

Tratamento das cefaleias baseado em evidências

Deusvenir de Souza Carvalho¹

Setor de Investigação e Tratamento das Cefaleias (SITC) da Disciplina de Neurologia da Universidade Federal de São Paulo — Escola Paulista de Medicina (Unifesp-EPM)

INTRODUÇÃO

Até hoje a dor continua sendo uma das grandes preocupações da humanidade, e o homem sempre procurou esclarecer as razões que justificassem a ocorrência dela, bem como os procedimentos destinados ao seu controle. A cefaleia ou dor de cabeça é um sintoma companheiro do ser humano em sua existência neste planeta.¹ Acredita-se que animais, mesmo incompetentes para verbalizar, tenham dor de cabeça.

Ao longo da vida dos adultos, a cefaleia ou dor de cabeça acomete mais de 90% da população do planeta, com discre-

Quadro 1. Classificação Internacional das Cefaleias — segunda edição, 2004 (ICHD-II, 2004)⁹. Os números entre parênteses indicam os códigos diagnósticos de cada grupo.

Parte 1: Cefaleias primárias

- (11) Grupo 1. Enxaqueca ou migrânea
- (6) Grupo 2. Cefaleia do tipo tensional
- (5) Grupo 3. Cefaleia em salvas e outras cefaleias trigêmino-autônômicas
- (9) Grupo 4. Outras cefaleias primárias

Parte 2: Cefaleias secundárias

- (12) Grupo 5. Cefaleia atribuída a trauma de cabeça e/ou cervical
- (22) Grupo 6. Cefaleia atribuída a doença vascular craniana ou cervical
- (20) Grupo 7. Cefaleia atribuída a transtorno intracraniano não-vascular
- (28) Grupo 8. Cefaleia atribuída a uma substância ou sua retirada
- (10) Grupo 9. Cefaleia atribuída à infecção
- (14) Grupo 10. Cefaleia atribuída a transtorno da homeostase
- (13) Grupo 11. Cefaleia ou dor facial atribuída a transtorno do crânio, pescoço, olhos, ouvido, nariz, seios da face, dentes, boca ou outras estruturas faciais ou cranianas
- (2) Grupo 12. Cefaleia atribuída a transtorno psiquiátrico

Parte 3: Neuralgias cranianas, dor facial primária e central e outras cefaleias

- (27) Grupo 13. Neuralgias cranianas e causas centrais da dor facial
- (2) Grupo 14. Outras cefaleias, neuralgias cranianas e dor facial primária ou central

to predomínio no sexo feminino e diminuindo de forma bem marcada após a sexta década.² Recém-nascidos mostram reatividade e comportamentos frente à dor e, nas crianças que apresentam condições de verbalizar com clareza, 40% a 75% referem dor de cabeça.³ No Brasil, estudos no sul do país e em âmbito nacional, apontam para valores semelhantes aos internacionais referidos.⁴⁻⁶

A medicina baseada em evidência é o uso consciencioso explícito e judicioso da melhor evidência para tomada de decisão sobre os cuidados com o paciente. A prática da medicina baseada em evidência significa a integração da *expertise* clínica individual com a melhor evidência disponível vinda de pesquisa sistemática.⁷

DIAGNÓSTICO

A classificação internacional de cefaleias, em sua primeira edição⁸ e revisada em segunda edição,⁹ representa marco importante para o diagnóstico na prática clínica, bem como nas pesquisas em que se incluem os protocolos de tratamento que levarão às melhores evidências. A revisão dessa classificação, a “International Classification of Headache Disorders – second edition”, 2004 (ICHD-II, 2004)⁹ (**Quadro 1**) consta de três partes e 14 grupos, enumerando 153 diagnósticos de cefaleia, 27 grupos de neuralgias e duas situações indeterminadas de diagnóstico por falta de informações ou por não se enquadrar em nenhum dos diagnósticos listados (item 14). Um apêndice foi adicionado a essa segunda edição com dezenas de diagnósticos encontrados na literatura, mas que ainda necessitam de validação. A hierarquização desce até quatro dígitos, como por exemplo, 8.1.1.1- *Cefaleia induzida por doador de óxido nítrico*. Recentemente a “ICHD-II, 2004” foi incluída no CID 10, cujo diagnóstico do exemplo citado corresponde a G44.400.

É fundamental que todo o médico, independentemente de sua especialidade, conheça os 14 grupos diagnósticos da classificação, que estão nos itens de um dígito. Neurologistas e especialistas interessados no assunto devem conhecer os tipos de cefaleias (dois dígitos) e cefalíatras devem percorrer os subtipos e subformas (quatro dígitos).

¹ Professor adjunto e chefe do Setor de Investigação e Tratamento das Cefaleias (SITC) da Disciplina de Neurologia da Universidade Federal de São Paulo — Escola Paulista de Medicina (Unifesp-EPM).

TRATAMENTO

Um comitê da Sociedade Internacional de Cefaleia (IHS) formulou guia para protocolos controlados para o tratamento agudo e profilático da enxaqueca ou migrânea.¹⁰ Guias similares foram formulados para cefaleia do tipo tensional e cefaleia em salvas. Esses “*guidelines*” podem ser acessados no site da IHS (www.i-h-s.org).

Os protocolos de tratamento das cefaleias devem ser aleatórios e controlados com placebo. Tais estudos deveriam ser de alta qualidade, mas isso nem sempre tem acontecido.

Um controle com placebo é necessário na grande maioria dos estudos em dor.¹¹ Em cefaleias em geral, o efeito placebo propicia alívio em 43%¹² e, especificando o diagnóstico, em 25% a 35% dos pacientes com enxaqueca e 55% dos pacientes com cefaleia do tipo tensional.¹³ Quando é utilizada uma escala numérica de avaliação, é observado efeito de melhora da dor por placebo em 41,6% dos pacientes com enxaqueca sem aura, 23,1% dos pacientes com enxaqueca com aura e 36% dos pacientes com cefaleia do tipo tensional episódica.¹⁴ A eficácia significativa de um tratamento deve vir da dedução deste efeito placebo observado, dos efeitos benéficos do procedimento ou da droga ativa. Como o efeito placebo está relacionado à relação médico-paciente, varia segundo o local. Num estudo conjunto, o efeito placebo foi maior nos Estados Unidos do que na Europa.^{15,16} É observado que a idade do paciente influi de modo a facilitar o efeito placebo nos mais jovens.¹⁷⁻²⁰ Aventa-se que os adolescentes são mais vulneráveis aos efeitos benéficos da atenção recebida na participação em pesquisa e da expectativa do benefício do tratamento. Além disso, a duração das crises de dor de cabeça em crianças, em particular as da enxaqueca, são em geral mais curtas do que duas horas, podendo coincidir a eficácia do tratamento com a melhora espontânea na janela terapêutica preconizada de duas horas.

O efeito placebo pode aliviar sintomas associados às dores de cabeça como a náusea, foto e fonofobia e a aura,¹⁴ e pode também levar a eventos adversos como a própria dor de cabeça, em 10% a 30% dos pacientes — embora seja admitido que a ligação do evento adverso ao placebo esteja mais ligado ao fato de a atribuição dos efeitos adversos serem do pesquisador, ainda na fase cega do estudo.²¹ A concomitância de tratamentos profiláticos nas cefaleias não interfere no efeito placebo.²² A proposição de tratamento preventivo com estudo duplo-cego pode ficar comprometida se a droga tiver efeitos perceptíveis pelos pacientes, como no caso dos betabloqueadores, que inibem a taquicardia durante atividades.¹¹ Situações como as cefaleias crônicas diárias, sem uso excessivo de medicação, mesmo que refratárias a tratamentos, respondem a terapias inespecíficas, ao placebo e sham acupuntura (com pontos falsos de aplicação).²³

A eficácia de alívio parcial e total da dor de cabeça em duas horas, a manutenção da resposta em 24 horas, a utilização de medicação resgate, a avaliação dos eventos adversos (tolerabilidade) e a comparação com placebo são parâmetros de consenso nos “*guidelines*”.^{10,24} O melhor meio de se apreciar a eficácia de

uma droga ou procedimento no tratamento agudo ou profilático de cefaleia é obtido com estudo controlado com placebo e aleatório.²⁵

O uso do placebo deve ser evitado em situações que envolvam risco de vida ou o aparecimento de morbidade e, nestes casos, deve-se utilizar como controle a terapia de eficácia comprovadamente estabelecida.^{14,26,27} Nas cefaleias primárias, não há implicação de risco de vida e, além disso, para minimizar o desconforto temporário, preconiza-se o uso de medicação resgate após a janela terapêutica de duas horas.^{15,16,22}

Há duas estratégias para selecionar e sequenciar os tratamentos agudos da enxaqueca: *passo a passo* e *estratificada*. Na estratégia *passo a passo*, cada paciente começa na base da pirâmide do tratamento, com a droga mais simples, em geral um analgésico. Depois de um determinado tempo, se não houve sucesso, a terapia vai subindo na escala (**Quadro 2**) até que se atinja o tratamento que o paciente necessita. Esta estratégia assume que as diferentes necessidades do tratamento não podem ser identificadas no início da crise. Uma variação dessa estratégia aparece quando se sugere ao paciente que selecione a droga segundo sua utilidade em crises anteriores, por exemplo, se um analgésico simples falhou, o paciente deve iniciar com um analgésico combinado e assim por diante. Outra versão seria o paciente escalonar seu tratamento em cada crise; por exemplo, se usou um analgésico e o benefício foi insatisfatório, ele lança mão de um agonista de receptor 5HT_{1B/1D}.

Para o paciente que responde a um analgésico simples (terapia de baixa exigência), a estratégia *passo a passo* é suficiente. Entretanto, num paciente com crises incapacitantes, refratárias a tratamentos prévios, com vômitos e prostração, é improvável que haja resposta a um analgésico simples. A insistência na estratégia *passo a passo* pode levar a uma série de limitações. Primeiro, coloca o médico e o paciente em possíveis novas e frustrantes falhas. Segundo, o paciente pode se desencorajar em procurar por ajuda médica antes mesmo de chegar a um tratamento mais eficaz. Terceiro, contatar vários médicos, se submeter a vários medicamentos antes de ser atingido o esquema ade-

Quadro 2. Estratégias do tratamento agudo da enxaqueca.

Analgésicos que não necessitam prescrição
Simples e combinados
Analgésicos que necessitam prescrição
Simples e combinados
Combinação de analgésico e antiemético
Opioides
Alcaloides do ergot
Ergotamina e dihidroergotamina
Agonistas específicos de receptor 5HT _{1B/1D}
Triptanos

quado, indo contra a premissa de redução de custos, podendo, inclusive, levar inadvertidamente ao esbanjamento de recursos.

A estratégia *estratificada* começa se assumindo que há grupos de pacientes cujas diferentes necessidades de tratamento para suas dores de cabeça podem ser identificadas na consulta inicial ou no acompanhamento. Conceituando melhor, a *estratégia estratificada* proporciona métodos sistemáticos que possibilitam adequar as necessidades do paciente com a intensidade do tratamento. Os pacientes com possibilidade de responder a terapia de baixa exigência começam na base da pirâmide terapêutica (**Quadro 2**). Pacientes com quadros mais graves devem receber terapia de alta exigência, por exemplo, agonista de receptor 5HT_{1B/1D}, desde o início. Como certos pacientes com quadros graves podem também apresentar, algumas vezes, crises leves, mais de um esquema deve ser prescrito desde a consulta inicial. Obviamente todos os pacientes recebem também as intervenções educacionais, comportamentais e prevenção medicamentosa segundo a necessidade de cada um.

Tem-se postulado que os aspectos resumidos na dor e na incapacitação durante certo período predizem as necessidades do tratamento. Como se prescreve medicamento para o paciente e não para cada uma das crises, o perfil da dor e da incapacitação observado por uns três meses, em geral, já é suficientemente útil.

Olhando-se pelo lado de custo e benefício, o paciente que apresente maior incapacitação é aquele que demanda maiores custos diretos e indiretos. Consequentemente, terapia de alta exigência tem possibilidade de melhor custo-efetividade no grupo de pacientes que apresente crises mais incapacitantes. Os benefícios da *estratégia estratificada* devem ser instituídos no acompanhamento, para determinar se as características do paciente conseguem prever o melhor esquema e medir também esses benefícios da *estratégia estratificada* versus a *passo a passo* em termos clínicos e econômicos.

Facilidade e flexibilidade de dose são importantes para facilitar a prescrição e a aderência ao tratamento. Rápido início do alívio da dor é muito importante para o paciente. Alta eficácia global na população de enxaquecosos maximiza as chances do sucesso do tratamento individual. Restaurar a funcionalidade é importante para o paciente que trabalha, para os padrões desses pacientes e para a sociedade. Baixa taxa de recorrência da dor aumenta a satisfação com o tratamento e diminui o custo por cada crise tratada. Consistência de efeito, ou seja, eficácia se repete nas diversas crises tratadas sequencialmente, dá segurança ao paciente que passa a contar com esse benefício. Finalmente, a tolerabilidade é importante para o conforto do paciente, enquanto que segurança é um aspecto extremamente crítico, uma vez que enxaqueca é incapacitante, porém apresenta crises autolimitadas e não é mortal.

A anamnese é o instrumento sempre atual para diagnosticar e muito importante em toda medicina, sem qualquer dúvida. Em cefaleia, essa importância da anamnese adquire uma dimensão fundamental, uma vez que, sendo “dor uma experi-

ência sensorial e emocional desagradável, que é associada ou descrita em termos de lesões (*ou disfunções*) teciduais”,²⁸ não se pode, portanto, valer-se de exames que a caracterizem melhor.

Um complemento da anamnese, muito enaltecido para caracterizar, diagnosticar e acompanhar melhor os sofrendores de dor de cabeça, é a anotação no diário ou calendário da dor. A grande maioria dos compêndios sobre cefaleia afirma que se deve encorajar o paciente a preencher um diário. Esse diário pode ser composto de vários aspectos a serem anotados podendo, por vezes, se tornar complexo demais, exigindo uma verdadeira obsessão dos pacientes, outras vezes simples demais, perdendo utilidade. Sugere-se que se deva incluir a frequência, a intensidade, a duração, os sintomas associados, as medicações tomadas e seus efeitos na dor, bem como os possíveis desencadeantes observados.²⁹

Nem sempre os livros que o sugerem trazem uma figura ou modelo do diário a ser empregado. Alguns apresentam figuras com variações no formato e nos aspectos considerados. Diário simplificado, porém em inglês, pode ser baixado pela Internet, da página do “American Council for Headache Education” (<http://www.achenet.org/tools/diaries/index.asp>), e um mais completo pode ser baixado da página da “The New England Center for Headache, P.C.” (<http://www.headachenech.com/patients>). Os sites das sociedades de cefaleia também disponibilizam diários, inclusive a brasileira (<http://www.sbce.med.br>). Entre os adultos analfabetos, bem como nas crianças e adolescentes, o calendário de anotação de dor também deve ser implementado, porém essa anotação deve contar com a colaboração de parentes, pais ou responsáveis.

Apesar dos diversos modelos de diário existentes na literatura, e daqueles distribuídos por clínicas, associações e empresas interessadas, muitas vezes cada profissional ou centro especializado que assiste a pacientes com cefaleia cria seu próprio diário, indicando inexistência de um padrão de consenso levando a uma falta de uniformidade.

No Setor de Investigação e Tratamento das Cefaleias (SITC), da Disciplina de Neurologia da Universidade de São Paulo — Escola Paulista de Medicina (Unifesp-EPM), há alguns anos têm sido usados os diários das **Figuras 1 e 2**.³⁰ Ambos os diários permitem a anotação, no cabeçalho, das medicações preventivas propostas para a cefaleia do paciente e das outras eventuais medicações tomadas por outros motivos. O diário da cefaleia da **Figura 1** se adequou aos pacientes com cefaleias de intensidades variando do grau leve, moderado, incapacitante e até excruciante (quando incapacita e perturba o comportamento, levando a descontrole), que ocorrem uma vez ou mais durante cada dia, de curta duração (menos de quatro horas) e cuja identificação do momento do aparecimento nas 24 horas do dia fosse importante, como por exemplo, a cefaleia em salvas e a hemicrania paroxística crônica. Há local para anotar o efeito do tratamento medicamentoso de até quatro crises por dia e dos desencadeantes.

