock headache" and characteristically affecting the middle-aged and elderly.

The hypnic headache was described originally by Raskin in 1988 through a study of six subjects (5 men and one woman), with ranging from 65-77 years of age, with headache attacks that awakened them (in two of them always after dream) and lasted from 30 to 60 minutes. In three of the patients the pain was pulsing. Only two of those studied reported cases of migraine in the past, one

with and the other without aura. None of the patients presented autonomic disturbances that suggest cluster headache and all of them reported bilateral pain.

Through the initial description by Raskin, various cases were described in literature,<sup>14,15</sup> culminating in its inclusion in the International Classification of Headaches

Hypnic headache is defined by the International Headache Society<sup>11</sup> as a dull headache that always awakens the patient and that fulfills the following diagnostic criteria: appears only during sleep and awakens the patient, happens more than 15 times per month, last 15 minutes or more after awakening and occurs for the first time after 50 years of age. There is an absence of autonomic signs and there will be no more than one of the following symptoms: nausea, vomiting, photophobia or phonophobia. It is not attributed to any other disturbance or disorder.

Various studies have demonstrated that lithium carbonate was the most effective treatment in a variety of related cases.<sup>4,14,15</sup> The dosage used varied from 300 to 600 mg/day in a single dose, always at night upon going to bed.

## CONCLUSION

Lithium has been shown to be a good therapeutic response to all primary headaches that present themselves during the night or upon awakening.

## REFERENCES

1. Alberti A. Headache and sleep. *Sleep Med Rev.* 2006;10(6):431-7.
2. Cohen AS, Kaube H. Rare nocturnal headaches. *Curr Opin Neurol.* 2004;17(3):295-9.
3. Poceta JS. Sleep-related headache syndromes. *Curr Pain Headache.* 2003;7(4):281-7.
4. Evers S, Goadsby PJ. Hypnic headache: clinical features, pathophysiology, and treatment. *Neurology.* 2003;60(6):905-9.
5. Jennum P, Jensen R. Sleep and headache. *Sleep Med Rev.* 2002;6(6):471-9.
6. Dexter JD, Riley TL. Studies in nocturnal headache. *Headache.* 1975;15:51-62.
7. Kaye K, Sjaastad, O. Nocturnal and early morning headaches. *Ann Clin Res.* 1985;17:243-6.
8. Silva Neto RP, Roesler CP, Raffaelli Jr E. Nocturnal headache, nightmares and lithium. *Migrãneas e Cefaleias.* 2008; 11(1):14-6.
9. Peatfield RC. Lithium in migraine and cluster headache: a review. *J. R. Soc. Med.* 1981;74:432-6.

10. Farias da Silva W, Costa J, Valença MM. Cefaleia em salvas. Rio de Janeiro: Sociedade Brasileira de Cefaleia, 2004, 136 p.
11. Headache Classification Committee of the International Headache Society. The international classification of headache disorders. 2nd ed. Cephalalgia 2004;24(Suppl 1):1-160.
12. Pradalier A et al. Treatment of cluster headache. Rev Med Interne 2001;22(2):151-62.
13. Raskin NH. The hypnic headache syndrome. Headache 1988;28:533-6.
14. Pérez-Martínez DA et al. Hypnic headache: a new case. Rev. Neurol 1999;28(9):883-4.
15. Vieira Dias M, Esperança P. Hypnic headache: a report of four cases. Rev Neurol. 2002;34(10):950-1.

---

Correspondência

**Dr. Raimundo Pereira da Silva Neto**  
Centro de Neurologia e Cefaleia do Piauí  
Rua São Pedro, 2071 - Centro  
Ed. Raimundo Martins - Salas 303/304  
64001-260 - Teresina-PI - Brasil  
Tel./fax: + 55 86 3221.9000  
E-mail: neurocefaleia@terra.com.br

# Migrânea e cefaleia do tipo tensional: alguns aspectos históricos

## Migraine and tension-type headache: a few historical aspects

Michelly Cauás<sup>1</sup>, Murilo Costa Lima<sup>1</sup>, Carlos Augusto Pereira do Lago<sup>2</sup>, Elizabeth Arruda Carneiro Ponzi<sup>1</sup>, Daniella Araujo de Oliveira<sup>1</sup>, Marcelo M. Valença<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Neuropsiquiatria, Universidade Federal de Pernambuco

<sup>2</sup>Universidade Federal de Pernambuco

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

### RESUMO

As cefaleias primárias estão presentes corriqueiramente na sociedade atual, entre elas as principais representantes são a cefaleia do tipo tensional (CTT) e a migrânea. Fazemos uma breve revisão dos aspectos históricos relacionados com o estudo das cefaleias.

**Palavras-chave:** Epidemiologia; migrânea; cefaleia do tipo tensional.

### ABSTRACT

The primary headaches are routinely present in today's society, among the main representatives are tension-type headache (TTH) and migraine. We reviewed a few historical aspects about primary headaches.

**Key words:** Epidemiology; migraine; tension-type headache.

### INTRODUÇÃO

Em 1903 discutia-se uma classificação para as dores de cabeça. Dizia-se que a cefaleia era um sintoma que ocorria no curso de uma grande variedade de doenças; doença cerebral de origem orgânica,

isquêmicas ou hemorrágicas, desordens neurológicas, toxicemias, distúrbios no aparelho digestivo bem como útero e ovário; que o caráter da dor era muito variável, podendo ser superficial ou profundo, constante ou paroxístico, generalizado ou local, maçante ou em peso, perfurante ou latejante.<sup>1</sup>

Na década de 1930, Tilney já relacionava a migrânea com a capacidade de produzir todo um complexo de sintomas. A periodicidade e caráter paroxístico das crises, a presença de náuseas e vômitos, calafrios e suor, embasamento visual antes das crises, perda visual, visão dupla, distúrbio de sensibilidade, hemiparesia e ptose da pálpebra superior constituíam definitivamente componentes das crises de migrânea. Não sendo necessário ocorrer todos ao mesmo tempo, e ainda variar no tempo, intensidade e duração.<sup>2</sup>

Já a cefaleia do tipo tensional (CTT) estava relacionada a sensibilização central como sendo um possível mecanismo fisiológico. Dividia-se em um mecanismo central onde consiste de estresse psicológico e da supressão exteroceptiva e outro bioquímico onde encontra-se o mecanismo serotoninérgico.<sup>3</sup> Ou ainda uma predisposição genética, hiperestesia cutânea e muscular e fatores ambientais. Tendo como principais aspectos clínicos a dor tipo peso, moedeira, aperto; intensidade leve a moderada; bilateral; com exame neurológico normal.<sup>4</sup>

ANO	HISTÓRICO
Século IDC	Aretaeus, o Capadócio classifica cefaleia em cefalalgia, cefaleia e migrânea. <sup>5</sup>
Século II DC	Galeno de Pergamon, fez conexão entre estômago e o cérebro, devido a náusea e vômito presentes nas crises, usou o termo hemicrania. <sup>5</sup>
Século X DC	Inicia-se a pesquisa sobre tratamento da migrânea por Abulcasis, sugerindo a aplicação de ferro quente na cabeça ou inserção de alho em uma incisão feita nas têmporas. <sup>5</sup>
Século XII DC	Surgiram os pródomos, Abess Hildergard de Bingen relatou que as visões podem ser uma descrição inicial da migrânea. <sup>5</sup>
Século XVII	Charles Le Pois descreveu sintomas premonitórios e a migrânea com aura. <sup>5</sup>
1712	A biblioteca Anatomica Medic Chirurgica publicada em Londres, caracterizando cinco tipos de cefaleias, incluindo a "Megrim". <sup>5</sup>
1780	Tissot sugeriu que a migrânea se origina no estômago devido a um estado de irritação que se irradia para os nervos supraorbitários e desencadeia a crise. Na lista de sintomas precedendo ou acompanhando o episódio incluía a náusea e o vômito. <sup>5</sup>
1860	Dubois-Reymond e Mellendorf ressuscitaram o papel vascular na gênese das crises de migrânea. Para Duboi-Reymond, a crise decorria de um fenômeno vasoespástico relacionado com uma hipertonia simpática, enquanto para Mellendorf se correlacionava com uma dilatação das artérias na decorrência de uma paralisia transitória do nervo simpático cervical.
1873	Latham propõe um déficit da irrigação sanguínea em um lado da cabeça como fator causal da crise de migrânea. <sup>5</sup>
1878 e 1894	Eulenberg na Alemanha e Thomson nos Estados Unidos respectivamente, passaram a usar extratos fluidos de esporão de centeio (ergotamina) no tratamento das crises de migrânea. <sup>6</sup>
1918	Stoll isola a ergotamina. <sup>6</sup>
1925	Rothlin demonstrava que a ergotamina possuía ação inibidora sobre o simpático <sup>6</sup>
1926	Maier utilizou pela primeira vez o tertrato de ergotamina no tratamento das crises de migrânea. <sup>6</sup>
1909	Tinha-se em mente que pouco se sabia do verdadeiro mecanismo da cefaleia. O próprio tecido cerebral parecia ser insensível a estímulos táteis e dolorosos ordinários. A doença do tecido cerebral podia existir sem dor (abscesso, etc.), porém o revestimento do cérebro e os seus vasos liberavam elementos neuronais para o trigêmeo, ramos cervicais superiores e ramos sensitivos do vago, os quais transmitiam sensibilidade para o órgão central. Esses mesmos nervos supriam estruturas extracranianas, de forma superficial e profunda, encontrando assim uma variedade de dores de cabeça. <sup>7</sup>
1909	Relato na literatura da primeira classificação de cefaleia proposta por JW Shields dividida em três partes funcional, orgânica e circulatória. <sup>8</sup>
1929	Briggs ressalta que a migrânea é uma doença estritamente familiar, raramente se disfarça, apresenta-se como uma entidade clínica exata, com tempo de episódio definido. Ocasionalmente, apresenta manifestações gastrointestinais, porém uma boa história poderá cancelar qualquer dúvida. <sup>9</sup>
1930	Tilney relaciona as características das crises de migrânea utilizada até os dias atuais. <sup>2</sup>
1957	Friedman dividia a crise de migrânea em três distintas alterações vasculares. A fase prodrômica ou aura está associada com vasoconstrição das artérias intracranianas e com fenômenos clínicos, como escotomas, hemianopsia, parestesia e depressão. A segunda fase está associada com vasodilatação, momento em que os vasos cranianos alteram a sensibilidade e aumenta a amplitude de pulsação. A dor, nesta fase, geralmente é latejante e agravada por tudo o que aumenta a pressão venosa tais como inclinar-se ou levantar-se. Na terceira fase há edema nos vasos afetados, que se tornam edemaciados e duros. A cefaleia nesta fase é constante. <sup>10</sup>
1959	É fundada The American Association for the Study of Headache. <sup>11</sup>
1961	Lançada a revista Headache. <sup>11</sup>
1965	Formação do Migraine Trust de Londres. <sup>11</sup>
1976	No Brasil Edgard Raffaelli Jr. juntamente com Wilson Farias da Silva e Gilberto Rebello de Mattos, articularam a criação de uma entidade que congregasse profissionais com interesse voltado ao estudo das cefaleias. <sup>12</sup>
1978	Nasce a Sociedade Brasileira de Cefaleia e Migrânea. <sup>12</sup>

- 1979 Primeiro Congresso Brasileiro de Cefaleia sob os auspícios da sociedade recém criada.<sup>12</sup>
- 1994 Edgard Raffaelli Júnior criou e batizou a revista Migrânea & Cefaleias da Sociedade Brasileira de Cefaleia (SBCe), que teve seu primeiro exemplar publicado em março de 1994.<sup>13</sup>
- 1997 Publicado o primeiro artigo original da revista pelo Prof. Dr. Wilson Farias da Silva: Cefaleia em Salvas: Algumas Considerações. Onde através de quatro casos clínicos teceu algum comentários a respeito de aspectos clínicos da cefaleia em salvas.<sup>14</sup>

Em 1999 publica-se que

*"No universo das dores de cabeça, algumas são resolvidas com um simples analgésico ou afastando o fator causal; outras exigem tratamento cirúrgico ou terapêutico direcionada ao fator etiológico, enquanto que outras, as mais freqüentes, necessitam de acompanhamento prolongado e medicamentos indicados para cada uma delas",<sup>15</sup>*

Onde o autor mostra a necessidade de uma visão multifacetária diante do estudo das cefaleias.

As cefaleias primárias são entidades nosológicas que ocorrem sem etiologia demonstrável pelos exames clínicos ou laboratoriais usuais. Tendo como principais exemplos a migrânea, a cefaleia do tipo tensional. Tais desordens seriam herdadas e sobre tal susceptibilidade endógena, atuariam fatores ambientais. Em 1988, a criação da Classificação Internacional das Cefaleias foi de extrema importância para uniformizar os diagnósticos, dando maior homogeneidade aos trabalhos oriundos dos mais diversos centros de estudo das cefaleias, porém se ela é excelente para excluir, torna-se falha quando o que está em jogo é a inclusão.<sup>16-18</sup>

## PREVALÊNCIA

Qual a diferença entre prevalência e incidência de doença? Ambas são medidas de freqüência de ocorrência de doença. Prevalência mede quantas pessoas estão doentes, incidência mede quantas pessoas tornaram-se doentes. Ambos os conceitos envolvem espaço e tempo - quem está ou ficou doente num determinado lugar numa dada época.<sup>19</sup>

Em 1991, Ramussen e col. estabeleceram, entre 1.000 participantes com idade entre 25-64 anos, uma prevalência de migrânea e CTT de 93,8% e 69,0% em homens e 99,25% e 88,0% em mulheres, respectivamente, ao longo da vida do indivíduo, havendo um decréscimo da CTT com o aumento da idade. Entre os migranosos, a dor era pulsátil em 78%, grave em 85%, unilateral em 62% e agravada com esforço físico em 96%. Para a CTT, o caráter de pressão foi encontrado em 78%, de intensidade leve a moderada em 99%, bilateral em 90% e em 72% a dor piorava com atividade física.<sup>20</sup> A prevalência de migrânea manteve-se em 1995 com 54,9% dos 719 pacientes com cefaleia; com relação aos sintomas, 55,7% era pulsátil, porém grave em apenas 57,8%

e apresentando prevalência abaixo de 50% para a lateralidade e agravamento pela atividade física. Para a CTT não foi diferente mantendo as porcentagens elevadas para as principais características, porém as náuseas, fonofobia e fotofobia estiveram presentes em pelo menos metade dos pacientes com migrânea e em um terço dos pacientes com cefaleia tipo tensional.<sup>21</sup>

Dentre os fatores precipitantes, Ulrich, em 1996, encontrou, entre 4.000 pessoas, uma prevalência de CTT de 83%, não sendo diferente da migrânea sem aura, onde os fatores precipitantes para a CTT estava presente o estresse mental e o cansaço, porém, apenas migranosos tiveram episódios de CTT precipitada pelo álcool, excesso de ingestão de queijo, chocolate e atividade física.<sup>22</sup> Para Niczyporuk (1997), entre os 116 pacientes (60 migranosos e 24 com CTT), o estresse foi o mais frequente representando 58% na migrânea e 53% na CTT.<sup>23</sup> Para Leira e col. (1998), os principais fatores precipitantes de uma forma em geral para estas entidades foi o estresse (80%), alimentos (68%), drogas (34%), álcool (20%) e menstruação (8%).<sup>24</sup> Porém, em 2003, Ho e Org encontraram, entre 2.096 indivíduos, entre os fatores precipitantes tanto para migrânea sem aura como para cefaleia do tipo tensional, a privação do sono apresentou-se com alta prevalência – 60,9%/71,8% respectivamente, seguida de estresse – 64,9%/56,0%;<sup>25</sup> e Fragoso e col. (2003) encontraram, entre 163 pessoas, o choro representando 55,2% do fator precipitante de CTT e migrânea.<sup>26</sup>

Na correlação do sexo e idade com a ocorrência de migrânea e CTT existem algumas variações. Em 1998, na Coréia do Sul, entre 2.500 indivíduos, a prevalência foi de 22,3% para a migrânea (20,2%, sexo masculino e 24,3% feminino) e 16,2% de cefaleia do tipo tensional (sexo masculino de 17,8% e 14,7% do sexo feminino).<sup>27</sup> No mesmo ano, Zétola e col., após entrevistarem no



ambiente de trabalho, aleatoriamente, 1.006 funcionários de um hospital, encontraram 380 indivíduos com cefaleia, 65,5% foram classificados como portadores de migrânea; 27,6% como CTT e 6,8% em outros grupos. O sexo feminino foi o predominante para todos os tipos de cefaleia, não havendo diferença significativa entre as médias de idade nos diferentes tipos de cefaleia.<sup>28</sup>

Para Lavados e Tenhamm (2001), a prevalência foi maior; entre 1.385 encontraram 101 que apresentavam migrânea e 373 cefaleia do tipo tensional, havendo uma predominância do sexo feminino de 87,1% e 68,9%, respectivamente.<sup>29</sup> Para Deleu e col. (2001), entre 403 estudantes de medicina, 62,5% mulheres com média de idade de 21,9 anos, a taxa de prevalência de migrânea e cefaleia do tipo tensional encontrada foi a mesma (12,2%), com uma diferença na distribuição entre os sexos, 6,6% dos homens e 15,5% do mulheres tinham migrânea, enquanto 13,9% dos homens e 11,1% das mulheres foram identificadas como sofrendo de cefaleia do tipo tensional.<sup>30</sup> Em 2002, para estes mesmos autores não houve muita diferença onde, entre 1.158 pessoas (57,1% eram mulheres com média de idade de 25,9 anos) a prevalência de migrânea e cefaleia do tipo tensional foi o ano anterior de 10,1% e 11,2%, respectivamente<sup>31</sup> onde esta prevalência para o sexo feminino se mantém em vários relatos na literatura.<sup>32-34</sup>

Vê-se na literatura uma alta prevalência de cefaleia primária na população,<sup>35</sup> sendo responsável por um impacto social e econômico significativo,<sup>36</sup> com crises de duração de minutos a horas,<sup>37</sup> que podem causar importante impacto na vida entre os portadores de migrânea<sup>38-39</sup> ou de CTT,<sup>40-41</sup> que, segundo Stovner e col. (2007), estudando 107 publicações relacionadas a prevalência mundial de cefaleia, encontraram uma tendência global para migrânea de 10% e CTT de 38%,<sup>42</sup> podendo haver, como alguns dos fatores de risco, uma baixa condição socioeconômica,<sup>43</sup> nível educacional,<sup>44</sup> hábito de tomar café e fumar.<sup>45</sup>

Contudo, para Raffaelli Junior e col. (1997), a migrânea e a cefaleia do tipo tensional frequentemente coexistem em um mesmo paciente, variando desde os que têm migrânea pura até aqueles com migrânea e moderada quantidade de cefaleia do tipo tensional, e chegando àqueles com cefaleia do tipo tensional.<sup>46</sup> Pois no conjunto das cefaleias primárias e secundárias são computadas cerca de duas centenas de modalidades. Dentro deste universo, a cefaleia do tipo tensional é a de maior prevalência. Porém, isto não se reflete no cotidiano

dos consultórios e ambulatórios médicos, por ser sua forma clínica predominante e chamada episódica, de aparecimento esporádico; e sendo uma de pouca ou de moderada intensidade, os pacientes são levados a não procurar médicos, e se automedicar.<sup>47</sup>

## CONCLUSÃO

Nas últimas duas décadas observamos uma maior incidência de migrânea em relação as CTT, com predominância do sexo feminino, e por ser uma afecção que causa uma dor crônica, influencia na qualidade de vida do indivíduo, bem como no aspecto social ou econômico.

## REFERENCIAS

1. Ellis HB. Headache as a Symptom. *Cal State J Med.* 1903;1(10):303-5.
2. Tilney F. Headache and Migrane. *Bull NY Acad Med.* 1930;6(2):69-88.
3. Bendtsen L. Central sensitization in tension-type headache-possible pathophysiological mechanisms. *Cephalalgia.* 2000; 20:486-508.
4. Monteiro JMP. Cefaléia tipo tensão. *Sinapse.* 2002;2(1):18-20.
5. MSD Brazil. História da migrânea. Home page. Disponível em: [http://www.msdbrazil.com/msdbrazil/patients/sua\\_saude/migranea/historia.htm](http://www.msdbrazil.com/msdbrazil/patients/sua_saude/migranea/historia.htm). Acesso em 06 dez. 2009.
6. Farias da Silva W. *Algias Craniofaciais.* São Paulo: Ed Lemos; 1998.
7. Miller FW. Headache- A symptom and its significance. *Cal State J Med.* 1909;7(11):395-400.
8. Shields JW. The medical side of headache. *Cal State J Med.* 1909;7(11):400-5.
9. Briggs LH. Headache. *Cal West Med.* 1929;31(2):143-4.
10. Friedman AP. Migraine and tension headache. *Calif Med.* 1957;87(1):15-8.
11. Migranêas e Cefaleias. Editorial. *Migranêas Cefaleias.* 1994;2(1):1-8.
12. Costa J. Professor Wilson Farias da Silva. *Neurobiologia.* 2009;72(1):145-52.
13. Silva Neto RP. A revista *Migranêas & Cefaleias*: quinze anos de história. *Migranêas Cefaleias.* 2009;12(2):44-9.
14. Farias da Silva W. Cefaleia em salvas: algumas considerações. *Rev Migranêas Cefaleias,* 1997;4(1):11-2.
15. Farias da Silva W. Tratamento das cefaleias. *Drogas e esquemas terapêuticos.* *Rev Migranêas Cefaleias.* 1999;2(1):3-4.
16. Speciali JG. Classificação das cefaléias. *Medicina Ribeirão Preto.* 1997;30:421-7.
17. Farias da Silva W. *Cefaleias primárias: teoria e prática: tópicos seletos/ Wilson Farias da Silva.* Rio de Janeiro: Sociedade Brasileira de Cefaleia; 2006.

18. Neely ET, Midgette LA, Sicher AI. Clinical review and epidemiology of headache disorders in US service members: with emphasis on post-traumatic headache. *Headache*. 2009; 1089-96.
19. Pereira JCR, Paes AT, Okano V. Espaço aberto: Questões comuns sobre epidemiologia, estatística e informática. *Rev IDPC*. 2000;7(1):12-7.
20. Rasmussen BK, Jensen R, Schroll M, Olesen J. Epidemiology of headache in a general population—a prevalence study. *J Clin Epidemiol*. 1991;44(11):1147-57.
21. Gallai V, Sarchielli P, Carboni F, Benedetti P, Mastropaolo C, Puca F. Applicability of the 1988 IHS criteria to headache patients under the age of 18 years attending 21 Italian headache clinics. *Juvenile Headache Collaborative Study Group*. *Headache*. 1995;35(3):146-53.
22. Ulrich V, Russell MB, Jensen R, Olesen J. A comparison of tension-type headache in migraineurs and in non-migraineurs: a population-based study. *Pain*. 1996;67(2-3):501-6.
23. Niczyporuk-Turek A. Factors contributing to so-called idiopathic headaches. *Nerol Neurochir Pol*. 1997;31(5):895-904.
24. Leira R, Láinez JM, Pascual J, Díez-Tejedor E, Morales F, Titus F, Alberca R, García de Polavieja J. Spanish study of quality of life in migraine (I). Profile of the patient with migraine attending neurology clinics. *Neurologia*. 1998;13(6):287-91.
25. Ho KH, Ong BK. A community-based study of headache diagnosis and prevalence in Singapore. *Cephalalgia*. 2003;23(1):6-13.
26. Fragoso YD, Carvalho R, Ferrero F, Lourenço DM, Paulino ER. Crying a precipitating factor for migraine and tension-type headache. *Rev Paul Med*. 2003;121(1):31-3.
27. Roh JK, Kim JS, Ahm YO. Epidemiologic and clinical characteristics of migraine and tension-type headache in Korea. *Headache*. 1998;38(5):356-65.
28. Zétola VHF, Novak EM, Luiz A, Branco BOS, Sato BK, Nita CS, Bubna MH, Prado RdeA, Werneck LC. Incidência de cefaleia em uma comunidade hospitalar. *Arq Neuropsiquiatr*. 1998;56(3-B):559-64.
29. Lavados PM, Tenhamm E. Consulting behaviour in migraine and tension-type headache sufferers: a population survey in Santiago, Chile. *Cephalalgia*. 2001;21(7):733-7.
30. Deleu D, Khan MA, Humaidan H, Al Mantheri Z, Al Hashami S. Prevalence and clinical characteristics of headache in medical students in Oman. *Headache*. 2001;41(8):798-804.
31. Deleu D, Khan MA, Al Shehab TA. Prevalence and clinical characteristics of headache in a rural community in Oman. *Headache*. 2002;42(10):963-73.
32. Zivadinov R, Willheim K, Sepic-Grahovac D, Jurjevic A, Bucuk M, Brnabic-Razmilic O, Relja G, Zorzon M. Migraine and tension-type headache in Croatia: a population-based survey of precipitating factors. *Cephalalgia*. 2003;23(5):336-43.
33. Farias da Silva W. Diagnóstico das cefaleias. São Paulo: Ed Lemos; 2003. p.225-38.
34. Domingues RB, Kuster GW, Dutra LA, Santos JG. Headache epidemiology in Vitória, Espírito Santo. *Arq Neuropsiquiatr*. 2004;62(3-A):588-91.
35. Turkdogan D, Cagirici S, Soylemez D, Sur H, Bilge C, Turk U. Characteristic and overlapping features of migraine and tension-type headache. *Headache*. 2006;46(3):461-8.
36. Volcy-Gómez M. Impacto social, econômico y em El sistema de salud de La migraña y otras cefaleas primarias. *Rev Neurol*. 2006;43(4):228-35.
37. Matta APC, Moreira Filho PF. Cefaleia do tipo tensional episódica: avaliação clínica de 50 pacientes. *Arq Neuro-Psiquiatr*. 2006;64(1):95-9.
38. Domingues RB, Aquino CC, Santos JG, da Silva AL, Kuster GW. Prevalence and impact of headache and migraine among Pomeranians in Espírito Santo, Brazil. *Arq Neuropsiquiatr*. 2006;64(4):954-7.
39. Helseth EK, Erickson JC. The prevalence and impact of migraine on military officer trainees. *Headache*. 2008;48(6):883-9.
40. Pop PHM, Gierveld CM, Karis HAM, Tiedink HGM. Epidemiological aspects of headache in a workplace setting and the impact on the economic loss. *Eur J Neurol*. 2002;9(2):171-4.
41. Silva Junior HM, Garbelini RP, Teixeira SO, Bordini CA, Speciali JG. Effect of episodic tension-type headache on the health-related quality of life in employees of a Brazilian public hospital. *Arq Neuropsiquiatr*. 2004;62(3-B):769-73.
42. Stovner LJ, Hagen K, Jensen R, Katsarava Z, Lipton R, Scher AI, Steiner T, Zwart JA. The global burden of headache: a documentation of headache prevalence and disability worldwide. *Cephalalgia*. 2007;27(3):193-210.
43. Katsarava Z, Dzagnidze A, Kukava M, Mirvelashvili E, Djibuti M, Janelidze M, Jensen R, Stovner LJ, Steiner TJ. Primary headache disorders in the Republic of Georgia: prevalence and risk factors. *Neurology*. 2009;73(21):1796-803.
44. Köseoglu E, Naçar M, Talaslioglu A, Cetinkaya F. Epidemiological and clinical characteristics of migraine and tension type headache in 1146 females in Kayseri, Turkey. *Cephalalgia*. 2003;23(5):381-8.
45. Bicakci S, Over F, Aslant K, Bozdemir N, Saatci E, Sarica Y. Headache characteristics in senior medical students in Turkey. *Tohoku J Exp Med*. 2007;213(3):277-82.
46. Raffaelli Jr, E, Silva WF, Martins OJ. Classificação e Critérios Diagnósticos para Cefaleia e Dor Facial/ Organizado pelo Comitê de Classificação das Cefaleias da Sociedade Internacional de Cefaleia. 1ªed. São Paulo: Ed. Lemos; 1997.
47. Farias da Silva W, Moreira Filho PF. Cefaleia do tipo tensional e outras cefaleias primárias. Rio de Janeiro: Sociedade Brasileira de Cefaleias; 2005.

Correspondência

**Dr. Michelly Cauás**

Doutorado em Neuropsiquiatria e Ciências do  
Comportamento - Departamento de Neuropsiquiatria,  
Universidade Federal de Pernambuco, Cidade Universitária  
50670-420 - Recife, PE, Brasil  
Fone/Fax: (55 81) 2126-8539 - E-mail:  
michellycauas@yahoo.com.br

# Successful treatment of SUNCT syndrome with divalproex sodium extended-release

## Síndrome SUNCT tratada com sucesso com divalproato de sódio de liberação prolongada

Raimundo Pereira da Silva Neto<sup>1</sup>, Kelson James Almeida<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Neurologista e Membro da Sociedade Brasileira de Cefaleia, Centro de Neurologia e Cefaleia do Piauí - Teresina PI, Brasil

<sup>2</sup>Residente de Neurologia do HC-USP

Silva Neto RP, Almeida KJ. Successful treatment of SUNCT syndrome with divalproex sodium extended-release: case report. *Headache Medicine*. 2010;1(1):34-35

### ABSTRACT

**Introduction:** Short-lasting unilateral neuralgiform headache attacks with conjunctival injection and tearing (SUNCT) syndrome is a primary rare headache. This syndrome is known to be refractory to pharmacotherapy. Various treatments have been tried for SUNCT syndrome, generally of little benefit.

**Objective:** To report a case of SUNCT syndrome who was successfully treated with divalproex sodium extended-release (DVPX ER) and to review the literature about of drugs used in this treatment. **Patient and Method:** The authors report a case of a 61 year-old man, suffering from SUNCT syndrome, who was successfully treated with DVPX ER. We review the literature about several categories of drugs that are used in the treatment to this syndrome. **Conclusion:** SUNCT syndrome is clinically well identified, but it is poorly treated. This is first report of SUNCT syndrome responsive to DVPX ER.

**Key words:** SUNCT syndrome; headache; divalproex sodium.

### RESUMO

**Introdução:** A síndrome SUNCT (cefaleia de curta duração, unilateral, neuralgiforme com hiperemia conjuntival e lacrimejamento) é um tipo raro de cefaleia e refratária ao tratamento farmacológico. Diversos tratamentos são tentados e, geralmente, de pouco benefício. **Objetivo:** Relatar um caso de síndrome SUNCT tratada com divalproato de sódio de liberação prolongada (DVP ER) e revisar a literatura sobre as drogas utilizadas neste tratamento. **Paciente e Método:** Os autores descrevem um caso de um homem de 61 anos, com síndrome SUNCT que foi tratado com DVP ER. Foi revisada a literatura sobre as diversas drogas que são utilizadas no tratamento desta síndrome. **Conclusão:** A

síndrome SUNCT é clinicamente bem identificada, mas é pobremente tratada. Este é o primeiro relato de síndrome SUNCT responsiva ao DVP ER.

**Palavras-chave:** Síndrome SUNCT; cefaleia; divalproato de sódio.

### INTRODUCTION

Short-lasting unilateral neuralgiform headache attacks with conjunctival injection and tearing (SUNCT) syndrome is a primary rare headache, described initially by Sjaastad and colleagues in 1989,<sup>1</sup> and characterized by trigeminal pain accompanied by autonomic manifestations. The pain is strictly unilateral, localized to the orbital region, stabbing or burning in quality, abrupt, of short duration (5 to 240 seconds), frequent (3 to 200 per day), and accompanied by lacrimation, conjunctival injection, and nasal congestion or rhinorrhoea, all ipsilateral to the pain.<sup>2,3</sup> The pain is neuralgiform, so it can be difficult to distinguish from trigeminal neuralgia. The features that distinguish it from other trigeminal autonomic cephalalgias are: very brief duration of attacks that occur very frequently, and the presence of prominent conjunctival injection and lacrimation. SUNCT syndrome is clinically well identified, but it is poorly treated. Several categories of drugs are

used in the treatment to this syndrome, including intravenous lidocaine,<sup>4</sup> anesthetic blockades, verapamil,<sup>5</sup> and anti-epileptic drugs such as gabapentin,<sup>6</sup> lamotrigine,<sup>7</sup> oxcarbamazepine,<sup>8</sup> and topiramate.<sup>9</sup> All are generally of little benefit. Until recently, SUNCT was considered an intractable headache or highly refractory to treatment.<sup>6</sup>

We describe a patient with SUNCT syndrome who was successfully treated with divalproex sodium extended-release (DVPX ER). This drug has not previously been tried in SUNCT syndrome, and to the best of our knowledge this is the first report of SUNCT syndrome responsive to DVPX ER.

## CASE

A 61 year-old man with an 11-days history of persistent throbbing headache localized to the orbital region. The headache was always right-sided. Daily pain was of severe intensity. The pain often lasted 5 to 10 seconds and recurred with an average of four to five times per day. The pain was accompanied by autonomic symptoms (conjunctival injection and lacrimation). The headache had no known triggering factors. During this period, the patient used different analgesics and other antiepileptic drug without success. General physical and neurologic examinations were normal. Magnetic resonance imaging was normal. A diagnosis of SUNCT syndrome was made. We started treatment with DVPX ER. Daily dosage was initiated at 500 mg/day, and after 7 days, because of the reoccurrence of occasional attacks, we increased the dosage to 500 mg twice daily. At a dose of 1,000 mg per day (500 mg twice daily) he became pain free. Two months later, DVPX ER was stopped and his pain did not recur in the following 6 months.

## DISCUSSION

Our patient's short-lasting headache meets the diagnostic criteria for SUNCT.<sup>10</sup> This syndrome is known to be refractory to pharmacotherapy. Various treatments have been tried for SUNCT syndrome. Rare cases are responsive to lidocaine,<sup>4</sup> anesthetic blockades, verapamil,<sup>5</sup> and anti-epileptic drugs such as gabapentin,<sup>6</sup> lamotrigine,<sup>7</sup> oxcarbamazepine,<sup>8</sup> and topiramate.<sup>9</sup> DVPX ER is an antiepileptic drug used for treating other painful neurologic syndromes such as migraine, cluster headache, and chronic daily posttraumatic headache. DVPX ER stimulates brain GABA synthesis and reduces glutamate levels, one

of the excitatory neurotransmitters, by increasing the activity of glutamic acid decarboxylase.

In our case, the initial dose DVPX ER of 500 mg no reduced the number of SUNCT attacks. When we increased the dose to 1,000 mg/day (500 mg twice daily), the attacks progressively reduced until they finally disappeared. To induce a remission, the patient required an average dose of DVPX ER to 1,000 mg/day.

From our experience with this case, DVPX ER should be considered a possible prophylactic treatment for SUNCT syndrome.

## REFERENCES

1. Sjaastad O, Saunte C, Salvesen R, Fredriksen TA, Seim A, Roe OD et al. Short-lasting unilateral neuralgiform headache attacks with conjunctival injection, tearing, sweating, and rhinorrhea. *Cephalalgia*. 1989;9:147-56.
2. Pareja JA, Sjaastad O. SUNCT syndrome. A clinical review. *Headache*. 1997;37:195-202.
3. Cohen AS. Short-lasting unilateral neuralgiform headache attacks with conjunctival injection and tearing. *Cephalalgia*. 2007; 27(7):824-32.
4. Matharu MS, Cohen AS, Goadsby PJ. SUNCT syndrome responsive to intravenous lidocaine. *Cephalalgia*. 2004; 24 (11):985-92.
5. Narbone MC, Gangemi S, Abbate M. A case of SUNCT syndrome responsive to verapamil. *Cephalalgia*. 2005;25(6):476-8.
6. Hunt CH, Dodick DW, Bosch EP. SUNCT responsive to gabapentin. *Headache*. 2002;42(6):525-6.
7. D'Andrea G, Granella F, Ghiotto N, Nappi G. Lamotrigine in the treatment of SUNCT syndrome. *Neurology*. 2002; 57(9):1723-5.
8. Dora B. SUNCT syndrome with dramatic response to oxcarbazepine. *Cephalalgia*. 2006;26(9):1171-3.
9. Rossi P, Cesarino F, Faroni J, Malpezzi MG, Sandrini G, Nappi G. SUNCT syndrome successfully treated with topiramate: case reports. *Cephalalgia*. 2003;23(10):998-1000.
10. Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society. The International Classification of Headache Disorders. *Cephalalgia*. 2004;24(Suppl 1):1-160.

*Endereço para correspondência*

**Dr. Raimundo Pereira da Silva Neto**  
 Centro de Neurologia e Cefaleia do Piauí  
 Rua São Pedro, 2071/Centro  
 Ed. Raimundo Martins - Salas 303/304  
 64001-260 - Teresina-PI - Brasil  
 Tel./fax: + 55 86 3221.9000  
 E-mail: neurocefaleia@terra.com.br

## INFORMATION FOR AUTHORS

**Headache Medicine** é a publicação oficial da Sociedade Brasileira de Cefaléia (SBCe) da Associação Latino-Americana de Cefaleia (ASOLAC). É publicada trimestralmente com o objetivo de registrar e divulgar a produção científica e contribuições da comunidade científica na área de Cefaleia. São aceitos trabalhos originais, em português, em espanhol e/ou inglês. Todos os trabalhos, após a aprovação dos Editores, serão encaminhados para análise e avaliação dos Revisores, sendo o anonimato garantido em todo o processo de julgamento. Os comentários serão devolvidos aos autores para modificações no texto ou justificativas de sua conservação. Somente após aprovações finais dos Revisores e Editores os trabalhos serão encaminhados para publicação. Serão considerados para publicação na M&C as seguintes categorias de artigos:

**General Remarks:** The manuscript must be written in two versions: English and in Portuguese. It should contain: full title in English and in Portuguese; running title with a maximum of 50 characters; institution in which the work was carried out; the full names of the authors without abbreviations with their institutions and title (profession) or actual position. Additionally, information about any possible conflict of interest must be disclosed. The full address of the designated corresponding author must include the telephone and fax numbers and e-mail. The manuscript should include an abstract in English and Portuguese, both of up to 250 words and three to five descriptors (Key words and Palavras-chave) obtained in health descriptors of Bireme and in Medical Subjects Headings (<http://www.nlm.nih.gov/mesh/meshhome.html>) of the National Library of Medicine - USA.

**References:** should preferably be available in Medline®, PubMed® or Coleção Scielo Brasil. The style of RBHH follows the Vancouver Guidelines: <http://www.iemje.org/index.html#reference>. The references must be ordered according their position in the text and not in alphabetical order. The following information should be cited: 1) surname and initials of the first six authors without punctuation (if there are more than six authors, et al. should be inserted after the sixth name; 2) title of the article; 3) abbreviated name of the journal; 4) year, volume, number and pages of the publication. If the reference is a book, include the names and initials of the authors, the editor and the city of publication. Oral presentations at symposia or unpublished work (personal communications, papers in preparation) and information acquired by the Internet **should be included in the text and not in the list of references.**

**Illustrations and Photographs:** should have a resolution of at least 300 dpi. Figures should be in CMYK and use TIFF, JPG or CDR format and will be published only when considered necessary. Do not insert the figures within the text - send separately. **Tables:** should be consecutively numbered using Arabic numerals and cited in the text in numerical order. The tables should be sent in the **Word Program, not in Image.** All designated authors should qualify for authorship by sufficiently participating in the work in order to accept responsible for its contents. Authorship includes substantial contributions in: **(a)** conception and design, analysis and interpretation of data; **(b)** drafting or critical review of the intellectual content; **(c)** approval of the final version. Further information on the criteria of authorship credits can be obtained at <http://www.iemje.org/index.html#authorship>.

Participation in the acquisition of funds, compilation of data and general supervision of the research team does not justify authorship. The number of authors should follow the guidelines of the NML - NIH - Index Medicus which, depending on the type of contribution, may be increased at the discretion of the editors. The participation of authors in the preparation of the manuscript must be reported.

**Original Article:** Maximum of 4000 words (including references). N° of authors: up to 24. Abstract in English and Portuguese: maximum

of 250 words each. Tables Illustrations and Photographs: up to 7. References: up to 30. Title in English and in Portuguese and running title (maximum of 50 characters). The text should be divided in sections: *Introduction:* This section ideally has three paragraphs. 1<sup>st</sup> paragraph - a concise general view of the theme (a disease, biological issue, general problem, etc.). 2<sup>nd</sup> paragraph - to describe aspects of the theme of the 1<sup>st</sup> paragraph. 3<sup>rd</sup> paragraph - to describe the aim of the study and how the authors expect to achieve this; *Patients/Materials and Methods* - should supply sufficient details to allow reproduction of the work or its comparison with similar works; *Results* - organize this section using subtitles, e.g. population, clinical characteristics, etc.; *Discussion* - this section should be concise and objective. The first paragraph should be a continuation of the last paragraph of the introduction. The subsequent paragraphs should explain the results and respect the objectives of the authors. The final paragraph should include the authors' conclusions.

**Special Article:** At the request of the editors with criteria similar to the Original Article

**Review Article:** Maximum of 5000 words (including references). N° of authors: up to 24. Abstract in English and Portuguese: maximum of 250 words each. Tables Illustrations and Photographs: up to 7. References: maximum of 200. Title in English and in Portuguese and running title (maximum of 50 characters). A review Article should include a synthesis and critical analysis of a relevant area and not only a chronological description of publications. It should be written by a researcher who has significant contributions in the specific area of medical sciences or biology.

**Update:** Criteria similar to Review Article.

**Case Report:** Maximum of 1800 words (including references). N° of authors: up to 5. Abstract in English and Portuguese: maximum of 250 words each. Tables, Illustrations and Photographs: up to 2. References: up to 20. Title in English and in Portuguese. Apart from the general remarks, it must have at least one of the following characteristics: - special interest to the scientific community; - be a rare case which is particularly useful to demonstrate the mechanism or diagnostic difficulty; - a new diagnostic method; - a new or modified treatment; - a text that demonstrates well-defined, relevant findings without ambiguities. The text should be divided in introduction, case report and discussion.

**Letter to the Editor:** Maximum of 1000 words (including references). N° of authors: up to 4. Abstract in English or in Portuguese: maximum of 250 words each. References: up to 7. Title in English and in Portuguese and running title (maximum of 50 characters). The format is free and apart from the General Remarks, it may include a maximum of two illustrations (photographs, tables, figures).

**Summary of Thesis:** Title in English and in Portuguese and running title (maximum of 50 characters). Maximum of 300 words (including key words). One author and one mentor

**Image Section:** Maximum of 300 words. Title in English and Portuguese. Maximum of one or two images and title, up to three authors and a maximum of three references. The Image Section doesn't accept Abstract.

### Corresponding Address

Marcelo M. Valença

Editor-in-chief

A/C Trasso Comunicação Ltda.

Av. N. Sra. de Copacabana, 1059, sala 1201- Copacabana

22060-001- Rio de Janeiro-RJ - Brazil