

## CEFALÉIAS Headache

LEVYMAN, Celio \*  
DEGENSZAJN, Jairo \*\*

LEVYMAN, C.; DEGENSZAJN, J. Cefaléias. Arq.med. ABC,15(1): 07-14, 1992.

**Resumo:** Os autores procedem a uma revisão da literatura e fornecem sua visão pessoal quanto aos aspectos básicos das cefaléias.

**Unitermos:** Cefaléias, Dor, Enxaqueca, Cefaléia em Salvas, Neurofarmacologia.

### INTRODUÇÃO

As dores de cabeça constituem um dos problemas que mais frequentemente se apresentam ao médico, independente da especialidade que exerça. Dentre as queixas de ambulatório ou consultório em Neurologia, certamente são as que mais se apresentam ao profissional, especialmente em adultos. Uma assertiva clássica em livros-textos é a de que 90% da população mundial já sofreu, sofreu ou sofrerá de algum tipo de cefaléia no decorrer da vida.

Nos Estados Unidos, estima-se que cerca de 10% da população procura auxílio médico por portarem cefaléia crônica. Mesmo com tais dados, há ainda certo preconceito por parte de leigos e mesmo médicos com relação ao encaminhamento de portadores de cefaléias, apesar de várias personalidades terem declarado ser sofredoras de alguma forma crônica deste mal, como Freud, Charles Darwin, Thomas Jefferson e Carlos de Andrade.

A partir do instante em que procedimentos sofisticados de pesquisa passaram a apontar caminhos na fisioterapia e farmacologia das cefaléias, em especial da enxaqueca, o interesse a nível internacional tornou o assunto como um dentre os que permanecem na ordem do dia da Neurologia atual, podendo-se dizer que em nosso meio isso também se reflete.

Uma das dificuldades iniciais em se avaliar tais casos é justamente as diferentes linguagens utilizadas no passado, com uma miríade de nomes diversos usados para entidades semelhantes. A Federação Mundial de Neurologia fez uma primeira classificação internacional nos anos 60, reflete de maneira mais completa pela Sociedade Internacional de Cefaléia desde 1988, resumida no Quadro 1.

### QUADRO CLÍNICO

Dentre as cefaléias, a mais frequentemente encontrada na forma crônica é a enxaqueca. Descrições de enxaque-

ca podem ser encontradas até 3.000 anos atrás, por Ara-teus da Capadócia. Embora alguma diferença possa ser encontrada com critérios rigorosos, ela não tem grandes relações com regiões geográficas, assim como quanto a fatores de ordem sócio-econômica ou raça. É mais frequente em mulheres na idade adulta, muitas vezes encontra-se uma história familiar e seu diagnóstico pode ser feito com o auxílio dos critérios da classificação. A enxaqueca subclassifica-se em:

#### 1.1. Enxaqueca sem aura (antigamente chamada de enxaqueca comum).

É uma cefaléia idiopática, recorrente, aparecendo em crises que duram de 4 a 72 horas, muitas vezes unilateral, pulsátil, de intensidade moderada a severa, agravada pela atividade física rotineira e associada com náusea, foto e fonofobias. Os critérios diagnósticos são:

A. Pelo menos 5 crises preenchendo os itens B-D.  
B. Crises de cefaléia durando 4-72 horas (sem tratamento ou com terapêutica sem resultados).  
C. Cefaléia que tenha ao menos duas das seguintes características:

1. Localização unilateral
2. Caráter pulsátil
3. Intensidade moderada ou severa (incapacidade para as atividades diárias).
4. Agravada pela marcha ou atividades físicas rotineiras similares.

D. Durante a cefaléia pelo menos um dos seguintes:

1. Náusea e/ou vômitos
2. Foto e fonofobias

E. Ao menos um dos seguintes:

1. História e exames físico e neurológico que não sugiram cefaléias de causa secundária.
2. História e exames físico e neurológico que sugiram cefaléias de causa secundária, porém afastadas por investigação complementar apropriada.
3. Outra entidade neurológica está presente, mas as crises de enxaqueca não ocorreram pela primeira vez em relação temporal estreita com a outra doença.

#### 1.2. Enxaqueca com aura (antigamente chamada de enxaqueca clássica, oftálmica, enxaqueca acompanhada).

Cefaléia idiopática, com crises recorrentes com sintomas neurológicos indubitavelmente localizados no córtex

\* Mestre em Neurologia Clínica pela Escola Paulista de Medicina. Membro Titular da Academia Brasileira de Neurologia. Ex-Professor II da Disciplina de Neurologia e Neurocirurgia da Faculdade de Medicina da Fundação do ABC.

\*\* Professor I da Disciplina de Neurologia e Neurocirurgia da Faculdade de Medicina da Fundação do ABC.

cerebral ou no tronco encefálico. Geralmente desenvolvendo-se gradualmente por 5-20 minutos e usualmente durante menos do que 60 minutos. Cefaléia, náusea e/ou fotofobia geralmente se seguem aos sintomas de aura neurológica diretamente ou após intervalo menor que uma hora. A cefaléia geralmente dura 4-72 horas, mas pode até estar completamente ausente. Uma observação importante é a de que a expressão "aura" não implica necessariamente em que o evento neurológico proceda a cefaléia e tão pouco nada tem a ver com a epilepsia.

Os critérios diagnosticados para enxaqueca com aura são:

- A. Ao menos duas crises preenchendo critério B.
- B. Ao menos 3 dos 4 critérios seguintes:
  - 1. Um ou mais sintomas completamente reversíveis da aura indicando disfunção focal cerebral cortical ou do tronco.
  - 2. Ao menos um sintoma de aura deve desenvolver-se gradualmente por cerca de 4 minutos ou 2 ou mais sintomas em sucessão.
  - 3. Nenhum sintoma de aura deve durar mais que 60 minutos; caso haja um sintoma de aura, o tempo de duração é proporcionalmente aumentado.
  - 4. Cefaléia segue a aura com um intervalo livre de menos de 60 minutos (pode também se iniciar antes ou simultaneamente com a aura).
- C. Ao menos um dos critérios seguintes:
  - 1. História e exames físico e neurológico não sugerem cefaléia secundária (a semelhança da enxaqueca sem aura).

Dentro deste item de enxaqueca com distúrbios neurológicos focais - a aura - encontra-se subdivisões tais como: a enxaqueca com aura típica (antigamente denominada enxaqueca oftálmica, hemiplégica, afásica, acompanhada, etc.), a enxaqueca com aura prolongada (a antiga enxaqueca complicada), a enxaqueca basilar: há inclusive a aura enxaquecosa sem cefaléia.

Deve-se ainda chamar a atenção para complicações da enxaqueca; embora entidade predominante benigna, pode haver o estado do mal enxaquecoso, quando a crise dura mais de 72 horas a despeito do tratamento e o infarto enxaquecoso, quando ocorre lesão anátomo-patológico, evidentemente com grande cuidado com diagnóstico diferencial com doenças cerebrovasculares isquêmicas.

Outra forma freqüente de cefaléia é a cefaléia do tipo tensão, anteriormente denominada cefaléia tensional, cefaléia de contração muscular, cefaléia psicomiogênica, etc. Na classificação e critério encontramos:

### 2.1. Cefaléia episódica tipo tensão

Episódios de cefaléia recorrente que duram de minutos a dias. A dor tipicamente é em pressão, aperto ou peso, de intensidade leve a moderada, bilateral e sem piora com atividades físicas rotineiras. Não ocorre náusea,

mas foto e fonofobias podem estar presentes. Os critérios seriam:

- A. Ao menos 10 episódios prévios de cefaléia preenchendo os critérios B-D abaixo. O número de dias com esta cefaléia deve ser menor que 180/ano ou 15/mês.
- B. Cefaléia dura de 30 minutos a 7 dias.
- C. Ao menos 2 das características seguintes de dor:
  - 1. Em pressão ou aperto (não pulsátil)
  - 2. Intensidade leve a moderada (pode prejudicar, mas não incapacitar para as atividades habituais)
  - 3. Localização bilateral
  - 4. Não piora com marcha ou atividades físicas rotineiras.
- D. Ambos critérios seguintes:
  - 1. Sem náusea ou vômito (anorexia pode ocorrer)
  - 2. Ausência de foto e fonofobias, embora um deles possa estar presente.
- E. Ao menos um dos seguintes:
  - 1. História e exame físico que não sugerem cefaléia secundária a outras causas (como na enxaqueca).

### 2.2. Cefaléia tipo tensão crônica

Os critérios são semelhantes a episódica, porém a freqüência média de cefaléia deve ser de 15 dias/mês durante 6 meses.

A cefaléia em salvas, nomenclatura nacional para a chamada "cluster headache", com ampla sinonímia anterior, dentre as quais cefaléia de Bing, cefaléia vermelha, eritroprosopalgia, neuralgia petrosal ou de Gardner, cefaléia de Von Mollendorf, de Sluder ou, como termos anteriormente utilizados com mais freqüência, cefaléia histamínica ou de Horton. A cefaléia em salvas muitas vezes é confundida com a neuralgia do trigêmeo, mas seu diagnóstico, de acordo com os critérios, não dá margem a dúvidas.

São crises de dor severa estritamente unilaterais, na região orbitária, supraorbitária e/ou temporal, durando de 15-180 minutos e ocorrendo de uma a oito vezes ao dia. Associa-se com um ou mais dos seguintes: injeção conjuntival, lacrimejamento, congestão nasal, rinorréia, sudorese frontal e facial, miose, ptose, edema palpebral. As crises ocorrem em séries que duram de semanas a meses (os períodos de salva), separados por intervalos de remissão que podem durar meses ou anos. Cerca de 10% dos pacientes podem desenvolver a forma clínica, sem intervalo de remissão.

Relacionada a cefaléia em salvas a hemicrania paroxística crônica. Enquanto a cefaléia em salvas predomina em homens e ocorrem poucas crises ao dia, a hemicrania paroxística crônica ocorre mais em mulheres, com mais crises ao dia de duração menor e há uma resposta importante terapêutica a indometacina.

Existem outras formas de cefaléia, que apenas citaremos: a cefaléia desencadeada por estímulo frio, a cefaléia benigna da tosse, a cefaléia benigna do esforço,

a cefaléia relacionada a atividade sexual, a cefaléia associada ao trauma craniano; cefaléias associadas com doenças vasculares, como a doença cerebrovascular isquêmica aguda, o hematoma intracraniano, hemorragia subaracnóide, mal formação arteriovenosa, artrite, dor carotídea ou vertebral, trombose venosa, hipertensão arterial. Há cefaléias relacionadas com doenças intracranianas não vasculares, como devidas a aumento da pressão intracraniana, hipotensão intracraniana, infecções, sarcoidose ou neoplasias.

Alguns comentários devem ser feitos. Toda classificação, especialmente as que envolvem critérios diagnósticos com algum requinte de precisão, não é perfeita e merece críticas. No presente artigo destacamos, como a classificação internacional determina, as principais formas de cefaléia, como enxaqueca, tensão e salvas. Podemos acrescentar alguns reparos.

A enxaqueca, embora a classificação frise os aspectos de unilateralidade e caráter pulsátil da dor, muitas vezes se apresenta como holocrânica; quando é unilateral, é freqüente o paciente referir que as dores ocorrem alternadamente, ora à esquerda, ora à direita. O caráter pulsátil nem sempre está presente e não devemos incorrer no erro de considerar como absolutamente necessário haver dor latejante, para que seja classificada como enxaqueca. Com relação aos fenômenos neurológicos da enxaqueca com aura, os mais frequentes são os visuais. Destaca-se o chamado escotoma em paliçada, ou espectro em fortificação, também chamado de teicopsia. Engana-se quem considera ser enxaqueca apenas aquela cefaléia que tem como componente o escotoma e, como já citamos, quem acha fundamental a aura preceder a cefaléia.

A cefaléia de tensão na sua forma crônica também leva muitos pacientes a procurarem socorro médico, mas a enxaqueca ainda é com certeza a que mais determina as consultas. Por outro lado, a cefaléia em salvas, embora muito estigmatizada em termos de diagnóstico, comportando poucos diferenciais, leva o paciente a um sofrimento importante pela intensidade da crise, mas não é raro o diagnóstico demorar a ser feito, pois não é difícil o quadro ser avaliado por vários profissionais sem precisar a doença correta, demorando a ser instituída a terapêutica adequada.

Devemos ainda comentar a elevada freqüência com que cefaléias crônicas são levadas a oftalmologistas, otorrinolaringologistas e cirurgiões buco-maxilo-faciais. Deve-se ressaltar, que são raras as causas em tais especialidades para cefaléias crônicas, ao contrário da crença habitual. Um astigmatismo mal corrigido pode levar a cefaléia, mas dificilmente qualquer erro de refração justifica uma dor crônica, em especial com acompanhantes vegetativos. As sinusopatias também nem sempre levam a cefaléia crônica, da mesma forma que distúrbios da articulação tempo-

ro-mandibular ocasionalmente causam dor, nas formas aqui descritas.

Um dos temores de médicos e pacientes é quanto a possibilidade da dor ter manifestação de um processo expansivo intracraniano, levando a hipertensão. De modo geral, mesmo sem a presença de alterações ao exame neurológico e/ou edema de papila, a cefaléia de hipertensão intracraniana tem características próprias, dificilmente sendo confundida com as acima citadas: é uma dor progressivamente mais importante, de características em geral mal definidas, pior no período da manhã, quando podem ocorrer vômitos, aparecendo com mais importância no período da manhã.

Pode-se depreender pelo exposto, que o fundamental no diagnóstico das cefaléias é um histórico muito bem feito. A anamnese é extremamente importante, pois quase sempre serão as características da dor que determinarão o diagnóstico e o tratamento.

### CONDUTA DIAGNÓSTICA

O paciente com cefaléia crônica não necessariamente precisa ser atendido em unidades altamente especializadas. Um médico generalista, bem orientado, pode perfeitamente encaminhar o diagnóstico, investigação e tratamento de tais casos. Como já comentamos, a anamnese é peça fundamental no "modus operandi" frente ao paciente com dor de cabeça crônica. A já combatida frase de efeito, quanto a boa relação médico-paciente, mais do que nunca é efetiva nestes casos, pois muitas vezes o próprio paciente já vem desacreditado ao médico, frente ao fato de que muitos outros já lhe disseram que a dor não tem tratamento, que ele deve conviver com ela, que o problema é emocional, etc.

Além dos dados habituais e da história relatada pelo próprio doente, é fundamental caracterizar a dor, como a boa semiologia ensina. Desta maneira, o médico deve se obrigar a sempre interrogar os itens seguintes:

- localização da dor
- há quanto tempo o paciente apresenta dor
- se há mais de um tipo de dor (em caso positivo, individualizar as perguntas para cada forma)
- caráter da dor
- freqüência das crises
- duração das crises
- fenômenos precedentes
- fenômenos acompanhantes
- fatores de melhora
- fatores de piora
- medicação em uso
- relação com o ciclo menstrual.

Antecedentes pessoais e histórico familiar de cefaléia crônica são obviamente importantes. Caso seja possível, o detalhamento de medicamentos de uso pregresso e atual se torna muito útil, especialmente nos

freqüentes casos de uso abusivo de analgésicos e ergóticos.

A investigação por exames complementares não tem regras definidas. Preferencialmente, os mesmos deverão ser indicados caso a caso, de acordo com possíveis suspeitas. Dentre os mais freqüentes, podemos dizer que exames hematológicos e bioquímicos tem pouco valor prático, salientando-se que, eventualmente, curvas glicêmicas possam estar alteradas em enxaquecosos. O eletroencefalograma é praticamente normal em todos os casos, tendo pouco valor prático real, o mesmo valendo para radiografia simples do crânio. Investigar a coluna vertebral, especialmente a cervical, pode trazer informações como a presença de osteoartrose, retificação de coluna, etc., porém de pouco interesse prático na maioria das condutas a serem tomadas. Exames otoneurológicos podem se mostrar alterados como quadros vestibulares periféricos, mas isso tem limitado valor prático. A tomografia computadorizada e a ressonância magnética de cabeça são excelentes métodos para condução em diagnósticos diferenciais com doenças que secundariamente levem a cefaléia, mas não apresentam um padrão típico na enxaqueca ou cefaléia tensional, por exemplo. Estudos angiográficos tem valor específico, por exemplo, na síndrome de Tolosa-Hunt (flebografia orbitária), suspeitas de afecção de carótida (síndrome de Raeder), etc.

A questão de se fazer um procedimento de neuroimagem, em especial a tomografia, tem relevância prática, especialmente por ser um método relativamente de fácil obtenção em nosso meio. Mesmo assim, alguns critérios devem ser observados: cefaléias que mudem de características, que se iniciem tardiamente, que sejam exclusivamente unilaterais, que lembrem hipertensão intracraniana, acompanhadas de alterações ao exame neurológico.

### FISIOPATOLOGIA

Faremos alguns breves comentários sobre aspectos fisiopatológicos das cefaléias. Cumpre dizer que nos deteremos mais sobre a enxaqueca, especialmente por causa das implicações na compreensão da farmacologia na racionalização da terapêutica, além da freqüência da mesma.

Via de regra, pode-se dizer que a compreensão das cefaléias crônicas primárias resulta do fato de que há alguma disfunção no chamado sistema antinociceptivo central ou ainda, do sistema analgésico central. Tal sistema, que envolveria uma série de neuro-transmissores, da serotonina a peptídeos, passando por endorfinas e prostaglandinas, não funcionaria de modo adequado, levando a limiar mais baixo a dor. Outra maneira de se ver a questão, corresponde a um aumento da função nociceptiva.

Uma série de alterações foram observadas no decorrer dos anos em portadores de enxaqueca. Os estudos de

maior importância iniciaram-se na década de 30, quando foi proposta a teoria vascular. De acordo com seus proponentes, na fase de aura, por exemplo escotomas, haveria uma vasoconstrição intracraniana, que levaria ao déficit neurológico no córtex occipital. A partir de alguns minutos seria iniciada uma vasodilatação extra e intracraniana, que causaria dor por distensão de estruturas sensíveis perivasculares.

Esta teoria permaneceu em vigor até o início dos anos 60, quando alterações bioquímicas passaram a ser observadas. A evolução de tais pesquisas levou ao grau de conhecimento que se atingiu nos dias de hoje.

Uma constatação desta época foi o encontro da excreção aumentada do ácido 5-hidroxi-indolacético na urina de enxaquecosos em crise. Como o 5HIAA é um metabolito da serotonina, logo implicou-se este transmissor na fisiopatogênese da enxaqueca.

A guisa de recordação, o triptofano, aminoácido essencial, é transformado em serotonina nas células enterocromafins do intestino e preferencialmente armazenado em vesículas plaquetárias. Parte da serotonina corporal, contudo, está presente no sistema nervoso central. Do ponto de vista citotóxico, talvez seja o neurotransmissor melhor representado a nível neural, especialmente dos núcleos da rafe com projeção para o córtex. O triptofano sofre a ação de uma hidroxilase e, na presença de oxigênio molecular, é transformado em 5-hidroxi-triptofano. Este sofre a ação da descarboxilase dos aminoácidos aromáticos (que atualmente alguns autores julgam poder ser uma enzima específica), tornando-se a 5-hidroxi-triptamina ou 5HT, que é a própria serotonina. Ao nível de uma sinapse que utilize o 5HT como neurotransmissor (lembrando-se ser então de caráter inibitório), a armazenagem se faria em vesículas do neurônio pré-sináptico. O 5HT liberado por tais vesículas faria sua ação após cair na fenda sináptica e acoplar-se ao receptor do neurônio pós-sináptico, ativando o sistema da adenil-ciclase e formando AMP cíclico, segundo mensageiro de serotonina, que pode por sua vez ser degradado pela fosfodiesterase. Parte do 5HT que cai na fenda pode ser recaptado para o neurônio pré-sináptico; parte ativará um receptor presente neste neurônio, e parte ficará novamente armazenada. O 5HT ainda poderá ser metabolizado pela monoaminoxidase, transformando-se em 5HIAA, que é excretado pela urina.

A primeira impressão foi a de que o aumento da excreção do 5HIAA seria devido a uma maior ação serotoninérgica, somada ao fato de que a injeção subcutânea de 5HT provoca dor. Pouco depois, contudo, observou-se que a inibição da transformação do triptofano em 5HT por uma substância denominada paraclorofenilalanina não resultou em melhora da enxaqueca, mas sim em uma importante diminuição do limiar da dor. Conclui-se, então, ser o enxaquecoso portador de uma deficiência do sistema serotoninérgico central, podendo ser o eventual

aumento do 5HIAA urinário causado por metabolização excessiva pela monoamino-oxidase.

Vários estudos, no decorrer dos anos, contudo, apontaram para possíveis alterações de vasodilatação extra e intracraniana, através de medidas do fluxo sanguíneo cerebral regional ou da termografia. O marco nessa área, porém, pode advir de uma pesquisa da década de 40. O brasileiro Aristides P. Leão descreveu, em tese realizada nos Estados Unidos, um interessante fenômeno neurofisiológico. Ao aplicar solução de potássio no córtex occipital de animais de experiência, obtinha registros electrocorticográficos, que mostravam uma depressão da atividade elétrica que se disseminava pela córtex rostralmente, a uma velocidade constante. Esse evento passou a ser conhecido como depressão alastrante de Leão. Observações posteriores mostraram que a progressão dos escotomas visuais, occipitais portanto, se fazia na mesma velocidade que a registrada pelo trabalho de Leão. Apenas na década de 80 estudos dinamarqueses de fluxo sanguíneo cerebral regional puderam constatar que em crises de enxaqueca com aura ocorria uma fase inicial de diminuição do fluxo cortical regional progressiva, com a velocidade anotada, denominada oligoemia, seguida pelo aumento do mesmo, a hiperemia. As conclusões importantes desta pesquisa foram, em primeiro lugar, justificar o evento neurológico da aura como devido ao fenômeno descrito por Leão. Em segundo lugar, o fato de que a chamada oligoemia não se deve a isquemia causada por vasoconstricção, mas sim a uma diminuição do fluxo regional por diminuição da atividade metabólica neuronal; em outras palavras, as células da região passam a necessitar de menos sangue, não ocorrendo então uma alteração da parede vascular, e sim uma questão de ordem neural cortical.

Um sumário da participação da serotonina na enxaqueca, com toda a controvérsia que envolve o assunto, poderia ser o seguinte: o aumento da excreção urinária do 5HIAA, diminuição da serotonina plaquetária e livre no plasma, cefaléia desencadeada por ação da reserpina e aliviada por administração de 5HT ou seus precursores metabólicos, além das constatações de ação farmacológica das drogas utilizadas no tratamento da enxaqueca agindo sobre a ação serotoninérgica central.

Cita-se, ainda, a participação na enxaqueca da tiramina, especialmente nas enxaquecas ligadas a dieta, o mesmo valendo em queijos e a segundo, em chocolate. Os flavonóides fenólicos teriam ação semelhante, especialmente por sua presença em certos vinhos.

Existem prováveis implicações do metabolismo de prostaglandinas na enxaqueca. No final dos anos 60, a administração intravenosa em voluntários saudáveis de prostaglandina elevou a ocorrência de cefaléia superponível a enxaqueca. Sabendo-se ainda ser a PGE1 um mediador primário da resposta dolorosa, o papel de tais autacóides na fisiopatologia da enxaqueca não pode ser

desprezado. Outro dado a favor desta hipótese é o fato de que inibidores de síntese de prostaglandinas tem lugar marcante na terapêutica da enxaqueca.

Os canais de condutância de cálcio, especialmente os lentos, de membranas celulares são também citados, pois o influxo aumentado de cálcio poderia levar a uma hipóxia tissular neural; este dado é reforçado pelo fato de que os bloqueadores de canais de cálcio são terapêuticamente efetivos na profilaxia de crises de enxaqueca.

Durante alguns anos as plaquetas tiveram destaque na literatura relacionada a fisiopatogênese da enxaqueca. Vários autores demonstram ser o portador de enxaqueca propenso a ter hiperadesividade plaquetárias, além de um aumento dos microêmbolos plaquetários circundados e da reação de ativação plaquetária. Tal fato passou a chamar muita atenção, pois condicionaria os portadores de enxaqueca a uma situação de indivíduos pró-trombóticos, propensos a doenças isquêmicas, além da possibilidade do uso terapêutico de antiagregantes.

Fazendo-se uma breve recordação, a plaqueta contém substâncias armazenadas em seu interior e fosfolípidos na membrana. Havendo uma lesão endotelial, as plaquetas tendem a aderir ao vaso lesado, em uma tentativa de hemostasia, que se não cessar rapidamente fará com que umas se choquem contra as outras, levando a ativação da plaqueta. Isso se faz pela clivagem dos fosfolípidos de membrana, que sofrem a ação da ciclo-oxigenase, formando endoperóxidos cíclicos de prostaglandinas, que sob a ação de sintetases específicas, levarão a formação de tromboxane A2, substância pró-agregadora plaquetária. Na reação de ativação, além do TXA2 são liberados serotonina, beta-tromboglobulina e outros compostos de tal reação, que é o princípio de ação de vários anti-agregantes plaquetários, como o ácido acetil-salicílico e a inibição da ciclo-oxigenase.

Alguns autores chegaram mesmo a propor ser a enxaqueca doença primariamente hematológica

Nos últimos anos, métodos mais sofisticados permitiram tornar a plaqueta menos importante na fisiopatologia da enxaqueca; algumas alterações podem ocorrer de modo ocasional em determinados pacientes, mas não valem para todos.

Entre outras alterações, pode-se citar a eventual participação da histamina, assim como das catecolaminas, porém com papel secundário.

Os opióides endógenos já foram também destacados, considerando-se também ser o enxaquecoso um indivíduo que tem dificuldade na produção de tais substâncias, o que auxiliaria a corroborar a possibilidade de haver uma disfunção do sistema analgésico central.

Outras alterações descritas dizem respeito ao metabolismo de carboidratos e ácidos graxos livres; seu papel pode ser importante para explicar alterações ao nível de plaquetas, neurotransmissores e mesmo o desencadeamento por situações tais como jejum.

Os neuropeptídeos tem lugar destacado na explanação dos mecanismos fisiopatológicos da enxaqueca. A colecistoquinina, o peptídeo intestinal vasoativo estão entre os citados, mas importância especial tem que ser dada a substância P, mediador de fenômenos dolorosos ao nível do corpo posterior da medula espinal e a nível do tronco cerebral. Verificou-se haver a chamada via trigemino-vascular, ou seja, a vasculatura intra e extracraniana tem inervação própria toda derivada do V nervo craniano, e o mediador químico principal desta via é a substância P. Além de muitos fenômenos poderem ser explicados na enxaqueca e em outras cefalalgias pela via descrita, um dos mais úteis talvez seja a compreensão da unilateralidade da dor.

Fatores de ordem psicológica muitas vezes tendem a ser implicados, mas deve ser ressaltado a fato de que stress e outros comemorativos semelhantes são desencadeantes de crises. Em alguns casos há uma coexistência de fatores neurológicos próprios da enxaqueca com alteração de ordem emocional, mas explicar enxaqueca e cefaléias em salvas, por exemplo, apenas com visão psicogênica corresponde a cair em erro grosseiro a luz dos conhecimentos atuais.

## TERAPÊUTICA

Os princípios básicos do tratamento das cefaléias devem dividir-se em dois aspectos, o relacionado às crise e o de manutenção ou profilático.

### Terapêutica das crises

Uma das maneiras fundamentais de se tratar uma cefaléia, na maior parte de suas formas é a instituição de um repouso adequado. Por exemplo, os próprios portadores de enxaqueca muito frequentemente relatam melhora do quadro ao permanecerem em locais silenciosos, em escuro e repouso. Unidades especializadas em tratamento de crises de cefaléia possuem boxes especiais que preenchem tais requisitos. A maioria dos pronto-socorros, contudo, não apresentam condições ideais neste sentido, podendo valer como recomendação que, após o correto diagnóstico de enxaqueca, medicar o paciente e orientar o mesmo para proceder a repouso em casa.

As medidas medicamentosas podem perfeitamente iniciar-se com a administração de analgésicos e antieméticos. Vale dizer, contudo, que a via oral não é a mais adequada - na enxaqueca, há anos sabe-se haver uma gastroparesia na crise, que podem ser perfeitamente de pouca utilidade.

A base da terapêutica da crise de enxaqueca, até por ser clássica, seria com o uso dos derivados do ergot, em especial o tartarato de ergotamina e a dihidroergotamina. Caso não haja outra opção, a via oral pode ser utilizada,

mas com certas cautelas: usar metoclorpramida ou domperidona para auxiliar oral e atentar para a dose máxima a ser utilizada. O paciente não deve usar mais do que 8mg por semana de ergot oral. Além dos efeitos colaterais mais sérios devidos a intoxicação pela droga, incluindo os vasculares periféricos, sabe-se perfeitamente que o uso abusivo de derivados do ergot, especialmente por via oral, já que são medicamentos de venda livre e muitas vezes erroneamente usados diariamente, condiciona uma cefaléia causada pelos ergotamínicos. Cefaléia crônica diária também pode ser uma consequência do uso indiscriminado e abusivo dos analgésicos comuns.

A ergotamina por via parenteral, especialmente a intramuscular, pode ser encontrada - embora com dificuldade - em nosso meio, sendo em geral útil; por outro lado possui efeito nauseante nada desprezível.

Outras vias de administrar ergotamina podem ter lugar no tratamento, mas são de difícil obtenção no país, tais como supositórios e via sublingual.

A via oral pode ainda ser usada pelo isometempeno, que possui efeito similar a dihidroergotamina oral, em nosso meio vendido em apresentação comercial associada a dipirona e cafeína

Uma aquisição relativamente recente e muito útil por via oral é o de alguns antiinflamatórios não-hormonais. O naproxen sódico já é classicamente utilizado, com bons resultados, poucos efeitos colaterais (em geral epigastralgia) e boa absorção. Os fenamatos, no nosso meio representados pelo ácido mefenâmico, tem efeito particularmente na enxaqueca menstrual.

Droga nova e ainda não disponível na maiorias países, menos ainda no Brasil, é o sumatriptano, que segundo os estudos realizados é útil e com baixa incidência de efeitos colaterais, por via oral e parenteral.

Na crise de cefaléia em salvas o ergot pode ser útil, mas há um procedimento em especial. A inalação de oxigênio puro, a 100%, com 8 litros/minuto por 15 minutos leva a alívio na maioria dos casos.

Nos casos muitos rebeldes, como no estado de mal enxaquecoso, pode haver a necessidade de hidratação do paciente, assim como do uso de sedativos e corticosteróides. Essa situação felizmente é freqüente.

Outra forma de debelar crises de enxaqueca e cefaléia em salvas disponível em nosso meio, apesar de relativamente custosa, é o uso do spray nasal de dihidroergotamina, que se mostra eficiente, rapidamente absorvido e com poucos efeitos colaterais, respeitados o modo de usar e as doses recomendadas.

### Tratamento Profilático

O tratamento profilático ou preventivo é aquele de manutenção; em outras palavras, cefaléias que se manifestem mais de duas vezes ao mês já indicam ao médico

a necessidade do uso de medicação diariamente. Tal medida visa a reduzir freqüência de crises, minimizar a intensidade das mesmas e facilitar a ação de medicamentos para os ataques, além de melhorar vários sintomas que freqüentemente acompanham os pacientes, mesmo nos períodos intercríticos.

A escolha da medicação correta deve ser feita individualmente, baseada na cuidadosa anamnese antes realizada e, de acordo com a forma de cefaléia e características individuais do paciente, fazer a indicação mais precisa.

Sempre que possível deve-se tentar a monoterapia, com um medicamento básico de uso diário, além da orientação correta de como deve o doente proceder nas crises. O paciente deve ser estimulado a usar de modo absolutamente correto as drogas, e também deve ser informado de que o tempo de uso corrente varia muito de pessoa a pessoa, além dos efeitos colaterais mais frequentes; isso leva a uma maior aderência ao tratamento, com melhores resultados globais. O portador de uma cefaléia crônica deve ser bem esclarecido, em especial quanto a mitos que cercam tais entidades, como alegações de que "não há cura", "que ele deve conviver com a dor", "que a cefaléia é emocional", e assim por diante, para sentir-se seguro quanto aos resultados.

Listaremos abaixo as principais medicações para uso disponíveis em nosso meio, com suas características principais

### Pizotifeno

Age sobre o receptor serotoninérgico, é um anti-histamínico do tipo H1. Indica-se nas enxaquecas e tem uma eficácia avaliada em cerca de 70%. Como efeitos colaterais mais importantes podem ocorrer sonolência e aumento do apetite. É utilizado em doses únicas, à noite.

### Beta-bloqueadores

Alguns beta-bloqueadores são extremamente úteis no tratamento das enxaquecas, com destaque para o propranolol e o metoprolol. Outros medicamentos desta linha não funcionam como se esperaria, seja pelo fato de que nem todos atravessam a barreira hematoencefálica, seja por não ser a ação sobre a enxaqueca devida ao efeito bloqueador adrenérgico periférico. Sua ação é central, mas a correta ação farmacológica é ainda discutível. São particularmente eficientes, tendo indicações ainda mais expressivas em enxaquecosos hipertensos e/ou pró-adrenérgicos. Um dado de relevância é o baixo custo do propranolol. Deve-se atentar para as contra indicações relativas ou absolutas, em especial broncoespasmo, insuficiência cardíaca congestiva e diabetes.

### Indometacina

A via da biossíntese das prostaglandinas, como já comentamos, tem participação na fisiopatologia das cefaléias crônicas. A maioria dos anti-inflamatórios não hormonais não tem participação extremamente destacada no tratamento, ressalva feita ao já citado naproxen e a indometacina. Este último fármaco tem utilidades na terapia do estado de mal enxaquecoso e mesmo no tratamento do abuso de analgésicos ou ergot, mas existem formas de dor cuja base terapêutica (e mesmo diagnóstica) é a resposta a ele. Entre as cefaléias indometacino-responsivas destacam-se a hemicrânia paroxística crônica, a cefaléia de pontadas e agulhadas (*jabs and jolts syndrome*), a cefaléia benigna do esforço. Deve-se atentar para os efeitos colaterais da droga, especialmente os gástricos.

### Antidepressivos tricíclicos

Os tricíclicos têm mecanismos de ação analgésica por impedir a recaptção de serotonina para o neurônio pré-sináptico, favorecendo a presença do neurotransmissor na fenda sináptica. A ação destes compostos se faz útil na enxaqueca e na cefaléia de tensão, e é independente do seu efeito antidepressivo. Tanto é verdade, que consagrados antidepressivos como imipramina, por exemplo, não tem ação notável nas cefaléias. Dentre aqueles que tem uso presente nas cefaléias crônicas encontram-se a amitriptilina e a nortriptilina. Possivelmente pode ter uso a fluoxetina, mas sem uma consagração prática, contudo. Esta categoria, como vimos, pode ser usada mesmo sem depressão, mas quando coexiste com uma enxaqueca, por exemplo, passa a ser a primeira escolha. Como tem ação de anticolinérgica, deve-se evitar seu uso em pacientes com prostatismo e glaucoma, por exemplo, e com distúrbios importantes da condução cardíaca. Efeitos colaterais como boca seca e sonolência são frequentes, devendo os pacientes serem advertidos quanto a isso.

### Bloqueadores de canais de cálcio

Com lugar destacado na profilaxia da enxaqueca, em especial nas formas de aura, encontram-se bloqueadores de cálcio da categoria IV da classificação da Organização Mundial da Saúde, especialmente a flunarizina. Em dose única, pode dar sonolência e aumento de apetite, mas a ação costuma ser muito eficiente, embora observe-se em vários pacientes, demora para o início do benefício terapêutico, até de dois ou três meses. Atenção especial deve ser dada aos possíveis efeitos quanto ao desencadeamento de distúrbios extrapiramidais, de tremores a parkinsonismo, o que limita seu uso por tempo prolongado ou em pacientes idosos.

Os bloqueadores de classe II, como a nimodipina, têm sido citados e ocasionalmente utilizados na enxaqueca, com resultados variáveis na literatura quanto a sua eficiência.

#### Metisergida

Esta não é uma droga nova; age sobre o receptor triptaminérgico e sabe-se ser muito eficiente na terapêutica da enxaqueca e da cefaléia em salvas. Seu uso tornou-se razoavelmente restrito desde a década de 60, quando séries de alguns pacientes foram publicadas na literatura indicando efeitos colaterais, tais como fribrose pleuro-pulmonar, retro-peritoneal e endomiocárdica. Hoje sabe-se que se isso se deveu, provavelmente, a indivíduos que a utilizaram por tempo prolongado e em altas dosagens. Com controle médico adequado é um medicamento útil.

LEVYMAN, C. DEGENSZAJN, J. Headache. *Arq.med. ABC*,15(1): 07-14, 1992.

**Abstract:** The authors review the literature and make personal comments about the basic aspects of headache.

**Keywords:** Headache, Pain, Migraine Headache, Cluster Headache, Neuro Farmacology.

#### Bibliografia Recomendada

1. BLAU, J.N. - *Migraine*. Chapman and Hall, London, 1987.
2. LANCE, J.W. - *Mechanisms and Management of Headache*. Butterworths, London, 1978.
3. WOLFF, S. - *Headache and Other Head Pain*. Oxford University Press, New York, 1980.
4. FARIAS DA SILVA, W. - *Cefaléias: Diagnóstico e Terapêutica*. Medsi, Rio de Janeiro, 1989.
5. RASKIN, N.S. - *Headache*. Churchill Livingstone, New York, 1988.
6. MATTHEW, N.T. - *Headache in Neurologic Clinics* 8(4), Saunders, 1990.

Recebido para publicação em 15/7/1992.

Dr. Gerson Vilhena Pereira Filho

CIRURGIA PLÁSTICA

Cons.: Rua Carlos Sampaio, 304 - 10º andar  
sala 101 - Fone: 284-0420

Residência:  
Fone: 67-641