

**VERA ZUKERMAN GUENDLER**

**FATORES ASSOCIADOS AO USO EXCESSIVO DE MEDICAÇÃO  
SINTOMÁTICA EM ENXAQUECA CRÔNICA**

Tese apresentada à Universidade Federal São Paulo - Escola Paulista de Medicina, para obtenção do Título de Mestre em Ciências.

**SÃO PAULO**

**2007**

**VERA ZUKERMAN GUENDLER**

**FATORES ASSOCIADOS AO USO EXCESSIVO DE MEDICAÇÃO  
SINTOMÁTICA EM ENXAQUECA CRÔNICA**

Tese apresentada à Universidade Federal São Paulo - Escola Paulista de Medicina, para obtenção do Título de Mestre em Ciências.

**Orientador:** Prof. Dr. Mario Fernando Prieto  
Peres

**SÃO PAULO  
2007**

Guendler, Vera Zukerman

**Fatores associados do uso excessivo de medicação sintomática em enxaqueca crônica.** / Vera Zukerman Guendler. – São Paulo, 2007.

xii, 83f.

Tese (Mestrado) - Universidade Federal de São Paulo - Escola Paulista de Medicina. Programa de Pós-Graduação em Neurologia.

Título em Inglês: Associate factors for acute medication overuse in chronic migraine patients

1. Enxaqueca Crônica. 2. Uso excessivo de medicação sintomática. 3. Transtorno psiquiátrico. 4. Comorbidade.

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO PAULO**  
**ESCOLA PAULISTA DE MEDICINA**  
**DEPARTAMENTO DE NEUROLOGIA E NEUROCIRURGIA**

**Chefe do Departamento:**

Profa. Dra. Débora Amado Scerni

**Coordenador do Programa de Pós-graduação:**

Profa. Dra. Maria da Graça Naffah Mazzacoratti

**VERA ZUKERMAN GUENDLER**

**FATORES ASSOCIADOS AO USO EXCESSIVO DE MEDICAÇÃO  
SINTOMÁTICA EM PACIENTES COM ENXAQUECA CRÔNICA**

**Presidente da Banca:** Dr. Mario Fernando Prieto Peres

**BANCA EXAMINADORA**

Prof. Dr. Carlos Alberto Bordini

Doutor em Neurologia, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – USP

Prof. Dr. Jorge Roberto Pagura

Doutor em Neurologia, Escola Paulista de Medicina – UNIFESP

Prof. Dr. Sergio Nicastrì

Doutor em Medicina, USP-SP

**Suplente:**

Profa. Dra. Yára Dadalti Fragoso

*“O pesquisador que não souber o que está procurando  
não compreenderá o que encontrar”*

*(Claude Bernard)*

## Dedicatória

*Aos meus adorados filhos **Fernando, Claudio, Daniel**,  
e, em especial:*

*Ao meu querido marido **Samuel**, simplesmente pela  
existência eterna de vocês em minha vida, ou seja, por tudo.  
Qualquer frase se torna pequena diante da gratidão que tenho por  
vocês*

*Aos meus pais, **Eva e Eliova**, por serem o meu porto seguro,  
pela criação e educação que me concederam, responsáveis por todas  
as minhas conquistas e realizações.*

## Agradecimentos

Agradeço, hoje e sempre a **DEUS**, pelo dom da vida, pela minha saúde, pela minha família e pelo meu trabalho.

Agradeço aos meus pais, por tudo o que significam na minha vida.

Agradeço às minhas irmãs, pelo carinho e amizade de sempre.

Agradeço a todos os meus melhores amigos, pelos quais tenho muito carinho e admiração.

À Maria Georgina C. R. Gonçalves, Gina, obrigada por tudo, por todos esses anos, por compartilhar alegrias e tristezas, por suportar junto comigo todas as angústias e dificuldades nessa minha jornada.

À Juliane Mercante, minha parceira, amiga que me incentivou em muitos momentos. Obrigada por essa amizade!!!!

À Fabiana Carelli, "*My Teacher*", pela dedicação, carinho e estímulos dedicados; viabilizando a compreensão e realização dessa pesquisa.

Aos colegas do Grupo de Estudos em Cefaléias do IEP-HIAE: Juliane Mercante, Sávio de Souza Vieira, Marcelo Marshua, Fabiano Tanuri, Felipe Corchs, por toda ajuda ao longo deste trabalho.

À Regina Kaneko e Luís Paulo A. de Magalhães Duprat, por toda atenção e disponibilidade, por estarem sempre prontos a ajudar.

À Kioko K. de Oliveira e José B.O. Neto, pela árdua tarefa das pesquisas bibliográficas, paciência e boa vontade.

À Profa. Dra. Thais Minetti, pela ajuda na análise estatística.



À Universidade Federal de São Paulo - Escola Paulista de Medicina e ao Hospital Israelita Albert Einstein, pela oportunidade de realizar essa pesquisa.

Aos pacientes, com os quais muito aprendi, esperando beneficiá-los com o trabalho.

Agradeço, em especial, ao **Prof. Mario P. Peres**, meu orientador, pelo apoio, carinho, estímulo e oportunidade ímpar, de permitir meu ingresso e progresso na comunidade científica.

Agradeço ao meu mestre, meu pai **Eliova**, pela maneira tranqüila e prestativa que sempre me ajudou, e pela colaboração na elaboração deste trabalho.

A estes dois profissionais e amigos só me resta afirmar: “*Se fui capaz de ver mais longe, é porque estava de pé nos ombros de gigantes...*” (Sir Isaac Newton).

Enfim, agradeço a todos que, direta ou indiretamente, me ajudaram neste trabalho, pedindo perdão aos que, lendo estas linhas, não encontraram seus nomes, não por terem sido menos importantes.

*Nos embates mais duros  
Algumas vezes perdi,  
Outras tantas venci  
Porém, quero lembrar,  
Ao olhar para trás,  
Que a diferença se faz  
Na reação de quem luta.  
Nas perdas sentidas  
Ou nas guerras vencidas  
Aprendi muito cedo,  
Que perdendo ou vencendo  
Vou continuar sendo  
A melhor vencedora.  
Quem não sabe perder  
Não merece vencer...  
Pois, quem joga presente  
Que o sabor da derrota  
É o começo da rota  
Apontando a vitória.*

*Nelson Rech*

## Sumário

Dedicatória.....	vi
Agradecimentos.....	vii
Lista de abreviaturas e símbolos.....	xi
Resumo.....	xii
1. INTRODUÇÃO.....	1
1.1 Objetivos.....	10
2. REVISÃO DA LITERATURA.....	11
2.1 Enxaqueca.....	12
2.2 Cefaléia Crônica Diária.....	12
2.3 Enxaqueca Crônica.....	17
2.4 Cefaléia induzida por medicação excessiva.....	20
2.5 Comorbidade.....	28
2.6 Diagnóstico Psiquiátrico.....	30
3. PACIENTES E MÉTODOS.....	33
3.1 Critérios de inclusão.....	34
3.2 Critérios de exclusão.....	35
3.3 Instrumentos de avaliação.....	35
3.4 Análise estatística.....	45
4. RESULTADOS.....	46
4.1 Características dos grupos de sujeitos.....	47
4.2 Características da dor.....	47
4.3 Medicações.....	48
4.4 Diagnóstico Psiquiátrico qualitativo.....	49
4.5 Diagnóstico Psiquiátrico quantitativo.....	50
5. DISCUSSÃO.....	51
6. CONCLUSÕES.....	59
7. ANEXOS.....	61
8. REFERÊNCIAS.....	69
Abstract	
Bibliografia consultada	

*“Quando a gente pensa que sabe todas as respostas,  
vem a vida e muda todas as perguntas”.*

## Lista de abreviaturas e símbolos

AAS	Ácido acetil salicílico
AIDS	Síndrome da Imunodeficiência Adquirida
AINES	Antiinflamatório não esteroideal
AMBAN	Ambulatório de Ansiedade
BDI-	Inventário de Depressão de Beck
CCD	Cefaléia Crônica Diária
CGRP	Peptídeo relacionado ao gene da calcitonina -“calcitonin gene related peptide”
CID-10	Classificação Internacional das Doenças
CTTC	Cefaléia do Tipo Tensão Crônica
CTTE	Cefaléia do Tipo Tensão Episódica
DSM-IV	“ <i>Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders</i> ” -Manual de Diagnóstico e Estatística SCID I/P – de Distúrbios Mentais, 4ª ed. “The structured clinical interview for DSM-IV axis I disorders” (SCID I/P, version 2.0)
EC	Enxaqueca Crônica
EP	Enxaqueca Episódica
ET	Enxaqueca Transformada
GABA	Ácido gama-aminobutírico),
HAM-A	Escala de Ansiedade de Hamilton
HAM-D	Escala de Depressão de Hamilton
IDATE- E	Inventário de Ansiedade Estado-Traço /Escala – Estado
IDATE-T	Inventário de Ansiedade Estado-Traço /Escala – Traço
IHS	“ International Headache Society”
MAV	Mal Formação Arterio-Venosa
MINI-PLUS	“The Mini-International Neuropsychiatric Interview“
MOH	“Medication Overuse Headache”
MIDAS	Escala“ Migraine Disability Assessment Scale”
NGF	Fator de Crescimento Neural
OMS	Organização Mundial de Saúde
SCID -I/P	Structured clinical interview for DSM-IV- Patient Edition
SF-36	Escala de Qualidade de Vida, Short Form-36
UEMSs	Uso Excessivo de Medicações Sintomáticas
Vs	Versus

## Resumo

**Introdução.** A enxaqueca crônica é freqüente nas unidades de saúde, embora permaneça sem diagnóstico suficientemente preciso nas fases iniciais do problema. Vários são os fatores que a causam, perpetuam ou exacerbam. O uso excessivo de medicações sintomáticas constitui um fator agravante, assim como a presença de comorbidades psiquiátricas, que podem ser apontados como importantes causas da transformação de enxaqueca episódica em enxaqueca crônica. Pouco se sabe, no entanto, sobre a relação do uso excessivo de medicação sintomática e das comorbidades psiquiátricas com os portadores de enxaqueca crônica. Há debate na literatura sobre a influência do uso excessivo de medicações como fator isolado na cronificação da enxaqueca. Nossa hipótese é de que o diagnóstico psiquiátrico seja o fator subjacente ao uso excessivo de medicação sintomática. **Objetivo.** Estudar a relação entre o diagnóstico psiquiátrico em enxaqueca crônica e o uso excessivo de medicação sintomática. **Métodos.** No presente estudo, avaliamos a prevalência de transtornos psiquiátricos em 72 pacientes com diagnóstico de enxaqueca crônica com e sem uso excessivo de medicação sintomática, diagnosticados de acordo com os critérios da Sociedade Internacional das Cefaléias (IHS-2004/2006) e através do Manual de Diagnóstico e Estatística SCID I/P – de Distúrbios Mentais, 4ª ed. (DSM-V) e pela Mini-International Neuropsychiatric Interview“ (MINI-PLUS). A gravidade dos sintomas ansiosos foi avaliada pela Escala de ansiedade de Hamilton e Escala de ansiedade de Spielberg–Idate (estado-traço). Os sintomas depressivos foram avaliados pelo Inventário de depressão de Beck e pela Escala de depressão de Hamilton. Todos os pacientes foram submetidos ao questionário genérico para avaliar qualidade de vida, “Medical Outcome Study 36 Item Short-form Health Survey”, SF-36, e pela “Migraine Disability Assessment Scale”(MIDAS), com a finalidade de verificar a incapacidade gerada pelas crises. **Resultados.** Dos 72 pacientes, 50 (69%) eram portadores de enxaqueca crônica com uso excessivo de medicações sintomáticas e 22 (31%) não apresentavam uso excessivo. Idade, sexo, anos de escolaridade e índice de massa corporal, tipo de medicação, características da cefaléia e uso de cafeína não foram fatores com diferenças estatisticamente significantes para distinguir os que usam medicação analgésica excessivamente daqueles sem uso abusivo. Por outro lado, o diagnóstico de transtorno de ansiedade e de transtorno do humor ao longo da vida foram estatisticamente significantes ( $p=0,003$ ,  $p=0,045$ , respectivamente). **Conclusões.** O diagnóstico de transtorno de ansiedade e de humor é fator importante no tratamento de pacientes com enxaqueca crônica com uso excessivo de medicação sintomática, e a análise das comorbidades psiquiátricas deve influenciar na assistência a esses pacientes. Medidas preventivas para tratamento de ansiedade e depressão podem ser preconizadas, para que se evite o uso excessivo de medicação sintomática.

## **1. INTRODUÇÃO**

---

A enxaqueca é atualmente considerada uma das condições médicas mais frequentes (Lipton et al., 1999) e onerosas para o indivíduo e para a sociedade (Lipton et al., 2001). Trata-se de uma doença crônica de alto custo pessoal, social e econômico que se caracteriza por uma dor intensa, muito incapacitante, que ataca de forma paroxística. Escritos em pergaminhos e tábuas permitem supor que já os assírios, mais de 3 mil anos atrás, no sudoeste da Ásia, sofriam de enxaqueca. A palavra “migraine”, também utilizada para esta afecção, vem do termo hemicrânia, utilizado por Galeno de Pérgamo em 150 DC. No nosso meio, utiliza-se também a palavra migrânea, mas para fins de uniformização, utilizaremos neste trabalho o termo “Enxaqueca”.

Várias personalidades ilustres da história sofriam de enxaqueca: Júlio César, Thomas Jefferson, Lewis Carrol, Sigmund Freud e Napoleão viveram as suas vidas acompanhadas de crises marcantes dessa enfermidade. Entre nós, o poeta João Cabral de Mello Neto dedicou até parte de sua obra à dor de cabeça com características sugestivas de enxaqueca.

Ela foi incluída na lista das 20 doenças que mais afetam anos de vida saudável de seus sofredores, formulada pela Organização Mundial de Saúde. Na 12ª posição, está à frente do diabetes e até da AIDS, mesmo não sendo uma doença fatal.

Destaca-se o sexo feminino como tendo maior frequência em relação ao sexo masculino. Esse achado é praticamente unânime na literatura e é possível que a explicação seja decorrente das variações hormonais que as mulheres sofrem no decorrer do ciclo sexual (Stewart et al., 1996). Outros autores consideram que os anticoncepcionais hormonais podem não causar alterações ou até melhorar os quadros de dor (Becker, 1999; Silberstein, Merriam, 1999).

A enxaqueca crônica é uma das formas do grupo denominado cefaléia crônica diária (CCD). Pesquisas populacionais estimam que a CCD possa acometer 2% da população geral. Pode ocorrer na infância, na adolescência, no adulto e no idoso, sendo que o pico de idade situa-se entre 30-40 anos na maioria das casuísticas (Katsarava et al., 2004). Entre 30% e 75% dos pacientes avaliados nas mais importantes clínicas de cefaléia podem se incluir na categoria de CCD (Saper, 1990).

---

Estudos populacionais nos Estados Unidos da América, Europa e no Oriente sugerem que 4% a 5% da população geral apresentam cefaléia crônica diária (Scher et al., 1998; Castillo et al., 1999; Wang et al., 2000), enquanto 2,4% da população apresentam enxaqueca transformada (ET). Em amostras populacionais a cefaléia do tipo tensão crônica (CTTC) é a primeira causa de cefaléias crônicas primárias. Há uma prevalência de 2% a 3% da população geral (Castillo et al., 1999, Scher et al., 1998; Lu et al., 2001). É também comum nos centros especializados em cefaléias, onde representa até 60% das consultas.

Os pacientes com enxaqueca crônica (EC) são aqueles de manejo mais complexo e apresentam resposta pior ao tratamento (Silberstein et al., 2003). Apresentam crenças, atitudes e comportamentos errôneos, possivelmente aprendidos pela experiência de dor aguda.

Trata-se de uma enfermidade que apresenta graves sintomas e possui uma longa tradição de descrições.

A enxaqueca crônica é caracterizada pela presença de cefaléia por mais de 15 dias por mês, por pelo menos três meses, sendo que no mínimo oito dessas crises são tipicamente migranosas na ausência do abuso de medicação. Os sintomas mais típicos da crise migranosa são: dor de moderada a severa intensidade, com duração de 4-72 horas, localização unilateral, qualidade pulsátil, agravada por atividade física, associada à náusea e/ou vômitos, fotofobia e fonofobia.

A maioria dos casos de enxaqueca crônica evolui como complicação da enxaqueca episódica. Muitos casos não são diagnosticados por médicos e a ausência de tratamento adequado pode levar a uma situação de risco: a automedicação. O uso excessivo de medicação é fator de cronificação da enxaqueca. Pacientes com enxaqueca crônica freqüentemente fazem uso excessivo de medicação para combater a dor. Os estudos populacionais sugerem que 2% da população fazem uso de analgésicos de forma abusiva (Mathew, 1993).

A cefaléia induzida por medicação excessiva é presente em mais de 15 dias do mês nos pacientes que abusam da medicação por mais de três meses. Em geral, há melhora dentro de dois meses após a retirada da

---



medicação em excesso (Saper, 1990). Esses pacientes com cefaléias freqüentes abusam de analgésicos, opióides, ergotamina, triptanos ou da combinação desses medicamentos.

Nos centros europeus de cefaléia, 5% a 10% dos pacientes têm cefaléia induzida por medicação excessiva (Gupta, 2004). Estudos populacionais sugerem que 2% da população fazem uso de analgésicos de forma abusiva (Katsarava et al., 2004).

A enxaqueca crônica geralmente ocorre quando há o abuso de medicamentos, mas pode ocorrer sem este. Um aumento no uso de medicamentos pode levar a um aumento na freqüência da cefaléia. A classificação e critérios diagnósticos da Sociedade Internacional de Cefaléias de 1988 não contemplavam o diagnóstico de enxaqueca crônica, um dos motivos da sua reedição e revisão feita em 2004, quando então se admitiu o seu diagnóstico. No entanto, o seu critério diagnóstico não podia ser aplicado na maioria dos pacientes (Bigal, 2004), não sendo um critério prático e operacional.

O diagnóstico de enxaqueca crônica só poderia ser feito após dois meses da retirada do uso excessivo de medicamentos, quando não ocorria melhora no quadro do paciente. Então, os diagnósticos “provável enxaqueca crônica” e “provável cefaléia por uso excessivo de medicação” eram utilizados. Esta falha foi corrigida quando da publicação em 2006 do apêndice para diagnóstico de enxaqueca crônica e cefaléia por uso excessivo de medicações. Nestes critérios admite-se o diagnóstico de enxaqueca crônica, com ou sem o uso excessivo de medicações.

Estudos epidemiológicos sugerem a importância do uso excessivo de analgésico como fator preditivo na cronicidade da cefaléia. A MOH (“Medication Overuse Headache”) pode ser simples (tipo I) ou complexo tipo II. A forma simples envolve pouco tempo de uso de analgésico em pequenas doses, mínimos fatores psiquiátricos e baixa reincidência após a parada do abuso. O tipo II tem múltiplos fatores psiquiátricos e história de recidivas do abuso. Envolvendo essa situação, existe um elevado risco de história familiar de abuso e de distúrbio de personalidade. Recomenda-se a retirada da medicação, terapia comportamental e medicação profilática (Lake, 2006).

---

Diversos mecanismos vêm sendo propostos na fisiopatologia da enxaqueca. As hipóteses da etiopatogenia da CCD e da enxaqueca crônica ainda são especulativas.

A CCD por abuso de medicação tem sido considerada por inúmeros estudos, mas a influência desse abuso sobre os mecanismos fisiopatológicos permanece inconclusiva.

A fisiopatologia da cefaléia induzida por medicação excessiva aparentemente deve incluir combinação de fatores genéticos que tornam o indivíduo propenso à enxaqueca e a alterações neuroplásticas que ocorrem seguindo exposição contínua a drogas analgésicas.

Na cefaléia induzida por medicação excessiva ocorrem mudanças neuroplásticas. A ativação dos neurônios aferentes primários que inervam os vasos intracranianos e os da duramater produz sinais nociceptivos relevantes para explicar a dor de cabeça (Goadsby, 1997).

Agentes que produzem vasodilatação são capazes de desencadear a crise de enxaqueca. O óxido nítrico produz vasodilatação por liberar peptídeo relacionado ao gene da calcitonina (CGRP) (Strecker et al., 2002).

Os triptanos provavelmente produzem efeito na crise de enxaqueca por antagonizar os efeitos da CGRP. Este contribui ainda para a inflamação neurogênica pela liberação de histamina, serotonina, bradicinina e prostaglandinas no espaço perivascular (Brain, Williams, 1985). A combinação da vasodilatação intracraniana e inflamação neurogênica levam à ativação dos neurônios aferentes primários trigeminais responsáveis pela produção da dor (Burstein, 2001).

Apesar de fatores desencadeantes das crises estarem ligados à herança genética, o cérebro pode aprender, num prazo que vai de três a cinco anos, a desvincular-se desse traço geneticamente estabelecido.

Com a descoberta de drogas específicas tanto para os momentos de crise quanto para a prevenção da doença, o tratamento medicamentoso da enxaqueca está hoje mais eficaz.

---

Ao tentar se automedicar, sem combater as causas da dor, e sem orientação para um tratamento preventivo, os pacientes geralmente relatam que seus sintomas evoluem gradualmente para a piora.

Por acarretar importante impacto na qualidade de vida desses trabalhadores, é possível haver diminuição da capacidade laborativa deles, com prejuízo econômico considerável (Bigal et al., 2000).

Nos últimos anos, a qualidade de vida vem se tornando cada vez mais popular como uma variável útil para determinar o impacto global das doenças e dos tratamentos médicos a partir da perspectiva do paciente.

É possível haver diminuição laborativa secundária à dor ou aos sintomas associados com prejuízo econômico considerável. Bigal et al. (2000) relatam que 59,9% já cancelaram atividades com a família, 81,2% cancelaram atividades de lazer pela crise de dor. Foi demonstrado que mais de 75% dos migranosos evitam supostos fatores desencadeantes. Esses fatores representam impacto físico, mental e social para os migranosos, bem como implicam em altos custos para a sociedade. A enxaqueca prejudica mais a qualidade de vida que a osteoartrite, diabetes, hipertensão arterial e lombalgia e é tão incapacitante quanto a depressão.

Muitos pacientes têm afetada sua decisão acerca de empregos, evitam situações sociais ou festas que possam desencadear crises, o que indica que a enxaqueca diminui significativamente a qualidade de vida não somente durante os ataques, como também nos períodos intercríticos, quando ansiedade, medo e incerteza contribuem para uma gradual retirada da maioria dos contatos sociais (Edmeads et al., 1993).

Tulen et al. (2000) descrevem a enxaqueca como uma desordem crônica incapacitante, com crises episódicas que reduzem significativamente a qualidade de vida e que conduzem um funcionamento prejudicável (física, social e emocionalmente) no repouso e no trabalho.

Avaliando a incapacidade gerada pela última crise de enxaqueca Passchier et al. (1998) demonstraram que 53% da sua amostra precisaram suspender suas atividades de trabalho pela necessidade de repouso durante a última crise de enxaqueca.

---

Nas situações de dor crônica, geralmente a qualidade de vida está muito comprometida. Como não há expectativa de morte, o quadro doloroso se estende por vários anos, muitas vezes a dor é a doença em si, nem sempre há lesão identificável, a relação entre lesão e dor é muitas vezes pobre, o controle da dor é mais difícil, os métodos farmacológicos são de menor resolubilidade, freqüentemente há questões profissionais envolvidas e os prejuízos sociais, familiares e pessoais, advindos do quadro álgico, são enormes.

Os pacientes com cefaléia crônica diária e enxaqueca transformada ou enxaqueca crônica, representam mais de um terço dos pacientes vistos em centros especializados. Muitos destes pacientes abusam de medicações sintomáticas (MS), tomadas em caráter diário para aliviar a cefaléia e/ou os sintomas associados. A conversão para o padrão de apresentação diário ou quase diário parece estar relacionada ao uso excessivo de medicação excessiva (Krymchantowski, 2003).

Um dos fatores de maior importância no manejo da enxaqueca crônica é o uso excessivo de medicações analgésicas que ocorre com uma freqüência de 70% a 90% dos casos atendidos em centros especializados de cefaléia. Há na literatura uma controvérsia a respeito dos mecanismos fisiopatológicos, da origem do uso freqüente de analgésicos. Pouco se sabe a respeito da interação dos diagnósticos psiquiátricos de transtornos de humor e/ou de ansiedade e o uso excessivo de analgésicos, assim como, sobre os fatores preditivos desse uso abusivo na enxaqueca crônica.

Estudos em animais e humanos demonstram o aumento da excitabilidade das vias nociceptivas durante a crise de enxaqueca e no período intercrítico, além da sensibilização periférica até sensibilização central (Burstein, 2001).

Estudos sobre efeitos da exposição a opióides revelam envolvimento da liberação de CGRP nos neurônios dos núcleos trigeminais, assim como influência sobre neurônios facilitadores da dor da região ventromedial do bulbo (Weiller et.al., 1995). Estes mesmos mecanismos poderiam estar envolvidos na interpretação dos efeitos do uso excessivo de analgésicos na produção da cefaléia.

---

O uso excessivo de medicação sintomática (UEMS) não tem mecanismos fisiopatológicos bem conhecidos. O uso continuado de analgésicos não causa cefaléia em não enxaquecosos. Um estudo com pacientes usando analgésicos em quantidade elevada para tratar de artrite não mostrou incidência de cefaléia. Em contraste, pacientes com enxaqueca em tratamento para outras dores tinham propensão a desenvolver cefaléia muito mais que os não enxaquecosos (Bahara et al., 2000).

A importância do aspecto psiquiátrico das cefaléias não é novidade, dada a elevada comorbidade entre estas condições (Torelli, D'amico, 2004) e as evidências crescentes de que compartilham alguns aspectos importantes como fisiopatologia e terapêutica. Nesse sentido, é importante pesquisar a comorbidade da enxaqueca sob várias perspectivas. Elas têm implicações importantes nos tratamentos e diagnósticos e podem ajudar a desvendar os mistérios da patofisiologia da enxaqueca.

A comorbidade é certamente um ponto em comum entre pacientes com enxaqueca e outras síndromes crônicas de dor de cabeça. Assim como outras doenças crônicas, as condições que controlam a enxaqueca e envolvem CCD são multidimensionais, abrangendo fatores emocionais e cognitivos bem como os processos biológicos.

À CCD (inclua-se a enxaqueca crônica), associa-se freqüentemente a uma série de distúrbios psiquiátricos, tais como: ansiedade, depressão e distúrbio do sono, sendo mais recentemente estudada a sua correlação com fibromialgia e fadiga crônica (Wang et al., 2000; Peres et al., 2001b).

A enxaqueca crônica apresenta elevada comorbidade com depressão e transtornos de ansiedade. Em estudo realizado recentemente, observou-se a presença de sintomas ansiosos significativos em 75% dos pacientes com enxaqueca crônica, algum grau de depressão presente em 85,8% e depressão grave em 25% (Mercante et al., 2005).

O transtorno de ansiedade generalizada é um distúrbio psiquiátrico freqüente e está associado a um intenso grau de incapacidade e baixo nível de

---

satisfação e qualidade de vida. Kessler et al. (1994) observaram que a prevalência do transtorno de ansiedade generalizada nos Estados Unidos varia entre 3,1% (em um ano) a 5,1% (ao longo da vida) na população geral.

Aspectos particulares da depressão também foram avaliados, mostrando que 40% dos pacientes mostram algum grau de pensamento suicida, sendo que 55% manifestaram ideação suicida (Lu et al., 2001).

Alguns estudos mostram relação entre transtorno de ansiedade generalizada e cefaléias. Merikangas et al. (1990) estudaram uma amostra populacional de Zurich, e observaram que o risco de transtorno de ansiedade generalizada foi cinco vezes maior em pacientes com enxaqueca (9,8%), quando comparados a pacientes sem enxaqueca (2,0%).

Mathew (1993) foi um dos primeiros a apontar a relação da enxaqueca crônica com ansiedade, depressão e insônia, identificando 70% a 80% de pacientes com transtornos de humor e de ansiedade.

Nos Estados Unidos, Breslau (1998), verificou que na população de Detroit houve índices maiores de transtorno de ansiedade generalizada em pacientes com enxaqueca quando comparados a indivíduos sem enxaqueca. Ansiedade esteve presente em 54% dos indivíduos com enxaqueca, e em 27% dos sem enxaqueca, fobia em 40% dos pacientes com enxaqueca versus 20%, transtorno do pânico em 11% vs 2%, transtorno de ansiedade generalizada 10% vs 2%, e transtorno obsessivo compulsivo 9% vs 2%. Semelhante resultado foi obtido com o diagnóstico de fobia social, presente em 6,6% dos pacientes com enxaqueca e 2,0% dos pacientes sem enxaqueca.

Apesar do conhecimento sobre comorbidade psiquiátrica em enxaqueca crônica e a interferência do uso excessivo de medicações sintomáticas nesta mesma doença, pouco se sabe sobre a relação entre o uso de medicações e a comorbidade psiquiátrica nesta população. A nossa hipótese clínica é a de que o diagnóstico psiquiátrico seja o fator subjacente ao uso excessivo de medicações sintomáticas, para testar esta hipótese avaliamos a associação do diagnóstico psiquiátrico e o uso de medicações sintomáticas nos pacientes com enxaqueca crônica.

---

## **1.1 Objetivos**

- Avaliar a associação dos transtornos psiquiátricos entre os pacientes com enxaqueca crônica com e sem uso excessivo de medicações sintomáticas.
  - Verificar outros fatores associados ao uso excessivo de medicação sintomática em enxaqueca crônica como os dados demográficos, morfométricos (índice de massa corpórea), grau de envolvimento de ansiedade e depressão, medido por escalas de avaliação e da qualidade de vida.
-

## ***2. REVISÃO DA LITERATURA***

---



## 2.1 Enxaqueca

### Histórico

O termo “enxaqueca” vem do árabe antigo “SAQIQA” (referindo-se à cefaléia unilateral), do grego antigo *νυκπavίov, hêmikraníon*, “metade do crânio” transformado em “*Jaqueca*” pelos espanhóis, e modificado para “enxaqueca”, na língua portuguesa (Silberstein, Lipton, 1998).

Foi só no final do século XIX que investigadores começaram a estudar a possibilidade das cefaléias, especialmente a enxaqueca, serem o resultado de alterações da resposta do organismo a determinados estímulos (Silberstein Lipton, 1998).

## 2.2 Cefaléia Crônica Diária (CCD)

As CCDs não estão contempladas na Classificação da International Headache Society (IHS) de 1988, mas nos últimos anos têm sido feitas várias propostas de classificação, por Silberstein e Lipton. Elas representam um grupo de cefaléia com freqüência diária ou quase diária, com duração de quatro horas por dia e persistindo por períodos superiores a seis meses ou um ano com ou sem abuso medicamentoso (Silberstein et al., 1994).

São divididas em primárias ou secundárias.

### Cefaléia crônica diária primária

É aquela causada por distúrbio bioquímico do próprio cérebro que leva à dor por mau funcionamento de neurotransmissores e/ou seus receptores, sendo a enxaqueca crônica uma das cefaléias primárias mais freqüentes. Ela é subdividida em:

---

- **CCD - Primária com duração > 4 horas**
  - Enxaqueca transformada ou enxaqueca crônica
  - Cefaléia de tipo tensional crônica
  - Cefaléia nova diária persistente
  - Hemicrania contínua
  
- **CCD - Primária com duração < 4 horas**
  - Cefaléia em salvas
  - Hemicrania paroxística crônica
  - Cefaléia hipócnica
  - Cefaléia em guinada idiopática

#### **Cefaléia crônica diária secundária**

- É a dor como sinal de uma outra doença como alguma lesão estrutural ou condição mórbida. Pode ser por:
  - Cefaléia pós-traumática
  - Cefaléia associada à doença vascular (Mal Formação Arterio-Venosa (MAV), vasculite, dissecação e hematoma sub-dural)
  - Cefaléia associada à doença intracraniana não vascular (hipertensão intracraniana, infecção, neoplasia)
  - Outras (patologia da articulação temporomandibular, sinusite).

A CCD pode ser considerada uma síndrome composta por entidades clínicas diferentes e, por essa razão, seu quadro clínico apresenta-se com uma série de sinais e sintomas bastante diversos (Solomon et al., 1999; Evers et al., 1999).

---

A idade de início da cronificação da cefaléia é bastante variável, começando desde a infância até a terceira idade, porém é mais comum acontecer entre a segunda e a quarta década de vida.

Mulheres são mais acometidas que homens, como acontece com a maioria dos quadros de cefaléia, especialmente com a enxaqueca, o que seria esperado, visto que a maior parte dos casos de CCD evolui de um quadro prévio de enxaqueca episódica (Rasmussen et al., 1991; Silberstein et al., 1994; Edmeads, 1996; Pini et al., 1996; Oliveira, Speciali, 2002).

Uma série de sintomas pode estar associada à cefaléia na CCD. Comumente, os pacientes referem algumas características sensoriais típicas da enxaqueca, como fotofobia, fonofobia e osmofobia, bem como certas alterações gastrintestinais, como náuseas e anorexia. Fenômenos oculares também são descritos: lacrimejamento, inchaço e vermelhidão ocular; congestão nasal é outro fator que pode estar associado à CCD (Oliveira, Speciali, 2002). Alguns sintomas típicos de depressão, fadiga matinal, insônia terminal, constipação e diminuição da libido, não raramente são observados (Mongini et al., 1997).

### **Classificação e critérios diagnósticos da cefaléia crônica diária**

A classificação e critérios diagnósticos da Sociedade Internacional de Cefaléias de 1988, não contemplavam o diagnóstico de enxaqueca crônica, um dos motivos da sua reedição e revisão feita em 2004, quando então se admitiu o seu diagnóstico. Antes disto, Silberstein et al. (1994), propuseram uma revisão para a classificação da IHS quanto à CCD, definindo-a como uma cefaléia diária ou quase diária, com duração maior que quatro horas por dia, em mais de 15 dias por mês, e sugeriram a seguinte modificação: 1.8 – Enxaqueca transformada; 2.2 - Cefaléia tipo tensional crônica; 4.7 - Cefaléia diária desde o início; 4.8 - Hemicrania contínua. Para cada item foram propostos os subitens com e sem abuso de medicação.

---

A CCD é uma síndrome que engloba quatro entidades clínicas com prováveis diferenças quanto à fisiopatologia. São elas: enxaqueca crônica ou transformada, cefaléia do tipo tensional crônica, cefaléia diária desde o início e hemicrania contínua. Como já mencionado anteriormente, para cada item, foram propostos os subitens com e sem abuso de medicação (Oliveira; Speciali, 2002).

Em 2004, quando da revisão da classificação das cefaléias, o diagnóstico de enxaqueca crônica foi então introduzido. No entanto, o seu critério diagnóstico não podia ser aplicado na maioria dos pacientes (Bigal, 2004), não sendo um critério prático e operacional.

O diagnóstico de enxaqueca crônica só podia ser feito após dois meses da retirada do uso excessivo de medicamentos, quando não ocorria a melhora no quadro do paciente. Então os diagnósticos “provável enxaqueca crônica” e “provável cefaléia por uso excessivo de medicação” eram utilizados. Esta falha foi corrigida quando da publicação, em 2006, do apêndice para diagnóstico de enxaqueca crônica e cefaléia por uso excessivo de medicações estes critérios admite-se o diagnóstico de enxaqueca crônica, com ou sem o uso excessivo de medicações.

### **Prevalência da cefaléia crônica diária**

A prevalência da enxaqueca, por toda a vida, é de 16% na população geral, sendo de 8% entre homens e 25% entre mulheres (Rasmussen et al., 1991).

Newman et al. (1994), num estudo da população americana, com uma amostra representativa de 20.468 indivíduos, observaram que 100 deles apresentavam CCD (0,5%). Já Spierings et al. (1998), num estudo populacional realizado na Holanda, relatam que 6% da população com idade superior a 20 anos apresentam cefaléia diária.

A maioria dos pacientes com diagnóstico de CCD, associada ao abuso de analgésicos, evoluiu de um quadro primário de enxaqueca (49% a 74%) (Rasmussen et al., 1991; Sandrini et al., 1993; Evers et al., 1999; Oliveira, Speciali, 2002).

---

### **Fisiopatologia da cefaléia crônica diária**

As hipóteses de etiopatogenia da CCD ainda são especulativas e para alguns autores a enxaqueca e a cefaléia tipo tensional pertenceriam ao mesmo espectro de dor. Compartilhariam mecanismos fisiopatogênicos, inclusive centrais, relacionados a disfunções de neurotransmissores e/ou receptores serotoninérgicos (5-HT<sub>2</sub>). O papel das drogas na patogênese das CCDs também tem sido destacado com ênfase ao longo das duas últimas décadas.

O desenvolvimento de técnicas para o estudo dos mecanismos centrais, moduladores da nocicepção, vem acrescentando dados importantes à compreensão dos quadros de dor crônica. A amplificação da sensibilidade dolorosa à estimulação prolongada desses circuitos induz as alterações moleculares permanentes nos nociceptores centrais, aumentando sua atividade. Esses circuitos são compostos por neurônios, sendo o glutamato o neurotransmissor principal.

Com relação ao desenvolvimento, perpetuação da CCD e abuso de analgésicos, três aspectos fisiopatológicos são importantes: o papel do Fator de Crescimento Neural (NGF), a sensibilização dos neurônios trigeminais, e a modulação da dor no diencefalo (Silberstein, Lipton, 1998).

O NGF é uma neurotrofina que também parece estar envolvida nos mecanismos de perpetuação da dor. O NGF é encontrado em níveis aumentados em pacientes portadores de dor crônica e estados de hiperalgesia. O NGF sensibiliza os receptores aferentes diretamente ou indiretamente, através dos mastócitos. Esse mecanismo parece estar envolvido no modelo de inflamação neurogênica da enxaqueca. Aumentos do NGF alteram o comportamento de neurônios do SNC, levando a uma maior sensibilidade aos estímulos dolorosos. O NGF também altera os níveis da substância P e do peptídeo relacionado ao gene da calcitonina (CGRP), envolvidos no modelo neurovascular da enxaqueca (Silberstein Lipton, 1998; Oliveira, Speciali, 2002).

---

### **2.3 Enxaqueca Crônica**

O termo “enxaqueca transformada” ou “enxaqueca crônica” é evolutivo. Foi pela primeira vez proposto por Mathew et al. (1982) e incorporado aos critérios de Silberstein et al. (1994).

A maioria dos casos de enxaqueca crônica inicia-se como: enxaqueca sem aura. A cronicidade pode ser considerada uma complicação da enxaqueca episódica (EE).

A enxaqueca crônica aparece diariamente ou quase diariamente, a dor é persistente (habitualmente de intensidade média ou moderada), tem duração de quatro horas ou mais se não for tratada, está presente em grande parte do dia ou todo dia, a característica da dor é pulsátil, exarceba com exercício físico, está associada a náuseas, vômitos, fotofobia e fonofobia.

O paciente que apresenta sobreposta a cefaléia diária, crises intermitentes de enxaqueca típica (exceto pela duração) também é definido como enxaquecoso crônico (Silberstein et al., 1996; Silberstein, Lipton, 1997).

Os doentes com cefaléia crônica diária e enxaqueca transformada têm frequentemente coexistência de doença psiquiátrica (Mathew, 1993; Curioso et al., 1999).

#### **Classificação e critérios diagnósticos da enxaqueca crônica segundo a Sociedade Internacional de Cefaléia**

A partir da década de 60, houve um grande avanço no estudo das cefaléias. As definições dos vários tipos de enxaqueca, das cefaléias tipo tensão e de outras obedeciam a critérios não universais, dificultando a comparação de resultados entre os vários centros de estudos.

A Classificação da IHS (1988) desenvolveu e publicou um sistema de classificação das cefaléias. Esse sistema apresentou critérios claros de inclusão e exclusão para uma variedade de quadros de cefaléia, contudo não considerou, por exemplo, o grupo de indivíduos com cefaléia crônica diária de maneira detalhada.

---

Silberstein et al. (2001); Bigal et al. (2004), encontraram dificuldade de incluir esses pacientes com cefaléias diárias ou quase diárias nos critérios de classificação da IHS (1988 e 2004). No entanto, sabemos que a maioria deles tinha enxaqueca episódica que evoluiu para a crônica, mesmo sem o uso excessivo de medicação sintomática.

Esta classificação procurou correlacionar as várias etiologias com tipos específicos de dor de cabeça e procurou estabelecer critérios diagnósticos operacionais. Recentemente, a própria IHS reconheceu que a enxaqueca crônica não precisa se manifestar com cefaléia típica de enxaqueca mais de 15 dias por mês, bastando para isso que a cefaléia tenha essas características típicas em pelo menos oito dias do mês (Headache Classification Committee, 2006). Essas discrepâncias com relação ao tratamento, denominação, classificação e nomenclatura foram minimizadas com a revisão e republicação da Sociedade Internacional das Cefaléias (IHS-2004/2006).

A Sociedade Internacional de Cefaléias (IHS) publicou recentemente a segunda edição (2004) da classificação das cefaléias e com critérios diagnósticos revisando alguns conceitos das cefaléias primárias. O diagnóstico baseia-se em critérios estabelecidos pela IHS em 1988. (Headache Classification Committee, 1988 e revisados em 2004 (The International Classification of Headache, 2004 – (Anexo 1) e 2006 (Anexo 2). A classificação das cefaléias proposta pela International Headache Society (IHS), em 1988 (Headache Classification Committee of the International Society), não define como entidade clínica a cefaléia crônica diária, exceto pelo item 2.2: cefaléia do tipo tensional, crônica. pode-se tentar enquadrar aqueles casos de cefaléia, que acometem o paciente diariamente ou quase diariamente.

### **Prevalência da enxaqueca crônica**

Em clínicas especializadas, cerca de 80% dos doentes com cefaléias crônicas diárias sofrem de enxaqueca transformada (Mathew, 1993).

Muitos doentes são mulheres, 90% das quais têm uma história de enxaqueca sem aura.

---

Num estudo realizado por Castilho et al. (1999), com uma amostra populacional de 1883 pessoas, 4,7% preenchiam critério para CCD, com predomínio do sexo feminino (8,7%) sobre o masculino (1%). E destes, 50,6% receberam diagnóstico de enxaqueca transformada, 31,1% faziam uso excessivo de analgésicos ou ergotaminas.

### **Fisiopaologia da enxaqueca crônica**

Segundo os trabalhos de Nicolodi, Sicuteri (2000) são várias as razões para se reunirem as condições de transformação da enxaqueca episódica em enxaqueca crônica. Para estes autores a hiperalgesia-alodínia e a sensibilização central são os estigmas de todos os pacientes com enxaqueca.

De fato, a hiperalgesia-alodínia, mesmo quando iniciada por um acontecimento periférico, é causada, sustentada e mantida por acontecimentos peculiares no sistema nervoso central. Em 1994, os mesmos autores demonstraram definitivamente que a hiperalgesia visceral-vascular generalizada é uma característica comum nos pacientes com enxaqueca.

Alterações psicopatológicas avaliadas em vários testes são frequentemente encontradas em pacientes com cefaléias crônicas diárias. (Mathew, 1987; Mongini et al., 1992). Há controvérsias se estas alterações predisõem ou causam o desenvolvimento de cefaléia crônica diária, ou ainda se decorrem do sofrimento de anos com a cefaléia diária.

Ao longo das duas últimas décadas, o papel das drogas na patogênese da enxaqueca crônica e outros tipos de cefaléia crônica diária têm sido destacados. Mathew (1987) já havia observado a importância do consumo excessivo de medicação em pacientes com enxaqueca crônica e demais cefaléias crônicas diárias. Bowdler, Kilian (1998) sugeriram que os pacientes com cefaléias primárias, principalmente os enxaquecosos, desenvolviam cefaléia diária com o uso frequente de quaisquer tipos de analgésicos em uso excessivo.

Outro aspecto importante é o da secreção da melatonina, que no ser humano tem um papel biológico relevante. Ela determina a sincronização dos eventos biológicos do meio interno com o externo, tem um papel modulatório em

---



diversos sistemas e sítios de ação. Há dois tipos de receptores identificados no ser humano, o MT1 e MT2 (Williams et al., 1995). A melatonina age como um agente cronobiótico, promovendo, através da modulação da atividade do núcleo supraquiasmático, um efeito de avanço ou retardo dos ritmos biológicos, dependendo do horário de sua administração. Este efeito cronobiótico explica o benefício da administração exógena em pacientes que sofrem de “jet lag” (Peres, 2005). Vários estudos investigaram a importância e o possível papel da melatonina na patogênese das cefaléias, principalmente na cefaléia em salvas e na enxaqueca (Vogler et al, 2006). A literatura sobre cefaléia e melatonina é convergente ao apontar baixos níveis deste hormônio em pacientes com enxaqueca (Claustrat et al. 1989), enxaqueca menstrual (Brun et al., 1995; Murialdo et al, 1994), enxaqueca crônica (Peres et al., 2001a) e cefaléia em salvas (Chazot et al., 1984; Leone et al., 1998). O núcleo supraquiasmático (NSQ), é considerado como o componente mais importante do sistema regulador dos ritmos circadiano e circanual em mamíferos (Gillette, Mitchell, 2002; van Esseveldt et al., 2000). Todas as funções de vida vegetativa, incluindo as atividades dos sistemas serotoninérgicos e antinociceptivos endógenos, a fome, secreção hormonal, regulação neuro-endócrina e termoregulação, demonstram oscilações circadianas e circanuais. O NSQ é o relógio biológico para todos esses ritmos (Turek, 1994; Zurak, 1997; Brzezinski, 1997).

A melatonina é implicada na fisiopatologia de comorbidades da enxaqueca, sobretudo as de forma crônica. Dentre elas destacam-se a fibromialgia, fadiga crônica, distúrbios do sono (insônia, sonolência diurna, distúrbios do ritmo circadiano), depressão e ansiedade.

## **2.4 Cefaléia induzida por medicação excessiva**

Na Suíça, observou-se pela 1ª vez, que o uso freqüente de analgésico poderia levar à enxaqueca crônica. Peters, Horton (1951) observaram o mesmo fenômeno em que pacientes com abuso de ergotamina desenvolviam cefaléia diária e apresentavam melhora significativa com a suspensão dessa substância.

---

Em 1993, os triptanos foram introduzidos e ficou evidente que seu uso excessivo poderia causar cefaléia crônica diária.

No Brasil, pelo menos 30 milhões de pessoas conhecem bem a aflição de sofrer de enxaqueca. O problema está justamente em como estas pessoas estão se tratando. O hábito de consumir analgésicos sem prescrição ou acompanhamento médico é corriqueiro no país. Quando não é o próprio paciente com cefaléia que se automedica com um determinado analgésico já conhecido, são os balconistas das farmácias, amigos ou vizinhos que recomendam medicamentos nos quais confiam.

A automedicação é a administração de medicamentos sem orientação e prescrição médica é prejudicial, já que se podem administrar medicamentos errados ou perigosos, ou ainda, por dosagens inadequadas. Das duas maneiras, corre-se o risco de induzir dependências.

Segundo a Organização Mundial da Saúde, medicamento é toda substância ou associação de substâncias contidas em um produto farmacêutico empregado para modificar ou explorar sistemas fisiológicos ou estados patológicos em benefício da pessoa a quem se administra.

Ao tentar se automedicar sem combater as causas da dor e sem orientação para um tratamento preventivo, os pacientes geralmente relatam que seus sintomas evoluem gradualmente para a piora. Sob constante ação de analgésicos, o sistema serotoninérgico vai sendo mais neutralizado e perde suas defesas, causando a tolerância e a dependência. Um círculo vicioso bem conhecido é construído. Primeiro a dor, depois o uso de analgésicos e em seguida a melhora. Depois novamente a dor, mais analgésicos, melhora e assim por diante (Calabresi, Cupini 2005; Dowson et al., 2005).

Os analgésicos usados excessivamente durante muito tempo podem, eventualmente, induzir cronificação de uma Cefaléia Primária previamente esporádica, resultando num complexo sindrômico que pode ser denominado “cefaléia crônica diária por abuso de analgésico” (Calabresi, Cupini, 2005). Pela análise dos diários dos doentes de quatro estudos, Diener,

---

Tfelt-Hansen (1993) concluíram que os pacientes consomem em média 4,9 unidades de comprimidos e/ou supositórios por dia, e que os doentes tomam em média 2,5 a 5,8 diferentes compostos farmacológicos ao mesmo tempo.

O cérebro possui uma produção natural de substâncias analgésicas. Se a pessoa toma analgésico constantemente é como se o órgão entendesse que não precisa mais desempenhar essa função. A produção pelo organismo é deprimida. Ao acabar o efeito do remédio, surge a dor de rebote e mais uma vez o paciente precisa recorrer a um novo comprimido.

Muitos doentes consomem analgésicos em antecipação à cefaléia com receio da dor, ou mesmo induzida pelos clínicos.

Num estudo realizado por Ferrari, Sternieri (1996), os motivos alegados pelos pacientes para o consumo de analgésicos foram:

- 57% por conselho médico de tomar o analgésico no momento oportuno
- 67% dificuldade em suportar a dor
- 62% medo que a dor surja se não tomarem o medicamento
- 30% reaparecimento da dor depois do consumo
- 65% acreditar que não há cura
- 62% necessitar do analgésico para trabalhar melhor
- 45% diminuir a ansiedade
- 18% para ajudar no sono

Todos os medicamentos utilizados no tratamento sintomático das cefaléias são capazes de perpetuar as cefaléias se utilizados de uma forma excessiva e principalmente, de maneira regular e contínua. Os medicamentos mais utilizados são as combinações de analgésicos comuns com cafeína e outras substâncias.

Em cerca de 90% dos doentes assiste-se à utilização num mesmo doente de várias substâncias de diferentes grupos e ou em preparados diferentes (Isler, 1988; Schoenen et al, 1989; MacGregor et al., 1990; Hering, Steiner, 1991; Silberstein et al., 2001).

---

Na prática clínica, Bigal et al (2002) e Krymchantowski (2003) observaram que os pacientes utilizam de seis a doze comprimidos diários. Em outros países, a situação não é muito diferente. Na Suíça, Gutzwiller, Zemp (1986) observaram que 4,4% dos homens e 6,8% das mulheres tomavam analgésicos pelo menos uma vez por semana; 2,3% deles os tomavam diariamente. Já na Alemanha estima-se que, pelo menos, 1% de toda a população faça uso de mais de dez comprimidos de analgésicos todos os dias. (Schwarz et al., 1985).

Para Saper (1986) e Mathew (1993), a utilização de um ou dois comprimidos de analgésicos contendo barbitúricos ou caféina por dia pode induzir CCD.

Rowsell et al. (1973) consideram crítica a dose de 10mg de ergotamina por semana. Andersson (1975) sugere que as doses críticas são de 6 mg por dia ou 12mg por semana. Mathew (1993) considera críticas as doses de 0,5 a 1mg quatro vezes por semana, e Saper (1986) aceita a utilização a superior um ou dois dias por semana, desde que em períodos limitados.

### **Prevalência da cefaléia induzida por medicação excessiva**

Não se conhece a exata prevalência e incidência deste tipo de cefaléia na população geral. Calculando-se que esteja presente em cerca 0,5-1% dos doentes com enxaqueca e em cerca de 0,3 a 0,5% dos doentes com cefaléia tipo tensão (Schwarz et al., 1985; Diener Tfelt-Hansen, 1993) admite que cerca de 1% dos alemães cheguem a tomar 10 comprimidos de analgésicos por dia.

Nos centros europeus de cuidados secundários, têm sido referidas percentagens que variam entre os 5 a 15% do total dos doentes referenciados por cefaléias (Schoenen et al., 1989; Diener Tfelt-Hansen, 1993; Castillo et al., 1999).

A cefaléia induzida por medicação excessiva é uma interação entre um agente terapêutico usado de maneira excessiva e um doente susceptível.

A causa mais comum de cefaléia tipo enxaqueca ocorrendo em  $\geq 15$  dias ao mês, e de um quadro misto de cefaléia tipo enxaqueca e de cefaléia do tipo tensão também ocorrendo em  $\geq 15$  dias ao mês, é o uso excessivo de medicação sintomática da enxaqueca e/ou analgésicos.

---

A cefaléia do tipo tensional crônica está menos associada ao uso excessivo de medicação. Na Classificação Internacional das Cefaléias, os doentes com cefaléia primária pré-existente, que desenvolvem um novo tipo de cefaléia ou em quem a enxaqueca ou a cefaléia do tipo tensão piora notavelmente durante o uso excessivo de medicamento, devem receber concomitantemente o diagnóstico da cefaléia primária preexistente acrescida de cefaléia por uso excessivo de medicação.

Mathew et al. (1990), define-a como uma cefaléia diária ou quase diária, auto mantida por um ritmo cíclico de cefaléia, melhora temporária e cefaléia que leva a uma utilização irresistível de medicações de alívio imediato, como único meio de alívio das cefaléias.

A evidência mais convincente de que são os analgésicos e os ergotamínicos os responsáveis pela perpetuação das cefaléias é a melhora significativa referida pelos doentes após a sua descontinuação.

Admite-se que cerca de 4 a 5% da população sofre de cefaléias crônicas por uso excessivo de medicação, constituindo uma parte significativa, da patologia por cefaléias observada em centros de cuidados secundários (Scher et al., 1998; Castillo et al., 1999).

Em cefaléias crônicas, com freqüência os padrões clínicos não são típicos, podendo num mesmo doente surgir aspectos comuns a vários tipos de cefaléias como: 1) sintomas enxaquecosos (pulsatilidade, agravamento com a atividade física, fono e ou fotofobia), (náuseas e ou vômitos) nos períodos de maior intensidade; 2) Sintomas do tipo cefaléia tipo tensão crônica (ser diária, por vezes holocraniana e de intensidade moderada), (com uma freqüência superior a 15 dias por mês), fotofobia, náuseas e /ou vômitos nos períodos de maior intensidade da crise e 3) Menos frequentemente, a cefaléia é persistente desde o início. Pode ocorrer após uma infecção viral ou bacteriana, ou após um traumatismo craniano ou ainda em casos mais raros. A cefaléia é exclusivamente do tipo hemicrania unilateral e contínua.

---

### **Classificação e critérios da cefaléia induzida por medicação excessiva**

A Classificação da IHS, de 2006, fornece detalhes sobre este importante tipo de cefaléia que antigamente era denominado de cefaléia de rebote, cefaléia induzida por medicação e cefaléia por uso inadequado de medicação.

### **Critérios para abuso no consumo de analgésico segundo a Organização Mundial de Saúde**

A Organização Mundial da Saúde define como abuso de analgésico o consumo destes, independentemente de uma necessidade médica ou em quantidades desnecessárias.

#### **Critérios para abuso no consumo de analgésicos segundo a OMS**

- Mais de 1 grama diária de aspirina, paracetamol e seus equivalentes durante 5 ou mais dias na semana;
- Mais de 3 de tabletes ao dia durante mais de 3 dias na semana, de analgésicos combinados com codeína, barbitúricos ou cafeína;
- Quando se utiliza analgésico de ação central bastaria que se consumisse mais de 3 vezes na semana; para os ergóticos, o consumo de 1mg oral a 0,5mg, via oral ou parenteral durante mais de dois dias na semana.

Pelos critérios da IHS para a cefaléia por abuso de uma substância é requerido um tempo mínimo de uso de três meses, com doses equivalentes a 50 gramas de aspirina mensal ou a 100 comprimidos por mês de analgésicos combinados, sendo de 2mg oral ou 1mg retal a dose diária para a ergotamina (Headache Classification Committee, 1988).

Atualmente é considerado que há uma sensibilidade individual para a indução de cefaléias por abuso, pelo que para alguns doentes são suficientes doses relativamente baixas. Mais importante do que a dose é a regularidade na administração.

---

É considerada suficiente para maioria dos doentes uma tomada de três ou mais analgésicos simples por dia, numa frequência de cinco dias por semana. No caso dos opióides que inclui a codeína, e dos ergotamínicos basta à administração de um comprimido bissemanal. A tomada regular em três dias por semana, é também referida como suficiente no caso dos triptanos (Mathew et al., 1990; Diener, Tfelt-Hansen, 1993; Silberstein et al., 2001) chamam a atenção para a cefaléia de rebote que pode se desenvolver em pacientes que utilizam 0,5 a 1mg de ergotamina em frequência tão baixa quanto três vezes por semana.

A causa mais comum de cefaléia tipo enxaqueca ocorrendo em  $\geq 15$  dias ao mês, e de um quadro misto de cefaléia tipo enxaqueca e de cefaléia do tipo tensão também ocorrendo em  $\geq 15$  dias ao mês, é o uso excessivo de medicação sintomática da enxaqueca e/ou analgésicos.

A cefaléia do tipo tensão crônica está menos associada ao uso excessivo de medicação.

Na Classificação Internacional das Cefaléias, os doentes com cefaléia primária preexistente, que desenvolvem um novo tipo de cefaléia, ou aqueles nos quais a enxaqueca ou a cefaléia do tipo tensão piora notavelmente durante o uso excessivo de medicamento, devem receber concomitantemente o diagnóstico da cefaléia primária preexistente acrescido de cefaléia por uso excessivo de medicação.

Assim, a cefaléia por medicação excessiva pode ser definida como a dor de cabeça que surge nos doentes com história prévia de cefaléias primárias, geralmente enxaqueca ou cefaléia de tipo tensão, causada pelo uso freqüente e ou excessivo de medicação destinada ao seu alívio sintomático. Assiste-se a um ciclo vicioso de cefaléia e analgesia; melhoria e perda do efeito analgésico, com progressiva tolerância farmacológica que vai conduzir a uma escalada nas doses e na frequência de administração.

---

## **Tratamento da cefaléia induzida por medicação excessiva -**

### **Tipos de tratamento**

É fundamental que o médico esclareça junto aos seus pacientes os fatores responsáveis pela intensificação ou modificação de apresentação da dor de cabeça, assim como as conseqüências do uso excessivo da medicação. Outra medida adotada é a retirada abrupta de medicação em uso excessivo, exceto barbitúrico, opióides ou benzodiazepínicos, quando a retirada deve ser gradual e cuidadosa para evitar a síndrome de abstinência. O tipo e a quantidade de medicação de abuso determinam o lugar em que a desintoxicação ocorrerá.

O período de retirada do analgésico usualmente demora 3 a 8 semanas, mas pode necessitar de 6 meses (Rapoport et al., 1996; Warner, 1998).

O tratamento é de tipo sintomático para a primeira semana, seguido em simultâneo com introdução de terapêutica preventiva que vai durar meses.

O primeiro é escolhido em função das medicações que motivaram o abuso e do regime de tratamento adotado, domiciliar ou hospitalar. Para o doente usuário de ergotamínicos, triptanos ou analgésicos combinados, prefere-se os antiinflamatórios não-esteroidais (AINESs) nomeadamente o naproxeno associado a um antiemético geralmente a metoclopramida ou a clorpromazina, que é também sedante e analgésico. Se o abuso for de antiinflamatórios não-esteroidais e ou analgésicos prefere-se os triptanos, administrados na primeira semana de uma forma regular e de acordo com a posologia diária recomendada (Schoenen et al, 1989; Diener; Tfelt-Hansen, 1993).

O julgamento do doente sobre a eficácia de vários tratamentos influi na efetividade das intervenções para o controle da queixa álgica e fatores cognitivos podem exacerbar a dor e o sofrimento, contribuir para a incapacidade e influenciar as respostas ao tratamento (Turk, Meichchenbaum, 1994; Pimenta, 1995).

Pimenta (1999) num estudo realizado com 69 pacientes com dor crônica verificou que as atitudes dos pacientes diante da dor não se modificam com o tempo. Muitos doentes acreditam que se há dor, há lesão e uma causa para a dor, e que esta deve ser descoberta; que suas emoções não têm

---



relação com a dor, e que o único resultado aceitável para seu quadro é a eliminação total da dor. Se tais premissas forem verdadeiras, identificar os pensamentos automáticos negativos e as crenças disfuncionais é fundamental para que intervenções que visem reorganizá-las.

### **Prognóstico**

Após a desintoxicação e tratamento, a maioria dos doentes irão passar bem registrando-se uma melhoria significativa aos três meses em cerca de 72% dos doentes e aos 2 anos em cerca de 70% do grupo original. As percentagens de melhoria variam em 23 estudos e situam-se entre 48% e os 91%. Em muitos destes doentes para além da terapêutica farmacológica orientada por neurologistas, tem sido efectuada intervenção comportamental e também acompanhamento por psicólogos ou psiquiatras. Para esse período de retirada de analgésicos, é possível o uso de triptanos e AINES.

## **2.5 Comorbidade**

Em 1970, Feinstein criou o termo “comorbidade” para descrever a ocorrência mais que coincidente de duas condições no mesmo indivíduo (Lipton, Silberstein, 1994)

A comorbidade ocorre quando duas condições ocorrem juntas num mesmo indivíduo, desde que a sua associação seja maior que a mera coincidência comprovada estatisticamente. Na comorbidade pode ser possível que uma condição seja causa da outra.

Podemos hipotetizar que os fatores psiquiátricos e as cefaléias podem interagir de três modos gerais: etiológico; psicofisiológico ou comportamental; e ambiental ou fatores de riscos genéticos (Gentili et al., 2005; Sheftell, Atlas, 2002). Uma outra possibilidade é que as doenças podem estar relacionadas a fatores de riscos genéticos e ambientais compartilhados. A falha em analisar e

---

classificar as doenças comórbidas pode criar estatísticas médicas enganosas, causar falsas comparações durante o planejamento e avaliação de paciente e do tratamento. As ocorrências podem confundir o diagnóstico, devido a um elevado grau de superposição de sintomas que aparecem entre as condições associadas à enxaqueca (Thaddeus, 2005).

Num estudo recente Atasoy et al. (2005) observaram as comorbidades psiquiátricas em pacientes com abuso de medicação e cefaléia tipo tensional episódica (CTTE) e cefaléia tipo tensional crônica (CTTC). Os resultados mostraram um tipo de diagnóstico de personalidade compulsiva. As comorbidades psiquiátricas, principalmente com relação às alterações de humor-depressão foram altamente significativas. Em contrapartida com um baixo índice no transtorno de ansiedade. Outras comorbidades psiquiátricas significativamente mais freqüentes em pacientes com enxaqueca, em relação a pacientes não enxaquecosos são: depressão, desordem de pânico, fobia simples, fobia social e transtorno bipolar (Silberstein et al., 1995).

Mercante et al. (2005), num estudo de depressão em enxaqueca crônica verificaram que a depressão severa foi mais freqüente em pacientes com comorbidade com fibromialgia e fadiga:

No estudo de investigação da prevalência da fadiga em pacientes com enxaqueca crônica identificou-se outras comorbidades relevantes da enxaqueca, tais como: fibromialgia, presente em mais de 35%, fadiga em 84%, síndrome da fadiga crônica em 66,7% (Peres et al., 2002).

Pacientes com enxaqueca crônica referem menor duração do tempo total de sono do que os com enxaqueca episódica e queixam-se mais freqüentemente de dificuldades para iniciar e manter o sono (Kelman, Rains, 2005). A presença de comorbidade psiquiátrica é apontada como provável fator de insucesso nos tratamentos da enxaqueca. Um terço dos pacientes voltam à dependência mudando apenas de tipo de medicamento.

Vários estudos em que se comparam os doentes com e sem recorrência de dependência demonstram que a depressão, ansiedade,

---

neuroticismo, avaliadas através da aplicação de escalas de psicopatologia e escalas de depressão de Beck e de ansiedade de Zung, estão presentes numa percentagem significativamente maior no primeiro grupo (Merikangas et al., 1988; Verri et al., 1998; Curioso et al., 1999).

As comorbidades são importantes no desenvolvimento e manutenção das cefaléias e estudos a respeito disso são importantes na prática clínica (Lipton, Silberstein, 1994).

Nunca é demais lembrar que não existem comorbidades de sintomas, mas sim de doenças ou transtornos. O segundo risco envolve o não reconhecimento de um segundo (ou terceiro) transtorno que o paciente apresente concomitantemente com a enxaqueca.

Em vista do que foi apresentado, é importante, quando se faz o diagnóstico de enxaqueca crônica, que se investigue a presença de transtornos psíquicos. A suspeita de comorbidades deve ser ainda maior nos pacientes que não estejam respondendo satisfatoriamente ao tratamento ou tenham problemas relacionados com o uso excessivo de medicação, visto que essa é uma das complicações mais comum nesses casos (Kessler et al., 1997).

## **2.6 Diagnóstico Psiquiátrico**

O médico baseia o diagnóstico de um distúrbio da personalidade na expressão de tipos de comportamentos ou de pensamentos inadequados do indivíduo. Embora todos utilizem inconscientemente mecanismos de defesa, os indivíduos com distúrbios da personalidade os usam de forma inadequada ou imatura.

Os indivíduos com distúrbios da personalidade apresentam um alto risco de comportamentos que podem acarretar doenças físicas, comportamento autodestrutivo, comportamento sexual de risco, hipocondria e conflitos com os

---

valores sociais, são vulneráveis a distúrbios psiquiátricos devido ao estresse, o tipo de distúrbio psiquiátrico depende em parte do tipo de distúrbio da personalidade, têm menor propensão a seguir um tratamento prescrito. Mesmo quando este é seguido, eles tendem a ser menos responsivos às medicações do que o normal, e freqüentemente estabelecem uma má relação com os médicos, pois se recusam a assumir a responsabilidade pelo seu comportamento ou se sentem altamente desconfiados.

Uma das peculiaridades da psicopatologia é o duplo aspecto com que os distúrbios psíquicos se apresentam: as alterações quantitativas e as alterações qualitativas. O paciente psiquiátrico, por sua vez, pode apresentar uma alteração na qualidade do ser, ao lado de uma alteração na quantidade do fenômeno psicopatológico.

Dessa forma, as alterações psicopatológicas ou os desvios da normalidade acontecem tanto do ponto de vista qualitativo como quantitativo, freqüentemente ambos e simultaneamente. A angústia e a depressão, por exemplo, são acontecimentos psíquicos experimentados por todos os indivíduos da espécie humana em maior ou menor grau, ao menos em algum momento da vida (quando não sempre). Porém, em algumas situações estes sentimentos podem aparecer em quantidade que ultrapassa os limites considerados normais. Embora todos tenham experimentado a angústia e a depressão, a partir de algum limite pouco preciso, estas ocorrências passam a ser consideradas patológicas, tanto quanto passam a produzir sofrimento. Está aí o aspecto quantitativo.

Em relação ao elemento qualitativo dos fenômenos psíquicos, o conceito de patológico consegue certa concordância cultural. Um delírio, por exemplo, não é uma ocorrência que habita o psiquismo da maioria das pessoas, como acontece com a angústia ou com a depressão, portanto, sua existência não se prende a uma variação da quantidade de sintomas compreensíveis e habituais, mas sim, uma qualidade nova e um novo fenômeno psíquico. Da mesma forma, a alucinação, a confusão mental, a demência, etc (Ballone, 2005).

Os traços de personalidade são padrões persistentes no modo de perceber a realidade, relacionar-se consigo próprio e com os outros e, sobretudo, de pensar.

---

Quando as características pessoais (traços) são inflexíveis, rígidos e mal-adaptativos para uma vida harmônica, causando prejuízo social e ocupacional ou sofrimento significativo na pessoa e naqueles que a rodeiam, esses traços de personalidade constituem um transtorno da personalidade.

Cheniaux (2005), numa pesquisa realizada constatou não existir uma uniformidade entre os diversos autores quanto aos conceitos e termos da psicopatologia descritiva.

A psicopatologia descritiva é a disciplina que se ocupa da descrição, definição e classificação dos sinais, sintomas e síndromes mentais. Ela floresceu no século XIX e, no início do século XX, recebeu a importante contribuição de Karl Jaspers, com sua abordagem fenomenológica (Berrios, 1993).

No que se refere à doença, há uma idéia de múltipla causalidade, muito difundida, não há gene ou carácter algum que expresse em 100% dos casos. Estudo sobre a esquizofrenia mostra uma hereditariedade de no máximo 70%. No distúrbio de ansiedade generalizada, o fator genético pesa pouco. Os sistemas classificatórios atuais dos transtornos mentais não nos levaram a um grande avanço quanto à validade das categorias nosológicas, porém trouxeram algumas vantagens no que se refere à fidedignidade do diagnóstico e ao desenvolvimento de uma linguagem comum. Para distúrbios de ansiedade, seria mais difícil aplicar o conceito de doença, a psicopatologia considera plausível que o ser humano possa reagir de modo padronizado a sinais de perigo, peculiar da espécie e o exagero de tais reações possam estar na raiz de medos emocionais e fobias.

---

### **3. PACIENTES E MÉTODOS**

---

---

### **3.1 Critérios de inclusão**

Os pacientes do presente estudo foram recrutados do banco de dados do programa de atendimento às cefaléias do Hospital Israelita Albert Einstein, que desenvolve o Projeto de Diagnóstico e Prevenção de Cefaléias Primárias junto à comunidade de Paraisópolis. Foram estudados 72 pacientes, sendo 61 do sexo feminino e 11 do sexo masculino, com faixa etária entre 18 e 65 anos de idade. Seis pacientes dessa amostra foram medicados previamente contra a depressão e ansiedade.

O diagnóstico da cefaléia foi estabelecido de acordo com os critérios diagnósticos da IHS e adendo da Sociedade Internacional das Cefaléias (IHS-2004/2006) para enxaqueca crônica com e sem uso excessivo de medicação, sendo que os pacientes apresentavam cefaléias com essas características há pelo menos 6 meses. Todos os pacientes entrevistados receberam diagnóstico de transtornos mentais de acordo com a Entrevista clínica estruturada para distúrbios mentais (SCID I/P) baseada no Manual de diagnóstico e estatístico dos distúrbios mentais - DSM-IV e pela "The Mini-International Neuropsychiatric Interview" (MINI-PLUS). Para avaliar qualidade de vida e incapacidade gerada pelas crises foram submetidos ao questionário genérico "Medical Outcome Study 36 Item Short-form Health Survey" (SF-36) e pela "Migraine Disability Assessment Scale" (MIDAS). A gravidade dos sintomas ansiosos foi avaliada pela Escala de ansiedade de Hamilton e Escala de ansiedade de Spielberg-Idate (estado-traço). Os sintomas depressivos foram avaliados pelo Inventário de depressão de Beck e pela Escala de depressão de Hamilton.

Todos os pacientes entrevistados receberam diagnóstico de transtornos mentais de acordo com a Entrevista clínica estruturada para distúrbios mentais (SCID I/P) baseada no Manual de diagnóstico e estatístico dos distúrbios mentais - DSM-IV. A gravidade dos sintomas ansiosos foi avaliada pela escala de ansiedade de Hamilton-A e escala de ansiedade de Spielberg-Idate (estado-traço). Os sintomas depressivos foram avaliados pelo inventário de depressão de Beck (BDI-II) e pela escala de depressão de Hamilton-D. Pacientes com outras cefaléias primárias e secundárias foram

---

excluídos. O protocolo de pesquisa foi revisado e aprovado pelo comitê de ética em pesquisa do Hospital Israelita Albert Einstein. Todos os pacientes que concordaram em participar do estudo assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

### **3.2 Critérios de exclusão**

Os pacientes foram excluídos do estudo quando alguma condição médica ou mental, ou situação apresentada os colocasse em condição de risco significativa, a qual pudesse confundir os resultados, ou interferir substancialmente na sua participação no estudo, ou quando houvesse informação inadequada no banco de dados.

### **3.3 Instrumentos de avaliação**

Todos os pacientes foram submetidos individualmente a exame físico geral e neurológico, a uma entrevista clínica enfocando os dados epidemiológicos de interesse para a avaliação conjunta dos dados, como idade, sexo, raça, escolaridade, estado civil e renda familiar.

Com relação às cefaléias foram registrados de igual modo, intensidade, duração, frequência, localização das cefaléias, presença de fenômenos acompanhantes, aura, fenômenos autonômicos, tempo de história, consumo de analgésicos, história familiar.

O diagnóstico psiquiátrico e as comorbidades foram avaliados através da Entrevista Clínica Estruturada para DSM-IV - SCID I/P (for patients) e MINI-PLUS.

#### **Escalas**

- A gravidade dos sintomas ansiosos foi avaliada pela Escala de ansiedade de Hamilton ansiedade (HAM-A) e pelo Inventário de ansiedade Estado-Traço (IDATE);
-



- A gravidade dos sintomas depressivos foi avaliada pela Escala de depressão Hamilton (HAM-D) e pelo Inventário depressivo de Beck (BDI-II);
- Medidas de impacto na qualidade de vida foram avaliadas pelo SF-36;
- A incapacidade gerada pelas crises foi avaliada pela escala MIDAS.

### **Enfoque das variáveis**

#### **Enfoque das variáveis de qualidade de vida e de incapacidade**

Para a enxaqueca, a intensidade da dor seria o principal fator, porém não o único. Há enxaquecosos que, mesmo sem dor intensa, experimentam altos níveis de diminuição das capacidades, e outros com dor muito intensa e sem diminuição de capacidades.

O desenvolvimento de instrumentos para aferição de qualidade de vida trouxe nova dimensão aos estudos de impacto das doenças, pois eles permitem uma análise objetiva dos dados e a comparação entre as mais diversas culturas, por meio da tradução e da avaliação destes.

Segundo a OMS, a diminuição das capacidades é qualquer restrição ou falta de capacidade para realizar uma atividade na maneira considerada normal para o ser humano.

Os pacientes responderam ao SF-36 e ao questionário MIDAS, com a finalidade de se verificar o impacto das doenças mentais e possíveis incapacidades geradas pelas crises de cefaléia.

#### **SF-36- QUESTIONÁRIO MEDICAL OUTCOMES STUDY - 36-itens**

Short-Form Health Survey (SF-36) avaliação da qualidade de vida, onde:

- zero corresponde ao pior
  - 100 ao melhor estado de saúde
-

O SF-36 é um instrumento genérico de avaliação da qualidade de vida, sendo atualmente um dos instrumentos mais conhecidos e difundidos na área de saúde, já traduzido e validado no Brasil. Segundo Ertsey et al. (2004) é um questionário multidimensional, também utilizado para avaliar o impacto dos diferentes diagnósticos de cefaléias. É composto por 11 questões e 36 itens, com oito componentes ou domínios: capacidade funcional (10 itens), aspectos físicos (4 itens), dor (2 itens), estado geral de saúde (5 itens), vitalidade (4 itens), aspectos sociais (2 itens), aspectos emocionais (3 itens), saúde mental (5 itens). Cada componente do SF-36 corresponde a um valor, que varia de zero a 100, onde zero corresponde ao pior e 100 ao melhor estado de saúde (Michel et al., 1997; Durham et al., 1998; Meletiche et al., 2001; Guitera et al., 2002).

### **MIDAS-MIGRAINE DISABILITY ASSESSMENT SCALE**

É um questionário composto por itens que gradua possíveis incapacidades geradas pelas crises de cefaléia (Edmeads et al., 1993; Stewart et al., 1996; Lipton et al., 2003).

- MIDAS I 0-5 pontos - pouco ou nenhuma incapacidade
- MIDAS II 6-10 pontos – incapacidade leve
- MIDAS III 11-20 pontos - incapacidade moderada
- MIDAS IV > 21 pontos incapacidade severa

### **Enfoque das variáveis afetivas**

A avaliação dos sintomas é de fato muito importante não só no sentido do acompanhamento ou da evolução da resposta em estudos sobre a eficácia das intervenções terapêuticas.

A Entrevista Clínica Estruturada para o DSM-III-R – Manual Diagnóstico e Estatístico de Distúrbios Mentais, 3ª ed. revisada (SCID) (Williams et al., 1990; Spitzer et al., 1990) desenvolvida durante a década de 80, tem sido largamente utilizada, mostrando-se um instrumento útil para o aprimoramento da confiabilidade do diagnóstico psiquiátrico (Skre et al., 1991; Williams et al., 1992).

---

O questionário MINI utilizado neste estudo foi validado quando em comparação com o Structured Clinical Interview for DSM-III-R, Patient Version (SCID I/P) e com o Composite International Diagnostic Interview (CIDI), dois dos mais utilizados instrumentos de diagnóstico da pesquisa psiquiátrica (Sheehan et al., 1998). O MINI apresenta qualidades psicométricas comparáveis às de outros questionários diagnósticos padronizados mais longos e complexos, permitindo a avaliação rápida (15-30 minutos) dos principais transtornos do eixo I do DSM-III/IV. Comparado ao CIDI e ao SCID I/P, o MINI mostrou-se globalmente hiperinclusivo para gerar diagnósticos. É o único questionário padronizado de aplicação rápida atualmente disponível para a avaliação dos transtornos psicóticos. Ele é assim melhor adaptado ao contexto clínico e a avaliação de pacientes mais graves, e representa uma alternativa econômica para a seleção de pacientes, segundo critérios internacionais, em estudos clínicos e epidemiológicos.

A aplicação do MINI como entrevista se confirmou de fácil e rápida execução, pois os pacientes relataram boa compreensão de todos os módulos (Sheehan et al., 1998).

MINI compreende 19 módulos que exploram 17 transtornos do eixo I do DSM-IV, o risco de suicídio e o transtorno da personalidade anti-social. Ao contrário dos outros módulos que geram diagnósticos positivos, o módulo Síndrome Psicótica explora os sintomas do critério A da Esquizofrenia, com o intuito de excluir a existência provável de um transtorno psicótico. A título ilustrativo, o módulo Episódio Depressivo Maior da versão brasileira do MINI 5.0 é apresentada no site (<http://www.medical-outcomes.com/>).

### **Depressão**

De acordo com Thompson (1989), as principais categorias de sintomas depressivos são: 1) humor – inclui tristeza, perda de interesse e/ou prazer, crises de choro, variação diurna do humor (esta última, às vezes, classificada na categoria de sintomas vegetativos). Essa categoria de sintomas é essencial para o diagnóstico de depressão; 2) vegetativos ou somáticos – inclui alterações no sono (insônia ou hipersonia), no apetite e no peso; há perda de libido, obstipação e

---

fadiga; 3) motores – inclui inibição ou retardo, agitação (mais em idosos), inquietação; 4) sociais – inclui apatia, isolamento, incapacitação para o desempenho das tarefas cotidianas; 5) cognitivos – inclui desesperança, desamparo, idéias de culpa (que podem chegar a delírios de culpa em depressões psicóticas) e de suicídio, indecisão, perda de insight, isto é, do reconhecimento de que está doente; 6) ansiedade – inclui ansiedade psíquica, somática e fóbica (esta última em poucas escalas); 7) irritabilidade – inclui hostilidade, auto e heterodirigida. A auto-agressão associa-se com o risco de suicídio. Outros autores consideram a irritabilidade na categoria de alteração do humor.

Assim, as escalas de avaliação da depressão ajudam na avaliação dos sintomas e na elaboração do próprio diagnóstico, além de auxiliarem o acompanhamento do paciente e o resultado dos tratamentos.

### **Escala de avaliação de Depressão Hamilton-D**

É indubitavelmente a mais utilizada mundialmente e, provavelmente, é a mais importante, considerando o número de outras escalas que nada mais são do que modificações daquela. De fato, essa escala tornou-se o "padrão ouro" para avaliação da gravidade, de modo que as escalas desenvolvidas posteriormente são comparadas a ela quanto à confiabilidade e à validade. Embora planejada para quantificar a gravidade de um grande número de sintomas depressivos, as manifestações somáticas e os aspectos cognitivos são as categorias de sintomas mais focalizadas, conforme mencionado anteriormente.

Hamilton (1960) identificou originalmente 21 itens, mas concluiu que a avaliação da depressão deveria incluir somente 17 deles, cuja gravidade é anotada em escalas de 3 ou 5 pontos. E isso porque os outros quatro itens (variação diurna do humor, desrealização, sintomas paranóides e sintomas obsessivos), embora sejam de interesse para a pesquisa, são sintomas que ocorrem com menor frequência e nem sempre correspondem a uma maior gravidade do quadro depressivo. Assim, a variação diurna do humor, ou seja, a piora dos sintomas depressivos pela manhã, é uma característica que pode auxiliar na realização do diagnóstico de depressão, tipo melancólica.

---

Esses sintomas atípicos têm sido freqüentemente observados em pacientes que apresentam um padrão sazonal na recorrência dos episódios. Essa incorporação de itens acompanhou-se da elaboração de um guia para entrevista estruturada com a finalidade de obter informações e preencher a Escala de Hamilton para depressão (Williams et al., 1990).

### **Escores para avaliação – Escala Hamilton – Depressão**

- < 10 → São considerados muito leves para a inclusão de pacientes em estudos com medicamentos
- < 7 → ausência de depressão ou remissão do quadro
- 7 e 17 → pacientes levemente deprimidos
- 18 e 24 → pacientes moderadamente deprimidos
- > 25 → identificam pacientes graves

### **Inventários de Depressão de Beck**

O Inventário de depressão de Beck (BDI) foi traduzido para o português em 1982 e validado por Gorenstein, tendo seu desempenho sido comparado com a “State-Trait Anxiety Inventory” (STAI) e com a Escala de Hamilton (Beck, Steer, 1987).

Foi desenvolvido por Beck et al (1961) para avaliar as manifestações comportamentais da depressão (Del Porto, 1989) e a sua intensidade, inclusive em adolescentes (Bennett et al., 1997). Valoriza muito mais a categoria dos sintomas cognitivos.

Compreende 21 categorias de sintomas e atividades que descrevem manifestações comportamentais, cognitivas, somáticas, afetivas da depressão. São elas: humor, pessimismo, sentimento de culpa, sentimento de fracasso, sentimento de punição, insatisfação, auto-acusação, auto-depreciação, desejo de auto-punição, crises de choro, irritabilidade, isolamento social, indecisão, inibição no trabalho, distúrbio do sono, fadigabilidade, perda de apetite, perda

---

de peso, preocupação somática e perda da libido. O paciente deveria escolher a que lhe parecesse mais apropriada. Cada categoria tem quatro ou cinco alternativas que expressam níveis de gravidade dos sintomas depressivos.

BDI não foi desenvolvido para diagnóstico em depressão, e sim como instrumento que quantifica e qualifica os sintomas depressivos na hora da avaliação.

BDI discrimina pacientes com depressão maior daqueles que são distímicos e dos não deprimidos propondo o escore 23 como ponto de corte para depressão maior.

A soma dos escores identifica o nível de depressão.

Segundo Classificação Brasileira os escores são:

- 0 a 9 → ausência de depressão
- 10 a 18 → depressão leve a moderada
- 19 a 29 → depressão moderada a grave
- 30 a 63 → depressão Grave

Beck, Beamesderfer (1974) propõem que, obtendo-se 21 pontos ou mais há presença de depressão clinicamente significativa (Cunha, 1997).

Uma das dificuldades mais comumente encontradas na avaliação da ansiedade está na superposição desta com sintomas depressivos. Muitos pesquisadores têm dificuldade em separar ansiedade e depressão, tanto em amostras clínicas (Prusoff, Klerman, 1974), quanto não-clínicas (Gotlib, 1984) e sugerem que os dois construtos podem ser componentes de um processo de estresse psicológico geral. Outra distinção importante está entre escalas ou instrumentos com finalidade diagnóstica e escalas de quantificação de intensidade ou gravidade em sujeitos já diagnosticados, utilizadas para avaliação de tratamentos. A interpretação dos resultados pode ser muito diferente se uma escala ou outra for utilizada. É necessário dispor-se das informações básicas a respeito dos valores normativos em diferentes grupos (idade, sexo, grupo étnico, presença ou não de diagnóstico) e sensibilidade da escala a mudanças.

---

## **Ansiedade**

Segundo Snaith et al. (1982) e Keedwell, Snaith (1996) as escalas de ansiedade medem vários aspectos que podem ser agrupados de acordo com os seguintes tópicos:

- Humor: apreensão a alguma catástrofe possível
- Comportamento: inquietação
- Cognição: incapacidade de executar adequadamente suas tarefas
- Estado de hiper alerta: aumento de vigília
- Sintomas somáticos: tremor, sudore, taquicardia
- Outros: baixa concentração, esquecimento.

A concepção dualística de Ansiedade como traço e estado foi proposta primeiramente por Cattell e Scheier (1961), é a base do Inventário de Ansiedade Traço-Estado de Spielberger et al (1970).

É de particular importância que se determine se uma escala vai medir traço, uma condição mais permanente, característica do indivíduo, ou se a avaliação do estado ansioso será feita em um determinado instante, diante de determinada situação.

Portanto, Escala de ansiedade de Spielberg – Idate (Estado-Traço) é uma escala que avalia a ansiedade principalmente em seus aspectos cognitivos. Originalmente desenvolvida para investigar fenômenos de ansiedade em adultos normais, sem perturbações de ordem psíquica.

As escalas para a avaliação clínica dos transtornos de ansiedade têm sido divididas em dois grupos: escalas que avaliam o estado de ansiedade (*state anxiety*) e questionários que avaliam o traço de ansiedade (*trait anxiety*).

O Estado de ansiedade é a descrição de uma sensação emocional em um determinado momento, assim é transitório. Em geral, caracteriza-se por sentimentos desagradáveis de tensão e apreensão, conscientemente percebidos e por aumento na atividade do sistema nervoso autônomo. Para a mensuração do

---

estado de ansiedade, as escalas têm sua indicação mais precisa. Os escores de Ansiedade-Estado variam em relação à intensidade do perigo percebido e modifica-se no tempo, intensificando a atividade do sistema nervoso autônomo, causado por uma tensão específica (Spielberger et al., 1979).

Como “*Ele se sente no momento*” (estado emocionalmente transitório caracterizado por sentimentos desagradáveis de tensão e apreensão conscientemente percebidos) e o Traço de Ansiedade - como: “Ele geralmente se sente”. É uma tendência estável do indivíduo em relação à ansiedade. Marca as diferenças na capacidade de reagir a situações ameaçadoras com alterações no estado de ansiedade. É uma característica de personalidade, que muitas vezes é mais bem avaliada por questionários que por escalas.

Usada como instrumento de pesquisa para selecionar indivíduos que variam quanto à tendência para reagir à pressão psicológica, situações ameaçadoras e com elevações no estado de ansiedade. Refere-se às diferenças individuais em reagir às situações percebidas como ameaçadoras e à tendência para ver o mundo como perigoso.

Os escores de ansiedade-traço são menos sensíveis a mudanças em relação às situações ambientais e permanecem relativamente constantes no tempo.

IDATE tem uma grande proporção de seus itens medindo aspectos inespecíficos que podem estar presentes em qualquer situação de estresse. É útil para avaliar a ansiedade em estudantes do 1º, 2º grau, pacientes neuropsiquiátricos, cirúrgicos e de clínica médica. É um questionário de auto-avaliação composta por duas escalas distintas de auto-relatório (20 itens cada), para medir dois conceitos de ansiedade.

Ansiedade-Traço – usada como instrumento de pesquisa para selecionar indivíduos que variam quanto à tendência para reagir à pressão psicológica, situações ameaçadoras e com elevações no estado de ansiedade. Refere-se às diferenças individuais em reagir às situações percebidas como ameaçadoras e à tendência para ver o mundo como perigoso. Os escores de ansiedade-traço são menos sensíveis a mudanças decorrentes de si.

---



A relação entre cefaléia e ansiedade pode aparecer tanto em casos em que os pacientes apresentam um diagnóstico de distúrbio de ansiedade, como síndrome do pânico (Stewart et al., 1994), ou também quando o paciente apresenta elevados índices de ansiedade como característica de personalidade, mas não apresenta nenhum distúrbio de comportamento. Tal fato levou pesquisadores a estabelecerem normas especiais da Escala de ansiedade traço-estado de Spielberger para pacientes com enxaqueca e cefaléia do tipo tensional (Blanchard, Andrasik, 1985).

Na aplicação do Idate, os valores atribuídos às respostas são:

- > 20 < 40 baixa ansiedade inclui escores
- 40 < 60 ansiedade média
- > 60 < 80 alta ansiedade

### **Escala de avaliação de Ansiedade de Hamilton – A (1960)**

Escalas de avaliação de ansiedade global

Escala de ansiedade de Hamilton (1960); é composta de catorze itens subdivididos em dois grupos, sete relacionados a sintomas de humor ansioso e sete relacionados a sintomas físicos de ansiedade. Cada item é avaliado segundo uma escala que varia de 0 a 4 de intensidade (0= ausente; 2= leve; 3 = média; 4 = máxima). A soma dos escores obtidos em cada item resulta em um escore total, que varia de 0 a 56. Esse instrumento deve ser aplicado por um avaliador.

A HAM-A é a mais utilizada, inclusive em estudos com transtorno de pânico. Essa escala se baseia em itens unicamente de variáveis clínicas. Sua construção baseou-se no princípio de que quanto mais grave for a manifestação de uma patologia, maior será o número de sintomas característicos que se apresentam. Se o número de sintomas for relativamente alto, a contagem dos sintomas torna-se um instrumento quantificador útil, confiável e de boa validade.

---

## **Ética**

Este protocolo obedeceu às normas de boas práticas clínicas e está de acordo com a declaração de Helsinki. O estudo foi conduzido com a aprovação local do Comitê de Ética em pesquisa das instituições envolvidas (Anexo 7). Este Termo foi lido para todos os indivíduos identificados como possíveis participantes do estudo, quando convidados a participar dele. Aqueles que concordaram em participar do estudo assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, que permitiu o acesso e análise dos dados contidos em seus prontuários (Anexo 6).

### **3.4 Análise estatística**

O teste Qui-quadrado ( $\chi^2$ ) (sem a correção de Yates), ou o teste exato de Fisher (caso a tabela de contingência tivesse apresentado algum valor esperado inferior a cinco), foi usado para comparações de dados categóricos.

Diferenças entre médias de dados contínuos foram testadas utilizando-se testes paramétricos e não-paramétricos, que, sem exceção, mostraram resultados similares. Somente os resultados dos testes paramétricos serão mostrados. Foi utilizado o teste T de Student ( $t$ ) para amostras independentes e seu correspondente não paramétrico, o teste de Mann-Whitney.

A probabilidade ( $p$ ) menor que 0,05 foi considerada para indicar significância estatística; todos os testes foram bicaudados. Noventa e cinco por cento de intervalo de confiança (IC) foram calculados em relação às diferenças entre médias. Toda a análise foi calculada segundo o pacote estatístico SPSS (*Statistical Package for the Social Science*) 11.5.1 para Windows.

---

## ***4. RESULTADOS***

---

---

Foram encaminhados 191 pacientes para avaliação. Desse total, 119 foram excluídos: um paciente por apresentar abuso de ergotamina, 9 por não terem concluído a avaliação psicológica, 3 por se recusarem a participar do estudo; 19 por prestarem informações duvidosas sobre as características da cefaléia e 87 por apresentarem diagnósticos de exclusão. Destes, 73 eram portadores de enxaqueca episódica, 6 com cefaléia secundária à hipertensão intracraniana idiopática, um com macroadenoma de hipófise, um com aneurisma de artéria oftálmica direita, um com cefaléia secundária a meningite por neurocisticercose, 5 com uso abusivo de álcool. Já dos 72 pacientes incluídos, 22 (31%) eram portadores de enxaqueca crônica sem uso excessivo de medicações sintomáticas (UEMS), e 50 (69%) de enxaqueca crônica com uso excessivo de medicações sintomáticas (UEMS).

#### 4.1 Características dos grupos de sujeitos

Não existiu diferença estatisticamente significativa entre os grupos de pacientes **sem e com UEMS(#)** em relação à Idade ( $36,4 \pm 9,5$  versus  $40,2 \pm 11,3$  anos, 95%IC= -9,2 a 1,8,  $t(70) = -1,3$ ,  $P = 0,183$ ); Sexo (31% versus 69% feminino, teste exato de Fisher,  $P = 1,000$ ); anos e escolaridade E ( $1,3 \pm 0,7$  versus  $1,4 \pm 0,7$  anos, 95%IC= -0,4 a 0,3,  $t(59) = -0,3$ ,  $P = 0,734$ ) e índice de massa corpórea (IMC) ( $24,7 \pm 4,3$  versus  $25,5 \pm 4,7$  Kg/m<sup>2</sup>, 95%IC= -3,0 a 1,6,  $t(70) = -0,6$ ,  $P = 0,537$ ).

#### (# UEMS- CEFALÉIA INDUZIDA POR MEDICAÇÃO EXCESSIVA)

#### 4.2 Características da dor

Os pacientes **sem e com UEMS** apresentaram características das dores semelhantes:

- tempo de dor diária em anos ( $17,3 \pm 10,6$  versus  $19,6 \pm 12,4$ , 95%IC= -8,4 a 3,7,  $t(70) = -0,8$ ,  $P = 0,443$ );
  - duração das crises em horas ( $20,6 \pm 14,2$  versus  $17,7 \pm 10,7$ , 95%IC= -3,5 a 9,2,  $t(66) = 0,9$ ,  $P = 0,373$ ).
-

### 4.3 Medicações

O tipo de medicação utilizada para o alívio das dores não diferiu entre os grupos de pacientes **sem e com UEMS** (Tabela 1).

**Tabela 1** – Comparação da distribuição das freqüências de medicações utilizadas por pacientes **sem e com UEMS(#)** de acordo com o teste exato de Qui-quadrado ou Teste de Fisher

	SEM UEMS (%)	COM UEMS (%)	X <sup>2</sup> (1)	P
Dipirona	82	88	-	0,482
Orfenadrina	9	14	-	0,712
Isometepteno	23	34	0,91	0,339
Prometazina / adifenina	14	14	-	1,000
AAS	27	28	0,00	0,949
Paracetamol	27	24	0,09	0,768
Cafeína	50	58	0,40	0,529
AINES	4	12	-	0,427
Outros	4	8	-	1,000

(# UEMS = Uso Excessivo De Medicação Sintomática)

Para melhor avaliar o consumo de cafeína pelos pacientes com enxaqueca crônica também estudamos o abuso do consumo do “cafezinho”. Consideramos como abuso, o consumo maior que 200 mg de cafeína por dia. Tanto o abuso de café (45% versus 60%, X<sup>2</sup>(1)= 1,3, P= 0,253) como a presença do consumo de cafeína, seja em forma de café ou em comprimidos, (77% versus 84%, teste exato de Fisher, P= 0,518) não diferiram entre os grupos de pacientes sem e com UEMS.

#### 4.4 Diagnóstico psiquiátrico qualitativo

Para verificarmos se os diagnósticos psiquiátricos qualitativos dos pacientes com enxaqueca crônica interferiram no abuso medicamentoso, comparamos a frequência dos diagnósticos psiquiátricos entre os grupos de pacientes **sem e com** uso excessivo de medicação sintomática.

Houve uma frequência estatisticamente significativa maior de pacientes com transtornos de ansiedade e de humor ao longo da vida no grupo de pacientes com uso excessivo de medicação sintomática (Tabela 2).

**Tabela 2** – Comparação da distribuição das frequências dos diagnósticos psiquiátricos qualitativos de pacientes **sem e com UEMS**, de acordo com o teste exato de Qui-quadrado ou teste de Fisher

	SEM UEMS (%)	COM UEMS (%)	X <sup>2</sup> (1)	P
EDM ATUAL	53	50	0,04	0,848
EDMPASSADO	42	59	1,54	0,214
Transtorno depressivo maior	37	39	0,02	0,893
Fobia específica	42	59	1,54	0,214
Fobia social	16	27	-	0,520
Pânico	21	9	-	0,229
Transtorno de ansiedade generalizada	63	68	0,15	0,698
TESTRESSPT	16	23	-	0,738
Transtorno obsessivo compulsivo	5	9	-	1,000
Transtorno ansioso atual	63	82	-	0,196
Transtorno ansioso ao longo da vida	47	84	9,08	0,003*
Transtorno de humor atual	37	52	1,27	0,287
Transtorno de humor ao longo da vida	32	59	4,01	0,045*
Outros	16	18	-	1,000

#UEMS = Uso Excessivo De Medicação Sintomática

## EDM = Episódio Depressivo Maior

### TESTRESSPT = Transtorno Stress Pós-Traumático

#### 4.5 Diagnóstico psiquiátrico quantitativo

Para verificarmos se os diagnósticos psiquiátricos quantitativos dos pacientes com enxaqueca crônica interferiram no abuso medicamentoso, comparamos a média nas respostas às escalas psiquiátricas entre os grupos de pacientes **sem e com UEMS**.

Em nenhuma das escalas psiquiátricas utilizadas o escore dos pacientes **sem UEMS** foi, em termos estatísticos significativos, diverso do escore dos pacientes **com UEMS** (Tabela 3).

**Tabela 3** - Comparação entre os escores nas escalas psiquiátricas obtidos pelos pacientes **sem e com UEMS**, segundo Teste T de Student para amostras independentes

Questionários	UEMS (média ± desvio-padrão)		95% IC (diferença)		t	GL	P		
	SEM	COM							
MIDAS	22,1	30,6	29,3	11,4	-0,8	60	0,440		
HHAM-A	14,1	8,1	14,3	4,3	-0,1	60	0,931		
H HAM-D	12,4	8,6	11,9	6,7	-3,6 a	4,4	0,2	61	0,828
BDI	12,8	8,1	15,2	10,1	-7,7 a	2,8	-0,9	60	0,362
IDATE-E	40,8	8,5	45,4	13,1	-11,2 a	1,9	-1,4	61	0,162
IDATE-T	46,6	10,7	49,1	12,8	-9,2 a	4,2	-0,7	61	0,458
S SF-físico	214,7	66,0	198,1	76,3	-27,4 a	60,7	0,8	47	0,451
S SF -emocional	215,2	93,2	218,8	82,4	-55,7 a	48,5	-0,1	47	0,891

## **5. DISCUSSÃO**

---

---



A enxaqueca crônica representa um grave problema de saúde pública. Poucos estudos têm sido realizados quanto aos fatores associados à evolução da enxaqueca episódica para enxaqueca crônica, do uso excessivo de medicação sintomática, e da prevenção de recidivas e na relação com os transtornos psíquicos. Embora não se possam extrapolar os dados aqui encontrados como representativos da população brasileira em tratamento da enxaqueca crônica com uso excessivo de medicação sintomática, esta pesquisa contribui para o conhecimento da magnitude do problema em nosso meio.

Os transtornos de ansiedade entre adultos são considerados como o grupo de doenças psiquiátricas de maior prevalência (em torno de 25%) na população geral (Kessler et al., 1994). O levantamento epidemiológico sobre doenças mentais realizado nos Estados Unidos da América, o Epidemiologic Catchment Area (ECA), mostrou que os transtornos ansiosos e a dependência são as doenças mais prevalentes na população geral (Regier et al., 1990).

Quando este transtorno necessita de algum cuidado médico passa a ser de 20% desta população, podemos então dizer que um em cada cinco pessoas adultas necessita de algum tipo de atenção em saúde mental no período de um ano (Miranda et al., 1987).

Nosso estudo mostrou uma associação significativa entre enxaqueca crônica com uso excessivo de medicação (69%), transtornos de ansiedade (84%,) e de humor ao longo da vida (59%), mas não dos diagnósticos de humor e ansiedade atuais e da intensidade medida pelas escalas.

Resultados semelhantes de comorbidade entre cefaléias e ansiedade podem ser encontrados na literatura. Regier et al. (1984) mostraram que os transtornos de ansiedade como um todo, representam o grupo de transtornos mentais mais prevalente na população. Um estudo posterior, o *National Comorbidity Survey* confirmou uma prevalência de transtornos de ansiedade ao longo da vida de 24% (Kessler et al., 1994).

---

Os mecanismos psicológicos e comportamentais envolvidos nos pacientes com enxaqueca crônica por uso excessivo de medicação são complexos e devem ser levados em consideração por quem se propõe a tratar e estudar as cefaléias. O medo de ter cefaléia e perder emprego ou evento social importante, assim como a sensação de alívio da dor provocada pelo analgésico ocasiona ao paciente um efeito compensador que o encoraja a continuar a consumir mais analgésico e, conseqüentemente, entrar no abuso.

Algumas pesquisas apontam para a alta incidência da dor crônica e os elevados custos sociais que ela acarreta. A dor crônica é, sem sombra de dúvida, a maior causa de afastamento do trabalho, gerando um enorme ônus para a nação (Bruno, 2001). Há grande queda na qualidade de vida e aumento nos custos com a saúde (Doreto, 1996).

A experiência com a dor é complexa e inclui dimensões ou aspectos múltiplos, entre eles os afetivos e sensoriais.

Os doentes com dor crônica, geralmente exibem sintomas neurovegetativos como alterações nos padrões de sono, apetite, libido, irritabilidade, alterações de energia, diminuição da capacidade de concentração, restrições da capacidade para as atividades familiares, profissionais e sociais.

A avaliação de pessoas com queixas de dor crônica continua uma tarefa difícil, apesar dos avanços dos conhecimentos sobre os mecanismos nociceptivos. Na avaliação desses pacientes, o médico deve estar atento para os aspectos psicológicos e psicossociais associados à percepção de dor, e não apenas aos aspectos puramente biológicos. Por outro lado, explicações não orgânicas não são aceitas por grande parte dos pacientes (Shorter, 1995).

Os achados do presente estudo não apontam diferença estatisticamente significativa entre os grupos de pacientes com e sem UEMS em relação à idade, sexo, anos de escolaridade, índice de massa corpórea (IMC) e qualidade de vida.

---

Em contrapartida, na literatura estudos de outros autores como Mathew (1987); Sandrini et al. (1993); Jevoux et al. (1998); Pascual et al. (2001); Diener Tfelt-Hansen (1993), apontam para a predominância do sexo feminino em um percentual entre 68% e 92,3%.

Muitos são os fatores envolvidos no desenvolvimento do uso excessivo de medicação, como, por exemplo, a via de administração, o componente genético do indivíduo, história pessoal de algum outro tipo de dependência, estresse e eventos traumáticos de vida. A avaliação de fatores de riscos psiquiátricos para abuso de analgésicos depara-se com a dificuldade de especificação da cronologia do aparecimento e da determinação do estado primário e secundário dos transtornos (Bukstein et al., 1992).

Christie et al (1988) sugerem que o uso de drogas pode significar uma contrapartida medicamentosa a afetos intoleráveis. No caso específico de abuso de analgésicos, esta diferenciação é mais difícil de se interpretar já que se trata de medicações que possuem efeitos antiálgicos que poderiam levar ao seu uso e conseqüente abuso em decorrência de tentativa de automedicação.

Muitas drogas sabidamente têm como conseqüência de seu uso repetido o aparecimento de sintomatologia característica da síndrome depressiva (Deykin et al., 1987). Por outro lado, são comuns sintomas depressivos como conseqüência do uso abusivo da droga ou mesmo como conseqüência de sua falta.

Os pacientes com e sem Uems apresentaram características das dores semelhantes e estão de acordo com o que é descrito na literatura, ou seja, a maioria dos enxaquecosos apresentou dor do tipo latejante ou pulsátil, dificuldade de realização de atividades da vida diária, bem como piora da dor com ruídos, presença de luz ou atividades físicas.

O tipo de medicação utilizada para o alívio das dores não pode ser considerado como fator preditivo no abuso de analgésico, uma vez que nesse estudo os resultados não apresentaram diferenças estatísticas

---

significativas entre os grupos sem UEMS e com UEMS (Tabela 1). É possível que alguma predisposição intrínseca possa fazer parte da fisiopatologia da doença (MacGregor et al., 1990).

Granella et al. (1987) têm destacado o consumo excessivo de medicações em porcentagens variando entre 24% a 76,1%. Já Castillo et al. (1999) apontam para índice de 31,1% para os portadores de enxaqueca crônica com UEMS e enfatizam que os números desse padrão de comportamento diferem entre populações de pacientes de centros especializados e amostras populacionais aleatórias.

Outros autores (Isler, 1988; Schoenen et al., 1989; Mathew et al., 1990; Hering, Steiner, 1991; Silberstein et al., 2001) apontam que, em cerca de 90% dos pacientes com enxaqueca crônica, o tipo de substâncias que estão acostumadas a consumirem em excesso é diferente. Os medicamentos mais utilizados são as combinações de analgésicos comuns com cafeína e outras substâncias.

Spiering et al. (1998a) demonstraram que 22% de sua amostra utilizavam 300mg de cafeína por dia, mas que 35% consumiam entre 100 e 300mg de cafeína por dia, e 48% menos de 100mg de derivados de salicílicos ou equivalentes por dia. Esses números não estão de acordo com os nossos resultados que apontam haver uma predominância de 84% de analgésicos que contenham cafeína.

O diagnóstico de um transtorno psiquiátrico é difícil em muitas ocasiões. O mesmo se pode dizer do diagnóstico de qualquer comorbidade. Além disso, não é tarefa isenta de riscos. A questão das comorbidades e qualquer outra patologia psíquica são muito importantes para estabelecermos uma base de conhecimento preditivo dos transtornos emocionais que concorram para o abuso dos analgésicos nas enxaquecas crônicas. O que se pode dizer é que o consumo abusivo de substâncias altera o funcionamento normal do indivíduo, e para alguns autores produz até mudanças de personalidade (Ballone, 2005). Entretanto, o contrário pode ocorrer, um diagnóstico de transtorno mental ser a origem primária do uso excessivo de medicação.

---

Nosso estudo mostrou uma associação significativa entre enxaqueca e transtornos de ansiedade e de humor ao longo da vida no grupo de pacientes com UEMS. Resultados semelhantes de comorbidade entre cefaléias e ansiedade podem ser encontrados na literatura, como por exemplo, no estudo de comorbidades (Merikangas et al, 1988). A associação da história prévia de transtorno mental associado ao uso atual de medicações contribui para a hipótese por nós levantada. Interessantemente, os diagnósticos de transtorno mental atual e as escalas de ansiedade e depressão não foram significativamente diferentes entre os grupos com e sem uso excessivo. Podemos explicar estes resultados de duas formas: 1) o diagnóstico psiquiátrico prévio foi importante como “iniciador” (“trigger”/“starter”) do uso excessivo de medicações sintomáticas, promovendo a cronificação da enxaqueca, sendo determinante na progressão da doença, e 2) o estado atual de humor e ansiedade pode estar sendo influenciado pela frequência das crises e cronificação da enxaqueca, gerando um feedback positivo, portanto no momento atual, os dois grupos não diferem em intensidade e presença de transtornos de ansiedade e humor.

Nosso estudo tem limitações, o número de pacientes analisados, apesar de ter poder estatístico, pode não ser suficiente para detectar uma diferença mais sutil, e estarmos incorrendo aqui em um erro beta. Nossa análise é transversal, não foram seguidos os pacientes para determinar-se a evolução e cronificação da doença.

Na literatura por nós consultada, a associação do diagnóstico psiquiátrico e do uso excessivo de medicações sintomáticas, não havia sido ainda observada.

Os transtornos de ansiedade estão entre os transtornos psiquiátricos mais freqüentes na população geral, com prevalências de 12,5% ao longo da vida, 7,6% no ano e 6% no mês anterior à entrevista. (Andrade *et al.*, 1998).

---

Andrade et al. (2002) encontraram os transtornos ansiosos entre os mais prevalentes diagnósticos psiquiátricos ao longo da vida. Dentre os transtornos ansiosos, os mais freqüentes foram os transtornos fóbicos. Estudos epidemiológicos e comunitários norte-americanos relataram uma prevalência ao longo da vida variando de 3 a 13% para a Fobia Social (Kessler et al., 1994).

Segundo Sheftel, Atlas (2002), a personalidade migranosa tende a ser de pessoas obsessivas e rígidas, com altas expectativas de si mesmas. Pouco se sabe sobre o impacto médico-social da comorbidade das cefaléias em pacientes com transtorno de ansiedade generalizada. A fisiopatologia da ansiedade é atribuída a uma desregulação da neurotransmissão dopaminérgica e serotoninérgica, porém recentemente alteração em receptores GABA vêm sendo consideradas como importantes na gênese da ansiedade. (Jetty et al., 2001). Estes mesmos mecanismos também fazem parte da fisiopatologia da enxaqueca.

Podemos interpretar estes dados a partir da idéia que pessoas ansiosas tendem a ter elevados índices de somatização, ou seja, muitos dos sintomas dos transtornos ansiosos são sentidos no corpo desde tensão muscular, palpitações, taquicardia e dispnéia até problemas gastrintestinais e elevada morbi-mortalidade cardiovascular. A enxaqueca estaria, portanto, dentro de um espectro de sintomas somáticos comuns aos pacientes ansiosos, o que explica parcialmente a estatística citada acima. Por outro lado, quando encaramos fenomenologicamente a ansiedade, entendemos que sua característica central reside em um estado de preparação do organismo para um risco provável ou iminente. Assim não é difícil imaginar que os indivíduos com um tônus ansioso acima do normal tendem ser mais sensíveis a potenciais ameaças e a apresentarem comportamentos de esquiva, evitando entrar em contato com tais eventos.

Olhando por este ângulo, a elevada incidência de quadros fóbico-ansiosos em pacientes com enxaqueca poderia estar apontando para uma

---

sub-população de pacientes com enxaqueca e ansiedade que complicam e cronificam sua cefaléia ao abusar de drogas com efeito analgésico, como uma forma de comportamento de esquiva fóbica, como na descrição da fobia de ter dor, cephalalgiaphobia. Corchs et al (2006) e Peres et al. (2007) verificaram que os escores de ansiedade e humor foram maiores entre os fóbicos e o número de fobias teve correlação positiva com o grau de ansiedade e depressão.

Sendo assim, nessa pesquisa a ansiedade demonstrou ser um fator importante e diferencial entre os grupos de pacientes com enxaqueca crônica com e sem medicação excessiva. Podemos inferir que medidas preventivas podem ser preconizadas num intenso programa de tratamento da ansiedade e de humor no sentido de evitar o uso excessivo de medicação analgésica.

---

## **6. CONCLUSÕES**

---

---



- O diagnóstico psiquiátrico qualitativo dos pacientes com enxaqueca crônica interferiu no uso excessivo de medicações sintomáticas. Pacientes com enxaqueca crônica com UEMS apresentaram uma frequência estatisticamente maior do transtorno de ansiedade e do transtorno do humor ao longo da vida.
  - Não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos de pacientes sem e com uso excessivo de medicação sintomática em relação aos dados demográficos: sexo, idade, escolaridade, índice de massa corporal (IMC).
  - Os pacientes com enxaqueca crônica com uso excessivo de medicação sintomática e sem uso excessivo de medicação sintomática apresentaram características das dores semelhantes.
  - O tipo de medicação utilizada para o alívio das dores não diferiu entre os grupos de pacientes sem e com uso excessivo de medicação sintomática.
  - Com relação às escalas psiquiátricas utilizadas no diagnóstico psiquiátrico quantitativo, não houve diferença significativa entre os escores dos pacientes sem e com uso excessivo de medicação sintomática.
-

## **7. ANEXOS**

---

---

**Anexo 1**

<b>ENXAQUECA CRÔNICA</b>
<b>DESCRIÇÃO:</b> Cefaléia da enxaqueca ocorrendo em $\geq 15$ dias por mês, por mais de 3 meses, na ausência de uso excessivo de medicação.
<b>CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS</b>
<b>A-</b> Cefaléia preenchendo os critérios C e D para 1.1 <i>Enxaqueca se aura</i> em $\geq 15$ dias por mês, por $>3$ meses
<b>B-</b> Não atribuída a outro transtorno <sup>1,2</sup>
<b>Notas</b>
1. A história e o exame físico e neurológico não sugerem transtorno dentre os listados nos grupos de 5 a 12, ou a história e/ou os exames físicos e/ou neurológicos sugerem tal transtorno, mas este é excluído através de investigação apropriada, ou tal transtorno está presente, mas as crises não ocorrem pela primeira vez em estreita relação temporal com o transtorno.
2. Quando o uso excessivo de medicamento está presente e preenche o critério B para qualquer uma das subformas de 8.2 Cefaléia por uso excessivo de medicação, é duvidoso se o critério B para 1.5.1 Enxaqueca Crônica pode ser preenchido até dois meses após a medicação ter sido retirada sem melhora.

**Anexo 2.** Critérios diagnósticos para enxaqueca crônica revisados pelo Comitê de Classificação de Cefaléias da IHS (2006)**Apêndice 1.5.1 Enxaqueca Crônica**

- A. Cefaléia (tipo tensional e/ou enxaqueca) durante período  $\geq$  15 dias por mês por pelo menos três meses\*
- B. Ocorrendo em paciente que tenha apresentado pelo menos cinco crises de cefaléia que preencham os critérios para 1.1 Enxaqueca sem aura
- C. Durante período  $\geq$  8 dias por mês por pelo menos 3 meses a cefaléia preenche C1 e/ou C2 abaixo, isto é, preenche critérios para a dor e sintomas associados de enxaqueca sem aura

## 1. Tem pelo menos dois itens de “a-d”

- a. Localização unilateral
- b. Caráter pulsátil
- c. Intensidade moderada ou forte
- d. Exacerbada por ou levando o indivíduo a evitar atividades físicas rotineiras (por exemplo: caminhar ou subir escada)

## 2. Tratada e aliviada por triptano(s) ou ergóticos antes do desenvolvimento de características listadas em C1

## D. Sem abuso de medicação† e não atribuída à outra causa‡

\* Caracterização de episódios recorrentes freqüentes de enxaqueca geralmente requerer um diário de cefaléia para registrar informações sobre a dor e sintomas associados, dia após dia, por pelo menos um mês. Exemplos de diários estão disponíveis em <http://www.i-h-s.org>

† Abuso de medicação como definido por 8.2 Cefaléia por uso excessivo de medicação (Anexo 10)

‡ História e exames físico e neurológico não sugerem qualquer das desordens listadas nos grupos 5-12 da CIC, ou história e/ou exames físico e/ou neurológico sugerem tais desordens, mas estas são descartadas por investigação apropriada, ou tais desordens estão presentes mas a cefaléia não se desenvolve em íntima relação temporal com a desordem.

---

**Anexo 3.** Critérios diagnósticos revisados para cefaléia por uso excessivo de medicação pelo Comitê de Classificação de Cefaléias da IHS (2006)

Apêndice 8.2 Cefaléia por uso excessivo de medicação

- A. Cefaléia presente por período  $\geq 15$  dias por mês
  - B. Uso excessivo regular por período  $\geq 3$  meses de uma ou mais medicação para tratamento agudo/sintomático como definido nas subformas de 8.2
    - 1. Ergotamina, triptanos, opióides ou combinações de medicações analgésicas por período  $\geq 10$  dias por mês, de forma regular por período  $> 3$  meses.
    - 2. Analgésicos simples ou qualquer combinação de ergotamina, triptanos, opióides por período  $\geq 15$  dias por mês, de forma regular por período  $> 3$  meses, sem uso excessivo de qualquer classe simples de forma isolada.
  - C. Cefaléia se desenvolveu ou piorou nitidamente durante o uso excessivo da medicação
-

## Anexo 4

### **ANSIEDADE - DSM.IV**

Transtorno de ansiedade induzido por substância. 291.89 Álcool; 292.89 Anfetamina (ou Substância Assemelhada); 292.89 Cafeína; 292.89 Cannabis; 292.89 Cocaína; 292.89 Alucinógeno; 292.89 Inalante; 292.89 Fenciclidina (ou Substância Assemelhada); 292.89 Sedativos, Hipnóticos ou Ansiolíticos; 292.89 Outra Substância [ou Substância Desconhecida])

300.0 Transtorno de ansiedade SOE

300.01 Transtorno de pânico sem agorafobia

300.21 Transtorno de pânico com agorafobia

300.22 Agorafobia sem história de transtorno de pânico

300.29 Fobia específica

300.23 Fobia social

300.3 Transtorno obsessivo-compulsivo

309.81 Transtorno de estresse pós-traumático

308.3 Transtorno de estresse agudo

300.02 Transtorno de ansiedade generalizada

293.83 Transtorno de ansiedade devido a uma condição médica geral

---

## Anexo 5 - Classificações atuais dos estados depressivos

### CID-10

A *Classificação Internacional das Doenças*, da Organização Mundial da Saúde, em sua décima revisão<sup>8</sup>, a CID-10, assim apresenta os transtornos do humor, em suas linhas gerais:

- F30 - Episódio maníaco (usado para episódio *único* de mania).
- F31 - Transtorno afetivo bipolar.

O transtorno afetivo bipolar pode ser classificado, de acordo com o tipo do episódio atual, em hipomaníaco, maníaco ou depressivo. Os episódios maníacos são subdivididos de acordo com a presença ou ausência de sintomas psicóticos. Os episódios depressivos são classificados de acordo com as regras descritas em F32. O transtorno afetivo bipolar inclui ainda os episódios mistos (F31.6).

- 1 2 F32 - Episódio depressivo (usado para episódio depressivo *único*).

O episódio depressivo pode ser, quanto à intensidade, classificado como: *leve*, *moderado* ou *grave*. Os episódios leves e moderados podem ser classificados de acordo com a presença ou ausência de *sintomas somáticos*. Os episódios depressivos graves são subdivididos de acordo com a presença ou ausência de *sintomas psicóticos*.

- F33 - Transtorno depressivo recorrente (tem as mesmas subdivisões descritas para o episódio depressivo).
- F34 - Transtornos persistentes do humor: F34.0 - Ciclotimia e F34.1 - Distimia.

A CID-10 inclui ainda códigos para "outros" transtornos do humor e para "transtornos não identificados".

### DSM-IV

A Associação Psiquiátrica Americana, no DSM-IV,<sup>9</sup> assim classifica os transtornos do humor: *Transtornos depressivos*:

- 296.xx - Transtorno depressivo maior, que é subdividido em episódio único, ou recorrente.
- 300.4 - Transtorno distímico, que pode ser especificado de acordo com o tipo de início (precoce ou tardio), e de acordo com a presença ou ausência de características atípicas.
- 311 - Transtorno depressivo sem outra especificação (SOE).

*Transtornos bipolares*:

- 296.xx - Transtorno bipolar I.

O transtorno bipolar I inclui a ocorrência de episódio maníaco único. O DSM IV pede que se especifique o tipo do episódio mais recente: hipomaníaco, maníaco, depressivo, misto, ou inespecificado.

- 296.89 - Transtorno bipolar II (hipomania associada a pelo menos um episódio depressivo maior). Especificar se o episódio atual (ou mais recente) é hipomaníaco ou depressivo.
- 301.13 - Transtorno ciclotímico
- 296.80 - Transtorno bipolar sem outra especificação (SOE)
- 293.83 - Transtorno do humor devido a condição médica geral
- \_\_\_\_ - Transtorno do humor induzido por substâncias (referir os códigos específicos para cada substância).

296.90 - Transtorno do humor sem outra especificação (SOE).

O DSM IV fornece ainda, em seu apêndice B, conjuntos de critérios para estudos adicionais. No que concerne os transtornos do humor, devem ser lembrados: transtorno depressivo menor, transtorno depressivo breve recorrente, transtorno misto de ansiedade-depressão e transtorno da personalidade depressiva.

## Anexo 6. Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO AO PACIENTE

#### DIAGNÓSTICO E PREVENÇÃO DAS CEFALÉIAS PRIMÁRIAS

Você está sendo convidado para participar de um estudo sobre dores de cabeça na população da comunidade de Paraisópolis. As dores de cabeça, ou cefaléias, como são conhecidas na medicina, são frequentes na população geral.

Neste estudo serão avaliados os diagnósticos de dores de cabeça, e sua ligação com diversos dados como o estilo de vida, estado de humor, sono, remédios, exames e consultas realizadas para dor de cabeça, o impacto que as dores representam na vida das pessoas. Caso você não tenha dor de cabeça, é também importante analisarmos suas informações, para tentar descobrir que fatores interferem e que fatores não interferem no aparecimento das dores. Pedimos o seu consentimento para usar estas informações para realizar esta pesquisa. Os benefícios desta pesquisa podem ser indiretos a você, porque os dados da pesquisa ajudarão a medicina a entender melhor as dores de cabeça no nosso país. O projeto envolve também a possibilidade de tratamento preventivo, ou seja, para evitar que venham as crises de dor, que será realizado na medida da necessidade de cada pessoa. Se houver um consumo excessivo de analgésicos, que pode estar relacionado com o aparecimento das crises, orientaremos a sua retirada e substituição das medicações mais adequada.

Não haverá despesas decorrentes da sua participação na pesquisa portanto não haverá qualquer ressarcimento ou indenização.

Você tem total liberdade de sair ou não participar do estudo a qualquer momento, sem qualquer prejuízo do seu atendimento em qualquer serviço de saúde. As informações pessoais serão mantidas em absoluto sigilo.

Para quaisquer esclarecimentos, podemos ser encontrados nos telefones:  
Dr Mario Peres  
3747-0291 / 3747-3309

São Paulo, de de 200 .

\_\_\_\_\_  
assinatura do paciente

\_\_\_\_\_  
assinatura do pesquisador

\_\_\_\_\_  
Nome do paciente

\_\_\_\_\_  
nome do pesquisador



## Anexo 7. Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa



Universidade Federal de São Paulo  
Escola Paulista de Medicina

Comitê de Ética em Pesquisa  
Hospital São Paulo

São Paulo, 1 de novembro de 2006  
**CEP 1594/06**

Ilmo(a). Sr(a).

Pesquisador(a) VERA ZUKERMAN GUENDLER

Co-Investigadores: Mario Fernando Prieto Peres (orientador), Vera Zukerman Guendler

Disciplina/Departamento: Neurociências/Neurologia e Neurocirurgia da Universidade Federal de São Paulo/Hospital São Paulo

Patrocinador: Recursos Próprios.

### PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA INSTITUCIONAL

Ref: Projeto de pesquisa intitulado: “Fatores preditivos do uso excessivo de medicação analgésica em enxaqueca crônica”.

**CARACTERÍSTICA PRINCIPAL DO ESTUDO:** retrospectivo - observacional.

**RISCOS ADICIONAIS PARA O PACIENTE:** sem risco, desconforto mínimo, sem procedimento invasivo.

**OBJETIVOS:** Avaliar a influência do diagnóstico psiquiátrico na presença de uso excessivo de analgésicos em enxaqueca crônica. Verificar outros fatores preditivos de uso excessivo em enxaqueca crônica como dados demográficos, morfométricos, grau de envolvimento de ansiedade e depressão medido por escalas de avaliação e da qualidade de vida.

**RESUMO:** Os pacientes (50) foram recrutados do banco de dados do programa de atendimento às cefaléias do Hospital Israelita Albert Einstein, que desenvolve o projeto de Diagnóstico e Prevenção de Cefaléias Primárias, junto à comunidade de Paraisópolis. Este é um estudo retrospectivo, cujo projeto foi aprovado pelo CEP do Hospital Israelita Albert Einstein. Os pacientes passaram por entrevista clínica, enfocando as seguintes variáveis: demográficas (idade, sexo, raça, escolaridade, estado civil e renda familiar), cefaléias (intensidade, duração, frequência, localização das cefaléias, presença de fenômenos acompanhantes, aura, fenômenos autonômicos, tempo de história, consumo de analgésicos, história familiar) e diagnósticos (comorbidades psiquiátricas serão avaliadas usando a entrevista clínica estruturada para DSM-IV).

**FUNDAMENTOS E RACIONAL:** Um dos fatores de maior importância no manejo da enxaqueca crônica é o uso excessivo de medicações analgésicas. Pouco se sabe a respeito da interação dos diagnósticos psiquiátricos, de transtornos de humor e/ou de ansiedade, e o uso excessivo de analgésicos, e sobre fatores preditivos desse uso excessivo na enxaqueca crônica. Este estudo visa portanto, avaliar fatores preditivos do uso excessivo de medicação analgésica em enxaqueca crônica.

**MATERIAL E MÉTODO:** O estudo foi realizado com aprovação do CEP do Hospital Israelita Albert Einstein, uma vez que os pacientes foram recrutados do programa de atendimento às cefaléias, conduzido junto à comunidade de Paraisópolis por esta instituição.

**TCLE:** Apresentou o TCLE aplicado e aprovado pelo CEP local.

**DETALHAMENTO FINANCEIRO:** Sem financiamento externo.

**CRONOGRAMA:** 18 meses.

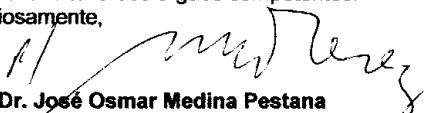
**OBJETIVO ACADÊMICO:** mestrado.

**ENTREGA DE RELATÓRIOS PARCIAIS AO CEP PREVISTOS PARA:** 27/10/2007 e 21/10/2008.

O Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de São Paulo/Hospital São Paulo **ANALISOU e APROVOU** o projeto de pesquisa referenciado.

1. Comunicar toda e qualquer alteração do projeto e termo de consentimento livre e esclarecido. Nestas circunstâncias a inclusão de pacientes deve ser temporariamente interrompida até a resposta do Comitê, após análise das mudanças propostas.
2. Comunicar imediatamente ao Comitê qualquer evento adverso ocorrido durante o desenvolvimento do estudo.
3. Os dados individuais de todas as etapas da pesquisa devem ser mantidos em local seguro por 5 anos para possível auditoria dos órgãos competentes.

Atenciosamente,

  
**Prof. Dr. José Osmar Medina Pestana**  
Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa da  
Universidade Federal de São Paulo/ Hospital São Paulo

## **8. REFERÊNCIAS**

---

American Psychiatric Association [APA]. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 3rd ed (DSM-III-R). Washington (DC): APA; 1987. [ [Reference links services](#) ]

American Psychiatric Association [APA]. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 4th ed (DSM-IV). Washington (DC): APA; 1994. [ [Reference links services](#) ]

Andersson PG. Ergotamine Headache. *Headache*. 1975;15(2):118-21

Andrade L, Walters EE, Gentil V; Laurenti R. Prevalence of ICD10 Mental Disorders in a Catchment Area in the City of São Paulo, Brazil. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. 2002; 37:316-25.

Atasoy HT, Atasoy N, Unal AE, Emre U, Sumer M. Psychiatric comorbidity in medication overuse headache patients with pre-existing headache type of episodic tension-type headache. *Eur J Pain*. 2005 Jun;9(3):285-91.

Bahara A, Walsh M, Menon S, Goadsby PJ. Does chronic daily headache arise de novo in association with regular analgesic use? *Cephalalgia* 2000; 20: 294.

Ballone GJ. Drogadicção e personalidade; 2005 Fev 09. [citado 2007 Mar 21]. Disponível em: <http://virtualpsy.locaweb.com.br/index.php?art=232&sec=34>

Beck AT, Ward CH, Mendelson M, Mock J, Erbaugh J. An inventory for measuring depression. *Arch Gen Psychiatry*. 1961;4:561-71.

Beck AT, Beamesderfer A. Assessment of depression: the depression inventory. 1974.

Beck AT, Steer RA. Beck Depression Inventory Manual. Toronto: Psychological Corporation; 1987.

Beck A, Steer R. Internal consistencies of the original and revised Beck Depression Inventory. *Journal of Clinical Psychology*. 1984;40:1365-1367

Becker WJ. Use of oral contraceptives in patients with migraine. *Neurology*. 1999;53(4 Suppl 1):S19-25.

Bennett DS, Ambrosini PJ, Bianchi M, Barnett D, Metz C, Rabinovich H. Relationship of Beck Depression Inventory factors to depression among adolescents. *J Affect Disord*. 1997;45(3):127-34.

Berrios GE. Phenomenology and psychopathology: was there ever a relationship? *Compr Psychiatry*. 1993;34(4):213-20

---

- Bigal ME, Fernandes LC, Moraes FA, Bordini CA, Speciali JG. [Migraine prevalence and impact in employees of the clinical hospital of the medical school of Ribeirao Preto-USP]. *Arq Neuropsiquiatr*. 2000 Jun;58(2B):431-6.
- Bigal ME, Sheftell FD, Lipton RB, Rapoport AM, Tepper SJ. Evaluation of chronic daily headache: correlation between the International Headache Society and the proposed headache classification for chronic daily headache systems. *Neurology*. 2002;58:A172.
- Bigal ME, Tepper SJ, Sheftell FD, Rapoport AM, Lipton RB. Chronic daily headache: correlation between the 2004 and the 1988 International Headache Society diagnostic criteria. *Headache*. 2004 Jul-Aug;44(7):684-91.
- Blanchard EB, Andrasik F. Psychological testing and headache. In: Blanchard EB, Andrasik F. *Management of chronic headaches: a psychological approach*. New York: Pergamon Press; 1985. p. 23-33.
- Bowdler I, Kilian J. The association between analgesic abuse and headache--coincidental or causal. *Headache*. 1988;28(7):494.
- Brain SD, Williams TJ. Inflammatory oedema induced by synergism between calcitonin gene-related peptide (CGRP) and mediators of increased vascular permeability. *Br J Pharmacol*. 1985 Dec;86(4):855-60.
- Breslau N. Psychiatric comorbidity in migraine. *Cephalalgia*. 1998 Aug;18 Suppl 22:56-8; discussion 58-61.
- Bruno AA. Abordagem clínica na dor crônica. *RBM Rev Bras Med*. 2001; 58(6):446-53.
- Brzezinski A. Melatonin in humans. *N Engl J Med*. 1997 Jan 16;336(3):186-95.
- Bukstein OG, Glancy LJ, Kaminer Y. Patterns of affective comorbidity in a clinical population of dually diagnosed adolescent substance abusers. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 1992 Nov;31(6):1041-5.
- Burstein R. Deconstructing migraine headache into peripheral and central sensitization. *Pain*. 2001;89(2-3):107-10.
- Calabresi P, Cupini LM. Medication-overuse headache: similarities with drug addiction. *Trends Pharmacol Sci*. 2005 Feb;26(2):62-8.
- Castillo J, Munoz P, Guitera V, Pascual J. Epidemiology of chronic daily headache in the general population. *Headache*. 1999 Mar;39(3):190-6.
- Catarci T, Fiacco F, Argentino C, Sette G, Cerbo R. Ergotamine-induced headache can be sustained by sumatriptan daily intake. *Cephalalgia*. 1994 Oct;14(5):374-5.
-

Cattell RB, Scheier IH. The Meaning and Measurement of Neuroticism and Anxiety. New York: Ronald Press; 1961.

Chazot G, Claustrat B, Brun J, Jordan D, Sassolas G, Schott B. A chronobiological study of melatonin, cortisol growth hormone and prolactin secretion in cluster headache. *Cephalalgia*. 1984 Dec;4(4):213-20.

Cheniaux E. Descriptive psychopathology: is there a common language? *Rev Bras Psiquiatr*. 2005; 27(2):157-62.

Christie KA, Burke JD Jr, Regier DA, Rae DS, Boyd JH, Locke BZ. Epidemiologic evidence for early onset of mental disorders and higher risk of drug abuse in young adults. *Am J Psychiatry*. 1988 Aug; 145(8):971-5.

Classification and diagnostic criteria for headache disorders, cranial neuralgias and facial pain. Headache Classification Committee of the International Headache Society. *Cephalalgia*. 1988;8 Suppl 7:1-96.

Claustrat B, Loisy C, Brun J, Beorchia S, Arnaud JL, Chazot G. Nocturnal plasma melatonin levels in migraine: a preliminary report. *Headache*. 1989;29(4):242-5.

Corchs F, Mercante JP, Guendler VZ, Vieira DS, Masruha MR, Moreira FR et al. Phobias, other psychiatric comorbidities and chronic migraine. *Arq Neuropsiquiatr*. 2006;64(4):950-3.

Cunha JA. Generalidades sobre a versão brasileira do BDI, BAI, BHS e BSI. In: 7º Encontro Nacional sobre Testes Psicológicos. 1º Congresso Ibero-Americano de Avaliação Psicológica; 1997; Porto Alegre. Anais. 135-139, 1997.

Curioso EP, Young WB, Shechter AL, Kaiser RS. Psychiatric comorbidity predicts outcome in chronic daily headache patients. *Neurology*. 1999; 52(Suppl 2): S67.004.

Del Porto, J A. Aspectos gerais das escalas para avaliação da depressão. In: centro de pesquisa em psicofarmacologia clínica AFIP.(Coord.)1989- Escalas de avaliação para Monitorização de tratamento em psicofarmos pag.93-100.

Deykin EY, Levy JC, Wells V. Adolescent depression, alcohol and drug abuse. *Am J Public Health*. 1987;77(2):178-82.

Diener HC, Tfelt-Hansen P. Headache associated with chronic use of substances. In: Olesen J, Tfelt-Hansen P, Welch KMA, editors. *The headaches*. New York: Raven Press; 1993. p. 721-27.

Dowson AJ, Dodick DW, Limmroth V. Medication overuse headache in patients with primary head ache disorders: epidemiology, management and pathogenesis. *CNS Drugs* 2005; 19(6): 483-97.

---

- Doreto D. *Fisiologia Clínica do Sistema Nervoso* 2a ed., Ed. Atheneu, 1996.
- Durham CF, Alden KR, Dalton JA, Carlson J, Miller DW, Englebardt SP, Neelon VJ. Quality of life and productivity in nurses reporting migraine. *Headache*. 1998 Jun;38(6):427-35.
- Edmeads J, Findlay H, Tugwell P, Pryse-Phillips W, Nelson RF, Murray TJ. Impact of migraine and tension-type headache on life-style, consulting behaviour, and medication use: a Canadian population survey. *Can J Neurol Sci*. 1993 May;20(2):131-7.
- Edmeads J. Migraine--better understanding, treatment better? *Eur Neurol*. 1996;36 Suppl 2:1-3.
- Ertsey C, Manhalter N, Bozsik G, Afra J, Jelencsik I. Health-related and condition-specific quality of life in episodic cluster headache. *Cephalalgia*. 2004 Mar;24(3):188-96.
- Evers S, Suhr B, Bauer B, Grotemeyer KH, Husstedt IW. A retrospective long-term analysis of the epidemiology and features of drug-induced headache. *J Neurol*. 1999;246(9):802-9.
- Feinstein AR. The pretherapeutic classification of comorbidity in chronic disease *Chronic Disease, Journal of Chronic Disease*. 1970; 23:455-68. PUBMED.
- Ferrari A., Sternieri E. Chronic headache and analgesic abuse. In: De Marini M, Granella F, editors. *Ten years of research in Italy*. Rome: Editzion Internazionale; 1996. p.44-54.
- Gentili C, Panicucci P, Guazzelli M. Psychiatric comorbidity and chronicisation in primary headache. *J Headache Pain*. 2005;6(4):338-40.
- Gillette MU, Mitchell JW. Signaling in the suprachiasmatic nucleus: selectively responsive and integrative. *Cell Tissue Res*. 2002 Jul;309(1):99-107
- Goadsby PJ. Pathophysiology of migraine: a disease of the brain. In: Goadsby PJ, Silberstein SD, editors. *Headache*. Oxford: Butterworth Heineman; 1997. p.5-24.
- Gorenstein C, Andrade L. Validation of a Portuguese version of the Beck Depression Inventory and the State-Trait Anxiety Inventory in Brazilian subjects. *Braz J Med Biol Res*. 1996;29(4):453-7.
- Gotlib IH. Depression and general psychopathology in university students. *J Abnorm Psychol*. 1984;93(1):19-30.
- Granella F, Farina S, Malferrari G, Manzoni GC. Drug abuse in chronic headache: a clinico-epidemiologic study. *Cephalalgia*. 1987;7(1):15-9.
-

Guitera V, Munoz P, Castillo J, Pascual J. Quality of life in chronic daily headache: a study in a general population. *Neurology*. 2002;9;58(7):1062-5.

Gupta VK. De novo headache and analgesic consumption: pathophysiological insights from nosologic complexity? *Headache*. 2004;44(4):375.

Gutzwiller F, Zemp E. Der analgetikakonsum in der bevölkerung und socioökonomische aspekte des analgetikaabusus. In: *Das analgetikasyndrom*, Stuttgart MJ: Thieme; 1986. 197-205.

Hamilton M. A rating scale for depression. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1960 Feb;23:56-62.

Headache Classification Committee of the International Headache Society. The International Classification of Headache Disorders: 2nd edition. *Cephalalgia*. 2004;24 Suppl 1:9-160

Hering R, Steiner TJ. Abrupt outpatient withdrawal of medication in analgesic-abusing migraineurs. *Lancet*. 1991;15,337(8755):1442-3.

Isler H. Headache drugs provoking chronic headache: historical aspects and common misunderstandings. In: Diener HC, Wilkinson M. *Drug-induced headache*. Berlin: Springer-Verlag; 1988. p.87-94.

Jetty PV, Charney DS, Goddard AW. Neurobiology of generalized anxiety disorder. *Psychiatr Clin North Am*. 2001 Mar;24(1):75-97.

Jevoux CC; Moreira Filho PF; Souza JA. Cefaléia crônica diária primária: a propósito de 52 casos / Primary chronic daily headache: a report on 52 cases, *Arq. neuropsiquiatr* 1998;56(1):69-77.

Katsarava Z, Schneeweiss S, Kurth T, Kroener U, Fritsche G, Eikermann A, Diener HC, Limmroth V. Incidence and predictors for chronicity of headache in patients with episodic migraine. *Neurology*. 2004;62(5):788-90.

Keedwell P, Snaith RP. What do anxiety scales measure? *Acta Psychiatr Scand*. 1996;93(3):177-80.

Kelman L, Rains JC. Headache and sleep: examination of sleep patterns and complaints in a large clinical sample of migraineurs. *Headache*. 2005;45(7):904-10.

Kessler RC, McGonagle KA, Zhao S, Nelson CB, Hughes M, Eshleman S, Wittchen HU, Kendler KS. Lifetime and 12-month prevalence of DSM-III-R psychiatric disorders in the United States. Results from the National Comorbidity Survey. *Arch Gen Psychiatry*. 1994;51(1):8-19.

---

Kessler RC, Rubinow DR, Holmes C, Abelson JM, Zhao S. The epidemiology of DSM-III-R bipolar I disorder in a general population survey. *Psychol Med*. 1997;27(5):1079-89.

Krymchantowski AV. Overuse of symptomatic medications among chronic (transformed) migraine patients: profile of drug consumption. *Arq Neuropsiquiatr*. 2003;61(1):43-7.

Lake AE 3rd. Medication overuse headache: biobehavioral issues and solutions. *Headache*. 2006 Oct;46 Suppl 3:S88-97.

Lake AE 3rd. Medication overuse headache: biobehavioral issues and solutions. *Headache*. 2006 Oct;46 Suppl 3:S88-97.

Leone M, Lucini V, D'Amico D, Grazi L, Moschiano F, Fraschini F et al. Abnormal 24-hour urinary excretory pattern of 6-sulphatoxymelatonin in both phases of cluster headache. *Cephalalgia*. 1998 Dec;18(10):664-7.

Lipton RB, Goadsby P, Silberstein SD. Classification and epidemiology of headache. *Clin Cornerstone*. 1999;1(6):1-10.

Lipton RB, Liberman JN, Kolodner KB, Bigal ME, Dowson A, Stewart WF. Migraine headache disability and health-related quality-of-life: a population-based case-control study from England. *Cephalalgia*. 2003 Jul;23(6):441-50.

Lipton RB, Silberstein SD. Why study the comorbidity of migraine? *Neurology*. 1994 Oct;44(10 Suppl 7):S4-5.

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 Jul-Aug;41(7):646-57.

Lu SR, Fuh JL, Chen WT, Juang KD, Wang SJ. Chronic daily headache in Taipei, Taiwan: prevalence, follow-up and outcome predictors. *Cephalalgia*. 2001 Dec;21(10):980-6.

MacGregor EA, Vohrah C, Wilkinson M. Analgesic use: a study of treatments used by patients for migraine prior to attending the City of London Migraine Clinic. *Headache*. 1990 Sep;30(9):571-4.

Mari JJ; Miguel Rj. *Psychiatry On-line Brazil - Current Issues* (2): 05, 1997.

Mathew NT, Kurman R, Perez F. Drug induced refractory headache--clinical features and management. *Headache*. 1990 Oct;30(10):634-8.

Mathew NT, Stubits E, Nigam MP. Transformation of episodic migraine into daily headache: analysis of factors. *Headache*. 1982 Mar;22(2):66-8

---



Mathew NT. Amelioration of ergotamine withdrawal symptoms with naproxen. *Headache*. 1987 Mar;27(3):130-3.

Mathew NT. Transformed migraine. *Cephalalgia*. 1993 Apr;13 Suppl 12:78-83

Meletiche DM, Lofland JH, Young WB. Quality-of-life differences between patients with episodic and transformed migraine. *Headache*. 2001 Jun;41(6):573-8.

Mercante JP, Peres MF, Guendler V, Zukerman E, Bernik MA. Depression in chronic migraine: severity and clinical features. *Arq Neuropsiquiatr*. 2005 Jun;63(2A):217-20.

Mercante JP, Peres MF, Guendler VZ, Bernik MA, Zukerman E. Impact of psychiatric comorbidity in the quality of life of chronic migraine patients. *Migrâneas e Cefaléias*. 2005;8:76.

Merikangas KR, Risch NJ, Merikangas JR, Weissman MM, Kidd KK. Migraine and depression: association and familial transmission. *J Psychiatr Res*. 1988;22(2):119-29.

Merikangas KR, Angst J, Isler H. Migraine and psychopathology. Results of the Zurich cohort study of young adults. *Arch Gen Psychiatry*. 1990 Sep;47(9):849-53.

Michel P, Dartigues JF, Lindoulsi A, Henry P. Loss of productivity and quality of life in migraine sufferers among French workers: results from the GAZEL cohort. *Headache*. 1997 Feb;37(2):71-8.

Miranda C, Mari JJ, Jorge M, Del Porto JA. Versão brasileira do inventário de sintomas do DSM-III. São Paulo: 1987. Escola Paulista de Medicina.

Mongini F, Defilippi N, Negro C. Chronic daily headache. A clinical and psychological profile before and after treatment. *Headache*. 1997;37(2):83-7.

Mongini F, Ferla E, Maccagnani C. MMPI profiles in patients with headache or craniofacial pain: a comparative study. *Cephalalgia*. 1992;12(2):91-8.

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(3):205-9.

Newman LC; Lipton RB; Solomon S; Stewart WF. Daily headaches in a population sample: results from the American migraine study (Abstract). *Headache*, 1994,34:295-98.

Nicolodi M; Sicuteri F. Focus on Chronic Migraine, Planet Pain The Journal of Headache and Pain-Volume 1, Suppl.1:11-16, 2000.

---

- Olesen J, Bousser MG, Diener HC, Dodick D, First M, Goadsby PJ, et al. New appendix criteria open for a broader concept of chronic migraine. *Cephalalgia*. 2006;26(6):742-6.
- Oliveira MF, Speciali JG. Cefaléia crônica diária: conceitos e tratamentos. *Medicina (Ribeirão Preto)*. 2002; 35(4): 455-63.
- Pascual J, Colas R, Castillo J. Epidemiology of chronic daily headache. *Curr Pain Headache Rep*. 2001;5(6):529-36.
- Passchier J, Mourik J, Brienen JA, Hunfeld JA. Cognitions, emotions, and behavior of patients with migraine when taking medication during an attack. *Headache*. 1998 Jun; 38(6):458-64.
- Peres MF, Mercante JP, Guendler VZ, Corchs F, Bernik MA, Zukerman E, Silberstein SD. Cephalalgiphobia: a possible specific phobia of illness. *J Headache Pain*. 2007 Feb;8(1):56-9.
- 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*. 2001a;71(6):747-51.
- Peres MF, Young WB, Kaup AO, Zukerman E, Silberstein SD. Fibromyalgia is common in patients with transformed migraine. *Neurology*. 2001;9;57(7):1326-8.
- Peres MF, Zukerman E, Young WB, Silberstein SD. Fatigue in chronic migraine patients. *Cephalalgia*. 2002 Nov;22(9):720-4.
- Peres MF. Melatonin, the pineal gland and their implications for headache disorders. *Cephalalgia*. 2005 Jun;25(6):403-11.
- Peters GA, Horton BT. Quality of life issues in male pattern hair loss. *Headache: with special reference to the excessive use of ergotamine preparations and withdrawal effects*. *Mayo Clin Proc*. 1951 Apr 25;26(9):153-61.
- Pimenta CAM. Aspectos afetivos, culturais e terapêuticos relacionados à dor no câncer [tese]. São Paulo: Escola de Enfermagem da Universidade de São Paulo; 1995.
- Pimenta CAM. Atitudes de doentes com dor crônica frente à dor [tese]. São Paulo: Escola de Enfermagem da Universidade de São Paulo; 1999.
- Pini LA, Bigarelli M, Vitale G, Sternieri E. Headaches associated with chronic use of analgesics: a therapeutic approach. *Headache*. 1996;36(7):433-9.
- Prusoff B, Klerman GL. Differentiating depressed from anxious neurotic outpatients. *Arch Gen Psychiatry*. 1974;30(3):302-9.
-

Rapoport A, Stang P, Gutterman DL, Cady R, Markley H, Weeks R, Saiers J, Fox AW. Analgesic rebound headache in clinical practice: data from a physician survey. *Headache*. 1996 Jan;36(1):14-9.

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.

Regier DA, Farmer ME, Rae DS, Locke BZ, Keith SJ, Judd LL, Goodwin FK. Comorbidity of mental disorders with alcohol and other drug abuse. Results from the Epidemiologic Catchment Area (ECA) Study. *JAMA*. 1990;264(19):2511-8.

Regier DA, Myers JK, Kramer M, Robins LN, Blazer DG, Hough RL, Eaton WW, Locke BZ. The NIMH Epidemiologic Catchment Area program. Historical context, major objectives, and study population characteristics. *Arch Gen Psychiatry*. 1984;41 (10):934-41.

Sandrini G, Manzoni GC, Zanferrari C, Nappi G. An epidemiological approach to the nosography of chronic daily headache. *Cephalalgia*. 1993;12:72-7.

Saper JR, Jones JM. Ergotamine tartrate dependency: features and possible mechanisms. *Clin Neuropharmacol*. 1986;9(3):244-56.

Saper JR. Daily chronic headache. *Neurol Clin*. 1990; 8 (4): 891-901.

Scher AI, Stewart WF, Liberman J, Lipton RB. Prevalence of frequent headache in a population sample. *Headache*. 1998 Jul-Aug; 38(7):497-506.

Schoenen J, Lenarduzzi P, Sianard-Gainko J. Chronic. Headaches associated with analgesics and/or ergotamine abuse: a clinical survey of 434 consecutive outpatients. In: Rose FC. *New advances in headache research*. London: Smith-Gordon; 1989. p. 255-259.

Schwarz A, Faber U, Glaeske G, Keller F, Offermann G, Pommer W et al. [Analgesics consumption and analgesic-induced nephropathies in West Germany] *Offentl Gesundheitswes*. 1985;47(7):298-300.

Sheehan DV, Lecrubier Y, Sheehan KH, Amorim P, Janavs J, Weiller E, Hergueta T, Baker R, Dunbar GC. The Mini-International Neuropsychiatric Interview (M.I.N.I.): the development and validation of a structured diagnostic psychiatric interview for DSM-IV and ICD-10. *J Clin Psychiatry*. 1998;59 Suppl 20:22-33;quiz 34-57.

Sheftell FD, Atlas SJ. Migraine and psychiatric comorbidity: from theory and hypotheses to clinical application. *Headache*. 2002;42(9):934-44.

Shorter E. The borderland between neurology and history. Conversion reactions. *Neurol Clin*. 1995;13(2):229-39.

---

- 
- Silberstein S, Merriam G. Sex hormones and headache 1999 (menstrual migraine). *Neurology*. 1999;53(4 Suppl 1):S3-13
- Silberstein SD, Lipton RB, Breslau N. Migraine: association with personality characteristics and psychopathology. *Cephalalgia* 1995. 15 (5), 358–369. doi:10.1046/j.1468-2982.1995.1505358.
- Silberstein SD, Lipton RB, Dalessio DJ. *Wolff's headache and other pain*. 7th ed. Oxford: University Press; 2001. p. 247-82.
- Silberstein SD, Lipton RB, Sliwinski M. Classification of daily and near-daily headaches: field trial of revised HIS criteria. *Neurology*. 1996;47(4):871-5.
- Silberstein SD, Lipton RB, Solomon S, Mathew NT. Classification of daily and near-daily headaches: proposed revisions to the HIS criteria. *Headache*. 1994 Jan;34(1):1-7
- Silberstein SD, Lipton RB. Chronic daily headache, including transformed migraine, chronic tension-type headache, and medication overuse. In: Silberstein SD, Lipton RB. *Chronic daily headache*. *Curr Opin Neurol*. 2000 Jun;13(3):277-83.
- Silberstein SD, Lipton RB. Chronic daily headache. In: Goadsby P, Silberstein SD. *Headache*. Newton: Butterworth-Heinemann; 1997. p.201-25
- Silberstein SD, Lipton RB. Chronic daily headache: diagnosis and treatment. In: Silberstein SD, Lipton RB, Goadsby PJ. *Headache in clinical practice*. Oxford: Isis Medical Media; 1998. p. 41-58.
- Skre I, Onstad S, Torgersen S, Kringlen E. High interrater reliability for the Structured Clinical Interview for DSM-III-R Axis I (SCID I/P). *Acta Psychiatr Scand*. 1991 Aug;84(2):167-73.
- Snaith RP, Baugh SJ, Clayden AD, Husain A, Sipple MA. The Clinical Anxiety Scale: an instrument derived from the Hamilton Anxiety Scale. *Br J Psychiatry*. 1982 Nov; 141:518-23.
- Solomon S, Lipton RB, Newman LC. Clinical features of chronic daily headache. *Headache* 32: 325-329, 1992; Evers S; Suhr B; Bauer B; Grotemeyer KH, Husstedt IW. A retrospective long-term analysis of the epidemiology and features of drug-induced headaches. *J Neurol*; 1999;802-9.
- Spielberger CD, Gorsuch RL, Lushene RE. *Manual for the trait-anxiety inventory*. Palo Alto, CA: Consulting Psychologists Press; 1970.
- Spielberger CD; Gorsuch RL; Lushene RE. *Inventário de Ansiedade Traço-Estado: IDATE-C*. Trad. e adapt. Biaggio AMB, Natalício L. Rio de Janeiro: CEPA, 1979. 35.
-

Spierings EL, Schroevers M, Honkoop PC, Sorbi M. Presentation of chronic daily headache: a clinical study. *Headache*. 1998 Mar;38(3):191-6.

Spitzer RL, Williams JR, Gibbon M, First MB. Structured clinical interview for DSM-III-R - patient edition (SCID-P, version 1.0). Washington (DC): American Psychiatric Press; 1990. p. 1-124.

Stewart W, Breslau N, Keck PE Jr. Comorbidity of migraine and panic disorder. *Neurology*. 1994; 44(10 Suppl 7):S23-7.

Stewart WF, Lipton RB, Liberman J. Variation in migraine prevalence by race. *Neurology*. 1996 Jul;47(1):52-9.

Strecker T, Dux M, Messlinger K. Nitric oxide releases calcitonin-gene-related peptide from rat dura mater encephali promoting increases in meningeal blood flow. *J Vasc Res*. 2002;39(6):489-96.

Thaddeus M. *Clinics in Family Practice*, Vol 7, Number 3, 2005.

Thompson C. Affective disorders. In: Thompson C, editor. *The instruments of psychiatric research*. London: John Wiley & Sons; 1989. p.87-126.

Torelli P, D'Amico D. An updated review of migraine and co-morbid psychiatric disorders. *Neurol Sci*. 2004; 25 Suppl 3:S234-5.

Tulen JH, Stronks DL, Bussmann JB, Pepplinkhuizen L, Passchier J. Towards an objective quantitative assessment of daily functioning in migraine: a feasibility study. *Pain*. 2000;86(1-2):139-49.

Turek FW. Circadian rhythms. *Recent Prog Horm Res*. 1994;49:43-90.

Turk DC, Meichenbaum D. A cognitive-behavioral approach to pain management. In: Wall P, Melzack R, editors. *Textbook of pain*. 3rd ed. Edinburgh: Churchill Livingstone; 1994. p. 1337-1348, 1994.

van Esseveldt KE, Lehman MN, Boer GJ. The suprachiasmatic nucleus and the circadian time-keeping system revisited. *Brain Res Brain Res Rev*. 2000 Aug; 33(1):34-77.

Verri AP, Proietti Cecchini A, Galli C, Granella F, Sandrini G, Nappi G. Psychiatric comorbidity in chronic daily headache. *Cephalalgia*. 1998 Feb; 18 Suppl 21:45-9.

Vogler B, Rapoport AM, Tepper SJ, Sheftell F, Bigal ME. Role of melatonin in the pathophysiology of migraine: implications for treatment. *CNS Drugs*. 2006; 20(5):343-50.

---

Wang SJ, Fuh JL, Lu SR, Liu CY, Hsu LC, Wang PN, Liu HC. Chronic daily headache in Chinese elderly: prevalence, risk factors, and biannual follow-up. *Neurology*. 2000 Jan 25; 54(2):314-9.

Warner JP. Quality of life and social issues in older depressed patients. *Int Clin Psychopharmacol*. 1998 Sep; 13 Suppl 5:S19-24.

Weiller C, May A, Limmroth V. Brain stem activation in human migraine attacks. *Nature Med* 1995; 1:658-60.

Williams JB, Gibbon M, First MB, Spitzer RL, Davies M, Borus J, Howes MJ, Kane J, Pope HG Jr, Rounsaville B, et al. The Structured Clinical Interview for DSM-III-R (SCID). II. Multisite test-retest reliability. *Arch Gen Psychiatry*. 1992;49(8):630-6.

Williams LM, Hannah LT, Hastings MH, Maywood ES. Melatonin receptors in the rat brain and pituitary. *J Pineal Res*. 1995 Nov; 19(4):173-7.

Zurak N. Role of the suprachiasmatic nucleus in the pathogenesis of migraine attacks. *Cephalalgia*. 1997 Nov;17(7):723-8.

---

## Abstract

**Introduction.** Chronic Migraine is a common condition in many health care settings, but with significant under-diagnosis and under-treatment. Several factors are associated with the transformation of episodic migraine into chronic migraine. Acute medication overuse and psychiatric comorbidity are attributed to be the most important among these factors. There is still a debate regarding the role of acute medication overuse as an isolated factor in the establishing of chronic migraine. Our hypothesis is that migraine psychiatric comorbidity is the underlying condition that leads episodic migraine to chronic migraine through acute medication overuse.

**Objective.** To study the relationship between psychiatric comorbidity and acute medication overuse in chronic migraine. **Methods.** In the present study, we have evaluated the lifetime prevalence of psychiatric disorders in 72 patients diagnosed with chronic migraine with and without acute medication overuse, according to the International Classification for Headache Disorders (2004-2006) and the structured interviews for the diagnosis of mental disorders DSM-IV (SCID I/P) and MINI-PLUS. Anxiety severity was assessed by the Hamilton Anxiety Scale and the Spielberg-Idate Scale. Depressive symptoms were assessed by the Beck Depression Inventory and the Hamilton Depression Scale. All patients had the Medical Outcome Study 36 Item Short-form Health Survey, SF-36, and “Migraine Disability Assessment Scale”, MIDAS scores filled out. **Results.** From 72 patients, 50 (69%) had chronic migraine with acute medication overuse and 22 (31%) had chronic migraine without acute medication overuse. Age, gender, education level, body mass index, acute medication type, headache type and caffeine consumption were not significantly different in the two groups studied. Lifetime anxiety and mood disorders were significantly more common in patients with acute medication overuse ( $p=0,003$ ,  $p=0,045$ , respectively). **Conclusions.** The diagnosis of anxiety and mood disorders is an important factor for the treatment of patients with chronic migraine associated with analgesic overuse. The analysis of the psychiatric comorbidities should have an important role in this patients’ medical care. Preventive measures targeting mood and anxiety disorders should be used in the management of chronic migraine associated with acute medication overuse.

## **Bibliografia Consultada**

Houaiss A, Villar MS, Franco FMM. Dicionário Houaiss da Língua Portuguesa. Rio de Janeiro: Objetiva; 2001.

Rother ET, Braga MER. Como elaborar sua tese: estrutura e referências. São Paulo; 2001. 86p.