

**UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO**

**CEFALÉIA CRÔNICA DIÁRIA COM USO EXCESSIVO DE DIPIRONA:
EVOLUÇÃO APÓS RETIRADA DO ANALGÉSICO**

Jackeline Soráya Soares Barbosa

**Dissertação apresentada à Faculdade
de Medicina da Universidade de São
Paulo para concorrer ao Título de
Mestre pelo curso de pós-graduação
em Clínica Médica – Área de
Concentração: Neurologia.**

Orientador: Prof. Dr. José Geraldo Speciali

**Ribeirão Preto
2002**

À minha família dedico o resultado de tantas ausências, reconhecendo o incentivo e a cumplicidade em todos os momentos, profundamente grata pelas palavras e silêncios durante a realização deste estudo.

Aos pacientes, a cujo sofrimento prestam tributo o aprendizado e o aperfeiçoamento.

Aos estudantes, na esperança de incentivá-los a avançar nas questões aqui suscitadas.

AGRADECIMENTOS

A Deus, pelas inspirações e pelos ensinamentos.

Ao Prof. Dr. José Geraldo Speciali, paradigma para a minha geração, agradeço por ter me conduzido no caminho, ensinando com generosidade singular e inigualável sabedoria, firmeza e ternura, “carregando todo aquele peso do conhecimento como se fosse uma flor”. Dedico meu especial reconhecimento por sua disposição em ajudar-me a enfrentar dificuldades desse trabalho, em especial as decorrentes da distância, tornada transponível graças a sua disponibilidade e tolerância.

Ao Prof. Abouch Krymchantowski, grande incentivador e amigo por ter me iniciado neste magnífico campo do estudo das cefaléias, levando-me a enxergar além da queixa de dor toda a possibilidade de intervenção curativa.

Ao Prof. Dr. Carlos Alberto Bordini pela ajuda incondicional, apontando de forma impecável as trilhas do método científico e pela forte amizade construída.

Aos professores da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, em especial **ao Prof. Dr. Hamilton Barreira e ao Prof. Dr. Americo Sakamoto**, por terem confiado a uma “forasteira” a distinção de participar deste superlativo templo de ensino.

Aos colegas do ambulatório de cefaléias do Hospital de Clínicas de Ribeirão Preto, pelo enriquecimento das discussões científicas e pelo afeto compartilhado e, em especial, **ao Prof. Dr. Marcelo Eduardo Bigal**, pela valiosa contribuição ao revisar e comentar o texto final.

Aos Secretários Municipais de Saúde, colegas e funcionários dos centros de saúde e do Programa Saúde da Família dos municípios de Caconde e Tapiratiba, pelo apoio integral à execução do estudo.

Aos Estatísticos Rosângela Noé e Geraldo Cássio dos Reis, por executarem o complexo trabalho das contas e análises.

Aos Profs. Linduarte Barbosa, Márcia Barreto e José Oswaldo Pedrosa e ao colega Williams Lorenzatto, por dirimirem prontamente questões da elaboração gráfica e pela cuidadosa revisão do texto.

À **Secretária Elisabete Sartori** pelo carinho, sempre alerta, sempre atenciosa.

Ao Prof. Augusto Edmundo Braga, primeiro mestre, que despertou em mim a vontade de aprender e de ensinar.

SUMÁRIO

RESUMO

SUMMARY/ABSTRACT

1- INTRODUÇÃO	1
2- OBJETIVOS	13
3- CASUÍSTICA E MÉTODOS	14
4- RESULTADOS	24
5- DISCUSSÃO	44
6- CONCLUSÕES	69
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	71
ANEXOS	

LISTA DE QUADROS

QUADRO 1 - Critérios de seleção _____ 15

QUADRO 2 – Amostra _____ 16

LISTA DE TABELAS

TABELA 1 - Distribuição por sexo e tipo de CCD_____	24
TABELA 2 - Evolução da dor no período de abstinência_____	27
TABELA 3 – Sintomas de abstinência e número de comprimidos_____	28
TABELA 4 – Sintomas de abstinência e frequência de uso de dipirona _____	29
TABELA 5 - Pacientes com cefaléia de rebote_____	30
TABELA 6 - Cefaléia de rebote e número de comprimidos _____	31
TABELA 7 - Cefaléia de rebote e frequência de uso de dipirona _____	32
TABELA 8 - Frequência de dor na 5ª e 6ª semanas após a retirada de dipirona ____	34
TABELA 9 - Evolução da dor do 2º ao 6º mês _____	36
TABELA 10 - Uso não autorizado de dipirona no período de abstinência_____	41
TABELA 12 – Uso excessivo de dipirona e dor diária a partir do 2º mês_____	43

LISTA DE GRÁFICOS

GRÁFICO 1 – Cronograma de avaliações _____	23
GRÁFICO 2 – Tempo de uso de dipirona _____	25
GRÁFICO 3 – Quantidade de comprimidos e cefaléia de rebote _____	32
GRÁFICO 4 – Evolução da cefaléia _____	37
GRÁFICO 5 – Frequência mediana da cefaléia de rebote ao longo do tempo _____	38
GRÁFICO 6 – Prevalência de cefaléia diária e melhora da cefaléia ao longo do tempo _____	40

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária

CCD – Cefaléias crônicas diárias

CDPIS – Cefaléia diária persistente de início súbito

CTTC – Cefaléia do tipo tensional crônica

HC – Hemicrânia contínua

IHS – International Headache Society

MS – Medicções sintomáticas

MT – Migrânea transformada

SCP – Substância cinzenta periaquedutal

RESUMO

BARBOSA J.S.S. Cefaléia crônica diária com uso excessivo de dipirona: conseqüências da interrupção do uso. 2002. 70 p. Dissertação Mestrado – Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto

A Sociedade Internacional de Cefaléia classificou, em 1988, a cefaléia associada ao uso crônico de analgésicos. A dipirona é medicamento de venda livre, baixo custo e comprovada eficácia (FERREIRA, 2001, BIGAL, 2001 e BIGAL et al, 2001), disponível nos serviços públicos brasileiros e freqüentemente utilizado para o controle das crises de cefaléia, tendo sido apontado como o analgésico mais prescrito nos serviços de emergência como tratamento da crise (FRAGOSO, 1998). Entretanto, não há estudos sobre o papel deste fármaco nas cefaléias diárias primárias. O objetivo deste estudo foi avaliar a resposta à retirada de dipirona usada excessivamente por portadores de cefaléia crônica diária. Foram analisados pacientes de ambulatórios especializados em duas cidades do interior de São Paulo que tratavam suas crises exclusivamente com altas doses deste medicamento, verificando-se os efeitos da retirada da droga sobre a amostra estudada em até seis meses. Sintomas de abstinência leves foram registrados por 27,1% dos pacientes nas duas semanas iniciais. No mesmo período, observou-se a ocorrência de cefaléia de rebote em 25,7% da amostra. Concluiu-se que, no 2º e 3º meses após a retirada de dipirona, 92,7% dos pacientes evoluíram para melhora expressiva da cefaléia. Entretanto parte da população estudada, após um período de remissão, retomou o padrão diário de dor mesmo na ausência do uso de dipirona, o que nos leva a questionar se, de fato, a alta freqüência de crises estaria na dependência do uso excessivo de analgésico.

Palavras-chave: Cefaléia crônica diária, uso excessivo de analgésicos, retirada de analgésicos, dipirona.

SUMMARY

BARBOSA J.S.S. **Chronic daily headache and excessive use of dypiron: consequences of withdrawal.** 2002. 70 p. Dissertação de mestrado – Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto

In 1988, the International Headache Society classified the headache associated to the chronic use of analgesics. Dypiron (metamizole) is easily sold in drugstores. It has a low cost and high effectiveness (FERREIRA, 2001, BIGAL, 2001 and BIGAL et al, 2001). It is also available through the public health system in Brazil and often used for the control of headache episodes, having been pointed out as the most frequently prescribed drug in emergency rooms as treatment for acute headaches (FRAGOSO et al, 1998). Nevertheless, there are no studies about the role of this drug in primary daily headaches. The aim of this study was to evaluate the effect of the withdrawal of dypiron excessively used for treatment of chronic daily headache in ambulatorial patients from tertiary services in two towns in São Paulo. Abstinence symptoms have been registered for 27.1% of the patients during the first two weeks of dypiron withdrawal. In the same period, 25.7% of the studied population presented rebound headache. A six-month follow-up revealed that, at 2nd and 3rd months, 92.7% of the patients showed an expressive improvement. But part of the studied population, after a period of remission, returned to the daily pattern of headache, even in the absence of dypiron, which leads to question the real need of excessive amounts of analgesics to transform episodic into daily headaches.

Key-words: chronic daily headache, analgesic overuse, analgesic withdrawal, dypiron.

1 – INTRODUÇÃO

Ao longo da história, são vários os relatos de uso excessivo de substâncias com o objetivo de amenizar o sofrimento causado pelas cefaléias crônicas. Na prática clínica geral e na cefaliatria em especial, as cefaléias crônicas diárias (CCD) apresentam-se com elevada frequência. Sabe-se que pacientes com CCD comumente fazem uso excessivo de medicações sintomáticas (MS), contendo substâncias como derivados ergóticos, cafeína, analgésicos e outras, de forma isolada ou em associações.

O uso excessivo e indiscriminado de MS tem sido relacionado ao aumento da frequência e refratariedade das cefaléias (MATHEW, 1990; SILBERSTEIN & LIPTON, 2000).

Dentre os analgésicos comumente utilizados para o tratamento sintomático das cefaléias, a dipirona é disponível no sistema público de saúde em nosso país. Além disso, tem custo acessível à maioria da população e possui comprovada eficácia e tolerabilidade, o que o torna o analgésico mais utilizado no Brasil, inclusive por auto-medicação, para o tratamento de diversos tipos de dor (ANVISA, 2001). Entretanto, é pouco estudado, a despeito de sua grande popularidade.

Ao assumir o cargo de médica no serviço municipal de saúde em duas cidades do interior de São Paulo, constatei que grande parte da população convivia com

cefaléias diárias para as quais faziam uso pouco criterioso de dipirona, devido à disponibilidade deste fármaco nos serviços locais de farmácia pública.

O ambulatório de cefaléias foi organizado cerca de cinco meses após a criação do primeiro serviço de neurologia em cada uma das cidades. Simultaneamente, foi implantado o Programa Saúde da Família (PSF), modelo de assistência à saúde que mantinha cadastrada toda a população dos municípios, permitindo visitas semanais, realizadas por agentes de saúde, a cada um dos domicílios.

Até a instituição deste modelo, os pacientes eram tratados por clínicos gerais ou, simplesmente, por auto-medicação ou indicação do atendente de farmácia, fato comum na região.

A certeza de que aquela população padecia de uma entidade clínica comum, porém agravada pela carência de conhecimento específico sobre o assunto e de diagnóstico e orientação terapêutica apropriados, bem como a oportunidade de observar cientificamente o binômio cefaléia crônica diária-analgésico, motivaram a realização deste trabalho.

1.1 – Aspectos históricos

O exagero na terapêutica das cefaléias é fato comumente relatado nos compêndios de história da medicina.

São famosos os relatos de Nietzsche a respeito da refratariedade de suas crises de dor de cabeça às substâncias analgésicas consumidas até o limite da tolerância, a

ponto de ajudarem a compor o conteúdo de obras literárias a respeito de sua biografia (YALOM, 1992).

Em tratados datados dos séculos XVII e XIX, encontram-se referências à administração concomitante e excessiva de diferentes substâncias para o alívio de cefaléias (SACKS, 1992)

Na Suíça, cefaléias diárias associadas a uso excessivo e regular de fenacetina atingiram proporções epidêmicas após a segunda guerra mundial e chegaram a acometer 30% das mulheres que trabalhavam em fábricas (LYONS & PETRUCCELLI, 1987).

Em 1951, PETERS e HORTON fizeram referência ao círculo vicioso composto por cefaléia e uso excessivo de tartarato de ergotamina, atentando para a necessidade de doses cada vez mais altas para o alívio da cefaléia.

Em 1988, a IHS estabelece o grupo das cefaléias relacionadas a drogas, definindo os critérios para a assim chamada cefaléia induzida por abuso de analgésicos.

Estudo controlado de SILVERMAN et al, em 1992, demonstrou a cefaléia por retirada de substância, sub-tipo também relacionado na atual Classificação Internacional de Cefaléias (1988), bem como o surgimento de sintomas de abstinência, em um grupo de 64 pacientes submetidos à suspensão do consumo diário de cafeína.

1.2 – Aspectos epidemiológicos

Embora as CCD possam não estar relacionadas ao uso excessivo de analgésicos, sabe-se que esta associação ocorre em mais de 50% dos casos (SOLOMON et al. 1992; JEUVOUX, 1996).

MICIELI et al (1988) registraram uma incidência de uso excessivo de sintomáticos de 4,3% em 3000 pacientes consecutivos atendidos em um centro especializado.

Estudando 300 pacientes com CCD refratária em 1992, SILBERSTEIN & SILBERSTEIN concluíram que 216 (72%) usavam quantidade excessiva de sintomáticos.

Em 2000, KRYMCHANTOWSKI e BARBOSA encontraram 61 pacientes em uso exclusivo de dipirona em uma série de 400 pacientes com CCD e uso excessivo de sintomáticos (15,25%). Os aspectos qualitativos e evolutivos relacionados a este sub-grupo, entretanto, não foram estudados.

1.3 – Aspectos conceituais e classificação

SOLOMON & LIPTON (1993) ressaltaram que as CCD primárias deveriam ser distinguidas por estarem associadas ou não ao uso excessivo de medicações sintomáticas (MS).

Ao propor critérios para a classificação das cefaléias crônicas diárias primárias não paroxísticas, SILBERSTEIN et al (1996) especificam, para cada tipo de CCD primárias, os sub-tipos com e sem uso excessivo de analgésicos (ANEXO 6).

Na atual Classificação Internacional de Cefaléias (1998), a IHS estabelece as cefaléias induzidas por uso crônico de substâncias (ANEXO 7), especificando a cefaléia por “abuso” de analgésicos (termo que, neste estudo, será objeto de discussão). Segundo os critérios da classificação, estas cefaléias ocorrem após doses mínimas diárias da substância, por pelo menos 3 meses, desaparecendo dentro de um mês após a retirada da substância em questão.

A IHS (1988) define também a cefaléia por retirada de substâncias após uso crônico, como a que ocorre após uso diário de altas doses de uma substância por 3 meses ou mais, devendo desaparecer após 14 dias de abstinência da substância. Esta cefaléia é chamada por RAPOPORT (1988) de cefaléia de rebote.

1.4 – Fisiopatogenia

O uso freqüente e excessivo de analgésicos é um fator que tem sido relacionado ao desenvolvimento e/ou à manutenção da condição diária ou quase diária de uma cefaléia previamente episódica (MATHEW et al, 1982, 1987, 1990; BOWDLER et al, 1988; LANCE et al, 1988; RAPOPORT, 1988; SRIKIATKHACHORN et al, 1994,1997).

Diversos outros fatores podem estar associados à transformação de cefaléias episódicas em diárias, dentre eles a hipertensão arterial sistêmica, alterações

estruturais intra e extracranianas, morbidades psíquicas como depressão, ansiedade e neuroticismo e processos infecciosos (MATHEW et al, 1982 e 1987, VANAST, 1986, RABELLO, 2002).

Sobre a associação entre cefaléia e uso freqüente de analgésicos, levantam-se as seguintes possibilidades, não excludentes entre si:

- a) o uso excessivo de analgésicos pode ser causa de cefaléia freqüente
- b) o uso excessivo de analgésicos pode ser consequência de cefaléia freqüente
- c) o uso excessivo de analgésicos pode ser fator de perpetuação da cefaléia freqüente

Diversos tem sido os fóruns de discussão da matéria (MATHEW, 2002; SPECIALI & KRYMCHANTOWSKI, 2002).

Os mecanismos envolvidos na transformação da cefaléia episódica em diária em pacientes que fazem uso excessivo de MS são incertos.

BOWDLER et al (1988) e LANCE et al (1988), sugerem que as MS podem, de alguma forma, promover uma supressão ainda maior em um sistema antinociceptivo já deficiente, o que resultaria na transformação de cefaléias episódicas em CCD.

Segundo SRIKIATKHACHORN et al (1994, 1996) o uso excessivo de MS poderia ser responsável pelo aumento do número de determinados receptores serotoninérgicos centrais, suprimindo a atividade de vias serotoninérgicas envolvidas na modulação da dor no cérebro.

HERING et al (1993a) observaram que os níveis de serotonina no sangue se elevavam após a suspensão de MS em pacientes com CCD que utilizavam excessivamente estes medicamentos, o que reforça o papel da função serotoninérgica central nas CCD. Esses autores analisaram ainda a transdução das membranas celulares plaquetárias em pacientes com CCD e sugeriram que a utilização excessiva de MS poderia alterar o funcionamento deste sistema, podendo desempenhar papel na transformação das cefaléias episódicas em CCD (HERING et al, 1993b).

GOBEL et al. (1992) estudaram o processo de supressão exteroceptiva do músculo temporal em controles e pacientes com cefaléia, observando que a aspirina aumentava a sua duração, sugerindo que o efeito analgésico deste fármaco poderia envolver um reflexo antinociceptivo do tronco cerebral, o qual seria levado à exaustão pelo uso repetido da droga, desenvolvendo-se assim, as CCD induzidas por drogas.

Em um estudo inovador, WELCH et al (2001) demonstram que pacientes com migrânea episódica e migrânea crônica exibem anormalidades metabólicas na substância cinzenta periaquedutal (SCP), evidenciadas pela deposição aumentada de radicais do íon ferro não plaquetário.

A SCP funciona como um importante centro antinociceptivo central que recebe informações do córtex frontal e do hipotálamo e projeta eferências para a medula e o corno medular posterior.

WELCH et al (2001) supunham que essa disfunção seria progressivamente maior com a evolução da migrânea (justificando assim, sua transformação para a cronicidade), porém estes achados foram observados tanto nos migranosos episódicos quanto nos crônicos. Os autores sugerem, entretanto, que a disfunção encontrada pode aumentar a susceptibilidade dos pacientes com migrânea episódica a desenvolver

cefaléia induzida por drogas e CCD, uma vez que a SCP está envolvida em toda a modulação central das informações dolorosas e no processamento das respostas, inclusive comportamentais, aos estímulos de aferências periféricas e centrais.

1.5 – Tratamento

É consenso que o tratamento dos casos de CCD associadas ao uso excessivo de analgésicos deve se iniciar com a imprescindível suspensão de medicações sintomáticas (MS) usadas em excesso (KUDROW, 1982; DIENER et al, 1988; MATHEW et al, 1990; SCHNIDER et al, 1996; TRIBL et al, 2001).

Sabe-se que enquanto mantém-se o uso excessivo de MS, ainda que se institua a terapia profilática indicada, não se observa remissão da dor. Além disso, medidas de suporte para a habitual cefaléia de rebote e eventuais sintomas de abstinência, instauração de tratamento preventivo para os casos refratários e mudança dos hábitos em relação à dor, são recomendados (SILBERSTEIN & LIPTON, 1997).

A internação hospitalar é, muitas vezes, necessária para o manejo da cefaléia de rebote e para possíveis sintomas de abstinência (DIENER et al, 1988; RASKIN, 1986, SILBERSTEIN et al,1990).

Muitos autores têm descrito sua experiência com a abordagem ambulatorial, recorrendo a outros fármacos como terapia durante a fase inicial de retirada das medicações sintomáticas habitualmente utilizadas, como sumatriptano (DIENER, et al, 1991; DRUCKER & TEPPER, 1998), naratriptano (SHEFTELL et al, 1999), clorpromazina (SPECIALI, 2000) e prednisona (KRYMCHANTOWSKI &

BARBOSA, 2000). Porém, diversos estudos apontam que apenas a suspensão das MS já conduz a intensa melhora após um período de 3 a 5 semanas (RAPOPORT, 1988; MATHEW et al, 1990).

Contudo, parte dos pacientes pode manter o padrão diário de dor após a retirada de MS. Nestes casos, torna-se importante proceder-se à investigação dos possíveis fatores envolvidos na persistência da dor (SILBERSTEIN, 1994).

1.6 – Justificativa

As CCD relacionadas ao uso excessivo de analgésicos são uma entidade de grande expressão na prática clínica geral e especializada.

Estudo de MINATTI-HANNUCH et al, que avaliou 411 pacientes com cefaléia em 1992, mostrou que 82% recorriam a substâncias paliativas para a dor e, destes, 80% utilizavam produtos comerciais não ergóticos. Neste estudo, a substância mais utilizada foi a dipirona. Os sintomáticos eram utilizados diariamente ou mais que uma vez ao dia por 48% dos pacientes e 63% faziam uso de medicamentos para as crises há mais de 3 meses. Para tratar um único episódio de cefaléia, 32% dos pacientes recorriam a 5 ou mais doses de medicamento.

FRAGOSO et al (1998) e BIGAL et al (1999) também estudaram populações de pacientes com cefaléia em uso deste analgésico, obtendo conclusões similares.

Embora os mecanismos envolvidos na associação entre CCD e uso excessivo de sintomáticos ainda não estejam elucidados, é consenso que o consumo excessivo

deve ser interrompido. Uma das abordagens terapêuticas de eleição é a suspensão abrupta e ambulatorial dos sintomáticos (DIENER e MATHEW, 2000; SOLOMON e FARKKILA, 2000).

No Brasil, a dipirona é o principal analgésico, com 31,8% do mercado, o paracetamol com 29,7% é o segundo e a aspirina, com 27,1%, o terceiro. Existem no país 125 produtos a base de dipirona, sendo 71 em associação a outras substâncias. Mais de 80% das vendas ocorrem sem prescrição médica. Em 1999, o consumo brasileiro foi de 190,54 toneladas de dipirona (ANVISA, 2002). A venda sugerida por balconistas de farmácias é fato comum em nosso país, que propicia o elevado consumo. (CARVALHO et al, 1996 e KRYMCHANTOWSKI et al, 2002).

A prevalência da cefaléia crônica diária associada ao uso excessivo de analgésicos e o predomínio do uso de dipirona no Brasil, determinam a necessidade de melhor avaliar os aspectos inerentes a este tipo de cefaléia e, de modo especial, a este analgésico, o que motivou o presente estudo.

1.7 – Dipirona

Trata-se de um analgésico e antipirético do grupo das pirazolonas, de eficácia comparável à de vários analgésicos e efeitos colaterais pouco expressivos (FENDRICH, 2000, MARTINEZ-MARTÍN et al, 2001). Está no mercado mundial há oitenta anos e é comercializado em mais de 100 países, entre eles Alemanha, Itália,

França, Holanda, Finlândia, Espanha, Argentina e México, mas não nos Estados Unidos.

A literatura norte-americana carece de elementos referentes à dipirona, em virtude do grande equívoco científico que resultou na indevida atribuição ao seu uso, de alta incidência de agranulocitose e na conseqüente retirada deste analgésico do mercado norte-americano e de outros países. Extensa revisão histórica e científica a respeito foi documentada no Painel Internacional Sobre Segurança da Dipirona (ANVISA, 2002)

Após administração oral, a dipirona é rapidamente hidrolizada pelo suco gástrico no metabólito ativo 4-metil-amino-antipirina o qual, após absorção, se metaboliza em 4-formil-amino-antipirina e outros metabólitos. Nenhum metabólito liga-se fortemente às proteínas plasmáticas. A excreção se dá pela urina. A dose máxima diária indicada para adultos é de 4g, porém nem esta nem as doses tóxicas mínimas estão estabelecidas com precisão, parecendo haver diferenças determinadas por sensibilidade individual (LEVY et al, 1995).

Além do efeito analgésico, a dipirona possui atividade espasmolítica em vários órgãos com musculatura lisa. Estudo recente de ERGÜN et al (2000) constatou que a dipirona também exerce claro efeito espasmolítico, após administração local ou intravenosa, sobre um modelo experimental de vasoespasmo da artéria basilar induzido em coelhos.

Para somar-se às já bem conhecidas ações sobre os tecidos periféricos, novos aspectos a respeito dos mecanismos de ação da dipirona têm sido divulgados.

HERNÁNDEZ & VANEGAS (2001) observam que microinjeções de dipirona na substância cinzenta periaquedutal (SCP) provocam resposta

antinociceptiva em ratos pela ativação de circuitos endógenos opioidérgicos na SCP e no bulbo ventromedial rostral. Opióides endógenos localizados na medula espinhal também estão envolvidos. As respostas dos neurônios espinhais dorsais à estimulação nociceptiva periférica, foram reduzidas em 38 a 44% pelas microinjeções de dipirona na SCP, fato revertido pela aplicação de naloxone na medula espinhal. Os autores atentam para o fato de circuitos opioidérgicos serem ativados pela dipirona, um analgésico não opióide, o que pode ser clinicamente relevante.

TORTORICI & VANEGAS (2000) observaram que, uma vez que a dipirona exercia efeitos que envolviam ativação dos sistemas opioidérgicos endógenos, a indução de tolerância opióide pela dipirona era uma possibilidade a ser investigada. De fato, foi comprovada uma perda progressiva do efeito antinociceptivo desta substância após microinjeções de dipirona na SCP ventrolateral, duas vezes ao dia, por dois dias. Ao contrário dos ratos repetidamente microinjetados com salina, os animais tolerantes à dipirona mostraram-se também tolerantes a microinjeções de morfina no mesmo local e exibiram sinais de abstinência de opióides após a administração sistêmica de naloxone. Estes resultados revelam que, ao ativar os sistemas opióides endógenos, a dipirona pode levar a tolerância opióide e ao risco de abstinência opióide.

2 – OBJETIVOS

Analisar a evolução da cefaléia crônica diária em pacientes com uso excessivo de dipirona após a interrupção abrupta deste hábito, avaliando em especial:

- a) a evolução da dor até seis meses após a interrupção abrupta do uso da dipirona
- b) o aparecimento de sintomas de abstinência
- c) o aparecimento da "cefaléia de rebote"

3 – CASUÍSTICA E MÉTODOS

3.1 – Da amostra

Foram avaliados inicialmente, no período entre abril e dezembro de 2000 (42 semanas), pacientes consecutivos, de ambos os sexos, encaminhados a dois ambulatorios públicos especializados no tratamento de cefaléias, em duas pequenas cidades do estado de São Paulo: Tapiratiba e Caconde (aproximadamente 10000 e 15000 habitantes, respectivamente).

Os pacientes foram selecionados com base em critérios definidos no QUADRO 1.

Dos 1318 pacientes inicialmente avaliados, 147 (11,1%) foram considerados elegíveis segundo os critérios de seleção. Destes, 69 pacientes (46,9%) foram excluídos. Quarenta e nove (33,3%) por apresentarem diários de base com informações divergentes das iniciais (uso de outros analgésicos, frequência de dor e/ou de uso de dipirona e/ou quantidade de dipirona menor que a informada), 13 pacientes (8,8%) por terem se recusado a abandonar o uso de dipirona e 7 pacientes (4,8%) por não aceitarem assinar o termo de consentimento.

Dentre os 78 pacientes incluídos (5,9%), houve 1 óbito (acidente automobilístico), 4 transferências de domicílio e 3 pacientes que engravidaram.

Setenta pacientes (5,3%) constituíram a amostra do estudo (QUADRO 2).

Cinquenta pacientes eram do sexo feminino (71,4%) e 20 do sexo masculino (28,6%).

A idade quando da primeira consulta variou de 15 a 65 anos, com média de 35,7 e desvio padrão de 13,7.

QUADRO 1 - CRITÉRIOS DE SELEÇÃO

Inclusão	Exclusão
Idade entre 15 e 65 anos	Pacientes em uso de quaisquer outros fármacos e/ou quantidade de cafeína (estimada) superior a 50 mg/dia
Cefaléia ocorrendo em 15 ou mais dias por mês, no mínimo 3 dias por semana, há no mínimo 3 meses, definida com base no relato do paciente, registrado no protocolo geral da cefaléia (ANEXO 1).	Frequência menor que 3 dias por semana, definida com base na análise dos diários de dor das duas primeiras semanas de avaliação (ANEXO 2)
Uso exclusivo de dipirona para o alívio da cefaléia, no mínimo três dias na semana e na quantidade mínima de 50 g (equivalente a 100 comprimidos) por mês ou 4 comprimidos por dia, há no mínimo três meses, definida com base no relato do paciente, registrado no protocolo geral de cefaléia (ANEXO 1).	Quantidade de dipirona ingerida inferior a 12 g/semana ou outro tipo de analgésico utilizado em associação, segundo análise de diários de dor nas duas primeiras semanas de avaliação.
Pacientes com diagnóstico de Migrânea Transformada ou Cefaléia do Tipo Tensional Crônica definido pelos critérios revisados de SILBERSTEIN et al (1996) e registrado no formulário específico (ANEXO 3).	Patologias concomitantes de natureza ortopédica, neurológica, psiquiátrica, reumática, hematológica, endócrina, infecciosa ou neoplásica que possam interferir no curso evolutivo da cefaléia. Gravidez

QUADRO 2: Amostra		
GRUPO	PACIENTES	
Número inicial	1318	
Pacientes elegíveis após a aplicação dos critérios de seleção	147 (11,1 %)	
Pacientes excluídos	69 (5,2%)	49 (71%): divergência entre informações fornecidas e análise dos diários de base
		13 (18,8%): recusa em abandonar o uso de analgésico
		7 (10,1%): recusa em assinar o termo de consentimento
Pacientes incluídos	78 (5,9%)	
Pacientes excluídos ao longo do estudo	8 (10,26%)	1 (1,3%): óbito em acidente automobilístico
		4 (5,1%): transferência de domicílio
		3 (3,8%) : gravidez
Total de pacientes que concluíram o estudo	70 (89,7%)	

3.2 – Dos métodos

O período de seguimento estendeu-se até julho de 2001, num total de 68 semanas de duração do estudo clínico.

A frequência ao ambulatório de cefaléias dava-se por demanda espontânea ou por encaminhamento, a partir do cadastro da farmácia municipal (pacientes que retiravam vários frascos de analgésicos por mês), por outros médicos ou pelas equipes do Programa Saúde da Família (PSF - este modelo de assistência à saúde mantinha cadastrada toda a população do município, havendo agentes comunitários responsáveis por visitas semanais a cada um dos domicílios).

Os agentes de saúde do PSF participaram de uma preparação para o presente estudo, conduzida pela autora com o apoio dos secretários municipais de saúde. O treinamento foi aplicado também à farmacêutica responsável pela dispensação dos medicamentos no serviço público municipal, seus auxiliares e técnicos, clínicos gerais e médicos de outras especialidades, enfermeiros e alguns funcionários municipais ligados às equipes de saúde. Durante esta preparação, foram transmitidas noções sobre cefaléia crônica e uso excessivo de analgésicos, bem como elucidados os objetivos e métodos do estudo.

Em uma consulta preliminar era aplicado o questionário geral de cefaléia (ANEXO 1), composto por uma ficha a ser preenchida pelo paciente (com auxílio, quando necessário) e outra pela autora. Nesta avaliação, pela análise do questionário, identificavam-se os pacientes elegíveis para o estudo, com base, dentre outros aspectos, na frequência alegada de dor (F 00) e na frequência alegada de uso de

dipirona (FU 00). Para cada paciente elegível era preenchido pela autora um formulário resumido com notas específicas sobre CCD e uso de medicação sintomática (ANEXO 3).

Os pacientes elegíveis eram orientados a preencher diários de dor (ANEXO 2) durante as duas semanas seguintes, sem alterar quaisquer hábitos relacionados a dor, incluindo o uso de dipirona. Restringimos esta fase da pesquisa em duas semanas pois os pacientes eram sofredores de dor diária. Procurou-se aplicar o menor tempo possível de avaliação prévia que pudesse, contudo, ser suficiente para compor a análise de base do estudo.

Duas semanas após, os diários eram analisados, compondo o período de base do estudo. Como os diários tiveram desenho semanal, para facilitar o cálculo de frequência de dor em um mês considerou-se a frequência mínima de três dias com dor em uma semana. Diante da possibilidade do mês ter até quatro semanas e três dias, concluiu-se que esta seria a frequência mínima para inclusão (12 dias com dor/mês registrados em diário) capaz de preencher o critério de quinze dias com dor em um mês (SILBERSTEIN et al, 1996). Consideração análoga foi aplicada ao cálculo da quantidade de dipirona ingerida.

Constatado o preenchimento dos critérios de inclusão quanto a frequência de dor e de uso de dipirona, procedia-se à orientação do paciente quanto à possibilidade de sua dor estar sendo mantida pelo uso excessivo do analgésico. Nesta ocasião, era apresentado o termo de consentimento livre e esclarecido (ANEXO 4). Aceitas as condições, os pacientes eram incluídos no estudo e orientados a suspender abruptamente o uso de dipirona.

Os pacientes recebiam claras orientações a respeito da possibilidade de apresentarem piora transitória da dor a partir do momento da interrupção do uso do analgésico. O uso de dipirona, bem como de qualquer outro analgésico, não foi autorizado durante o estudo. Contudo, os pacientes eram orientados a contatar a autora em caso de necessidade de atendimento de urgência. Para isso, dispunham de todos os seus telefones e conheciam seu endereço.

A partir da inclusão no estudo, sucediam-se 8 avaliações (GRÁFICO 1):

- **1ª avaliação** - duas semanas após a retirada de dipirona, objetivando averiguar a ocorrência de sintomas de abstinência e de cefaléia de rebote. Para sintomas de abstinência eram valorizados, nas duas semanas seguintes à retirada de dipirona, sintomas novos ou que passassem a representar incômodo antes inexistente. Considerou-se cefaléia de rebote aumento da frequência de dor nas duas semanas seguintes à retirada do analgésico, em comparação com as duas semanas de base.
- **2ª avaliação** - quatro semanas após a retirada de dipirona, para testar a aplicabilidade do critério da Classificação Internacional (IHS, 1988), que determina desaparecimento da cefaléia por abstinência de substância após 14 dias. Para os pacientes que tiveram cefaléia de rebote, avaliou-se a evolução da dor, comparando-se as semanas de base, com as semanas de abstinência e a 3ª e 4ª semanas e, para os que tiveram sintomas de abstinência, se tais queixas persistiram na 3ª e 4ª semanas.

- **3ª avaliação** - seis semanas após a retirada de dipirona, para aferir a frequência de dor ao término do período de 1 mês (consideradas aqui 4 semanas). Para isso, comparou-se a frequência da 5ª e 6ª semanas após a retirada com a frequência das semanas de base.
- **4ª a 8ª avaliações** - outras cinco avaliações, sempre a intervalos de 1 mês, para analisar a evolução de frequência de dor até seis meses após a retirada de dipirona. Em cada uma destas avaliações, era contabilizada a frequência de quatro semanas, de modo a permitir uma variação de frequência de 0 a 28, excluindo assim, até três dias de semanas incompletas em cada mês, já que para efeito de comparação, tomou-se a soma das frequências das duas semanas de base multiplicada por dois, o que gerou valores de 12 a 28.

Hemograma completo foi realizado na triagem e a cada reavaliação. Outros exames complementares poderiam ser solicitados ao longo do estudo a fim de descartar patologias intercorrentes.

O modelo de saúde local permitiu o acompanhamento aos pacientes em todas as fases do estudo, sendo que aqueles que faltavam à consulta eram imediatamente visitados pelos agentes e, após identificada e sanada a causa da falta, reinseridos, exceto por óbito, mudança de cidade, gravidez ou vontade contrária manifesta.

Os pacientes foram orientados a comunicar à autora quaisquer novos eventos (acidentes, infecções, eventos traumáticos) ao longo do período de observação.

Todos os dados utilizados para o estudo, desde a primeira avaliação, eram anotados pela autora em formulário próprio (ANEXO 3) e o diário de dor (ANEXO 2), preenchido pelo paciente, era apresentado a cada avaliação.

Em caso de dor incapacitante, seria administrada clorpromazina intravenosa na dose de 0,1 mg/ kg em bolo, precedida por infusão de SF 0,9%, 5 ml/kg, podendo ser repetida a dose mais duas vezes a intervalos de 15 minutos e, em caso de ineficácia desta medida, prednisona oral em doses decrescentes de 60 a 20 mg, em ciclo curto de 6 dias.

Aos pacientes que mantiveram frequência de dor igual ou superior a 3 dias por semana, a partir do 2º mês de evolução após a retirada de dipirona, foi introduzida profilaxia com amitriptilina em doses crescentes semanais, até a redução da frequência ou até o máximo de 75 mg/dia.

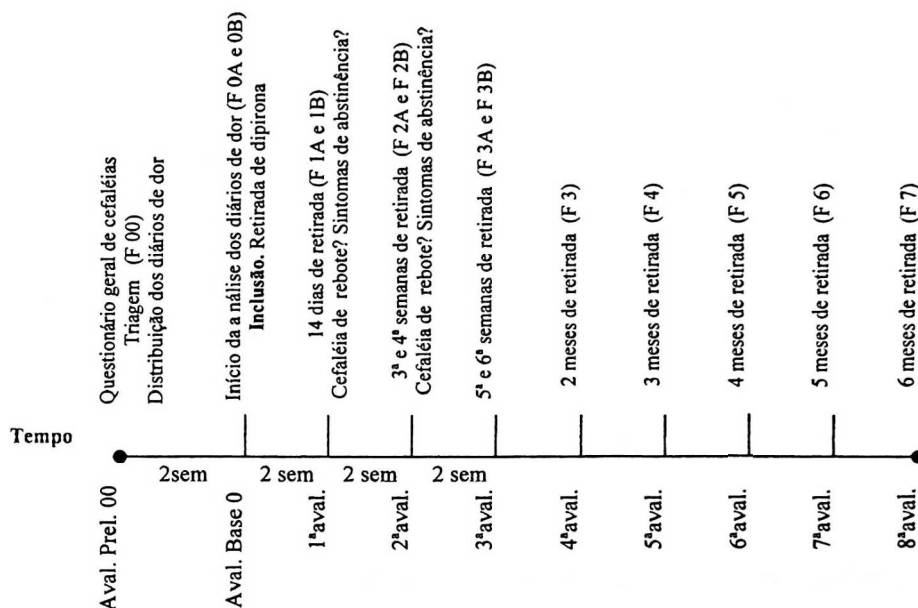
Os resultados foram submetidos à análise estatística utilizando-se:

- Tabelas de apresentação, distribuição de frequências, médias aritméticas, medianas, desvios-padrão e percentuais
- Teste não paramétrico de χ^2 (Qui-quadrado) ou teste exato de Fisher, quando aplicável, para verificar a associação das diferenças entre as características encontradas nos grupos de pacientes (nível de significância de 5% de probabilidade: $p < 0.05$).
- Teste não paramétrico de Friedman (HOLLANDER & WOLFE, 1973; STANISH & KOCH, 1984), para as análises de variância entre os grupos de pacientes e para comparações múltiplas complementares (nível de significância de 5% de probabilidade: $p < 0.05$).
- Método de análise de medidas repetidas de dados categóricos (KOCH et al, 1977), processada pelo procedimento CATMOD (CATegorical data

MODELing) do pacote estatístico SAS®, para analisar medidas repetidas de dados de natureza qualitativa. As comparações múltiplas entre os tempos foram realizadas pelas análises de contraste (nível de significância de 5% de probabilidade: $p < 0.05$).

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – USP (processo HCRP 10071/00).

GRÁFICO 1: Cronograma de avaliação



- F00 Número de dias na semana com dor alegado na avaliação preliminar (3 a 7)
- F0 A Frequência de base (1ª semana). Número de dias na semana com dor verificado pelo diário de dor na 1ª semana (0a 7)
- F0 B Frequência de base (2ª semana). Número de dias na semana com dor verificado pelo diário de dor na 2ª semana (0a 7)
- F1 A Número de dias na semana com dor no período de abstinência – 1ª semana (0a 7)
- F1 B Número de dias na semana com dor no período de abstinência – 2ª semana (0a 7)
- F2 A Número de dias na semana com dor verificado na 3ª semana após a retirada (0a 7)
- F2 B Número de dias na semana com dor verificado na 4ª semana após a retirada (0a 7)
- F3 A Número de dias na semana com dor verificado na 5ª semana após a retirada (0a 7)
- F3 B Número de dias na semana com dor verificado na 6ª semana após a retirada (0a 7)
- F4 Número de dias no mês com dor aos 2 meses de retirada (0 a 28)
- F5 Número de dias no mês com dor aos 3 meses de retirada (0 a 28)
- F6 Número de dias no mês com dor aos 4 meses de retirada (0 a 28)
- F7 Número de dias no mês com dor aos 5 meses de retirada (0 a 28)
- F8 Número de dias no mês com dor aos 6 meses de retirada (0 a 28)

4 – RESULTADOS

4.1 – Das características da amostra

4.1.1 – Dos tipos de CCD na amostra estudada

Quanto ao tipo de cefaléia crônica diária (CCD), migrânea transformada (MT) foi o principal, tanto entre as mulheres quanto entre os homens.

Cinquenta e dois pacientes (74,3%) apresentavam MT e 18 pacientes (25,7%) cefaléia do tipo tensional crônica - CTTC (TABELA 1).

TABELA 1: Distribuição por sexo e tipo de CCD			
Tipo de CCD	Pacientes	Sexo	
		Fem.	Masc.
MT	52 (74,3%)	36 (51,43%)	16 (22,86%)
CTTC	18 (25,7%)	14 (20%)	4 (5,71%)
Total	70(100%)	50 (71,43%)	20 (28,57%)

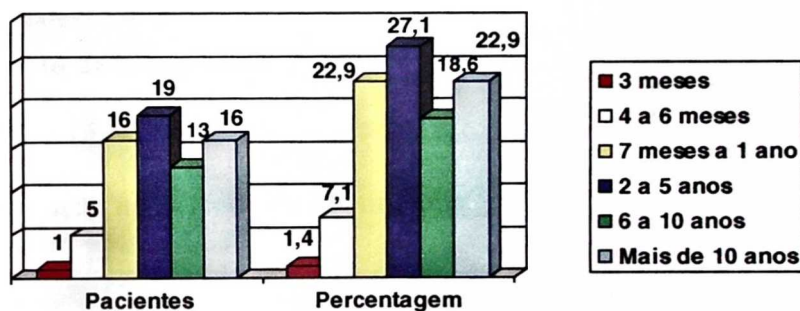
4.1.2 – Do tempo de uso de dipirona

Foi maior o número de pacientes (19 – 27,1%) que fazia uso excessivo de dipirona havia no mínimo 2 e no máximo 5 anos (GRÁFICO 2).

Dezesseis pacientes (22,9%) apresentavam este padrão de consumo do analgésico havia mais de 10 anos.

Apenas 1 paciente (1,4%) relatou que o uso tornara-se excessivo havia cerca de três meses.

GRÁFICO 2: Tempo de uso de dipirona



4.1.3 – Da quantidade de dipirona consumida

Considerada toda a amostra, foi maior a quantidade de pacientes (27 - 38,6%) que faziam uso de 4 a 6 comprimidos (ou equivalente) por dia no período de base. Em proporções semelhantes, 23 pacientes (32,8%) utilizaram 7 a 9 comprimidos por dia.

Vinte pacientes (28,6%) consumiram dez ou mais comprimidos de dipirona por dia (TABELA 3).

4.1.4 – Da frequência de uso de dipirona

Durante o período de base, foi maior a quantidade de pacientes que faziam uso do analgésico 6 ou 7 vezes por semana (38 pacientes - 54,3%). Vinte e seis pacientes (37,15) usaram dipirona 4 ou 5 vezes por semana. Apenas 6 pacientes (8,6%) apresentaram frequência de uso de 3 dias por semana (TABELA 4).

4.2 – Do período de abstinência

4.2.1 – Da evolução no período de abstinência

Com a retirada da dipirona, observou-se o período de abstinência, nas duas semanas seguintes à suspensão do analgésico (TABELA 2).

Em relação à evolução da dor, foi maior o número de pacientes que mantiveram frequência igual à de base (26 – 37,14%). Quinze pacientes (21,43%) tiveram redução menor que 50% na frequência de dor. Dezesete pacientes (24,29%), apresentaram aumento da frequência de dor.

Nove pacientes (12,86%) apresentaram redução maior que 50% da frequência de dor e três pacientes (4,29%) ficaram sem dor, totalizando 12 pacientes (17,14%) com melhora da dor nesta fase.

O total de pacientes que manteve o padrão de dor diária (3 ou mais dias por semana) foi de 56 (80%).

TABELA 2 – Evolução da dor – Período de abstinência

N = 70	Pacientes	Porcentagem
Aumentaram	17	24,29%
Mantiveram	26	37,14%
Reduziram – 50%	15	21,43%
Reduziram + 50%	9	12,86%
Sem dor	3	4,29%
3 ou + dias dor	56	80%

4.2.2 – Dos sintomas de abstinência

Registraram-se, nas duas semanas seguintes à retirada de dipirona, as queixas clínicas inéditas, consideradas como sintomas de abstinência.

Dezenove pacientes (27,14%) apresentaram sintomas de abstinência nas primeiras duas semanas seguintes à retirada de dipirona. As queixas “medo”, “vontade de chorar”, “tremores”, “mal-estar indefinido”, “sensação de culpa” e “insônia” foram apresentadas. Mais de uma queixa pode ter sido relatada por paciente. Os sintomas de abstinência foram mais frequentes na 1ª semana. “Medo” foi o sintoma predominante na 1ª semana, mas não se repetiu na 2ª semana. O controle realizado na 3ª e 4ª semanas mostrou que, para os 19 pacientes, os sintomas não persistiram neste período.

Para analisar a possibilidade de associação entre a quantidade de comprimidos e/ou a frequência de uso de dipirona durante as duas semanas de base e o aparecimento de sintomas de abstinência, comparou-se estes dados com os dos pacientes que não apresentaram sintomas de abstinência.

A TABELA 3 fornece a frequência e o percentual da quantidade média aproximada do número de comprimidos ou equivalente ingerida por dia, durante o período de base, segundo a presença e ausência de sintomas de abstinência.

Observou-se que não existe associação significativa entre a quantidade de comprimidos consumida durante a semana de base e a presença de sintomas de abstinência ($p = 0,54$ – teste do qui quadrado).

TABELA 3: Sintomas de abstinência e número de comprimidos

Nº de comprimidos/dia	Presença		Ausência		Total	
	n	%	n	%	n	%
4 a 6	7	36,8	20	39,2	27	38,6
7 a 9	8	42,1	15	29,4	23	32,8
≥ 10	4	21,1	16	31,4	20	28,6
Total	19	100	51	100	70	100

* Ou equivalente, em gramas, durante o período de base.

A TABELA 4 fornece a frequência média aproximada e o percentual do uso de dipirona, em dias por semana, no período de base, segundo a presença e ausência de sintomas de abstinência. Observou-se que foi maior a quantidade de pacientes com frequência de 6 a 7 dias por semana em ambos os grupos. Não existiu, portanto, associação significativa entre o número de dias de uso de dipirona e a presença de sintomas de abstinência ($p = 0,78$ - teste exato de Fisher).

TABELA 4: Sintomas de abstinência e frequência de uso de comprimidos

Frequência de uso de comprimidos*	Presença		Ausência		Total	
	n	%	n	%	n	%
3	2	10,5	4	7,8	6	8,6
4 a 5	6	31,6	20	39,2	26	37,1
6 a 7	11	57,9	27	53	38	54,3
Total	19	100	51	100	70	100

* número de dias/semana durante o período de base.

O controle evolutivo realizado na 3ª e 4ª semanas após a retirada de dipirona revelou que, para os 19 pacientes, os sintomas de abstinência não persistiram após as duas primeiras semanas.

4.2.3 – Da cefaléia de rebote

Dezoito pacientes (25,71%) apresentaram cefaléia de rebote nas duas semanas seguintes à retirada (TABELA 5). Dezesete (24,29%) tiveram aumento da freqüência de dor. Um (1,43%) paciente do grupo que evoluiu com redução da freqüência apresentou dor incapacitante, necessitando de administração intravenosa de clorpromazina em ambiente hospitalar.

TABELA 5 : Pacientes com cefaléia de rebote (N= 18)

Tipo de rebote	Pacientes
Aumento da freqüência	17 (24,29%)
Redução da freqüência, porém dor incapacitante	1 (1,43%)

Não houve registro de início de cefaléia de rebote na segunda semana de abstinência.

Dos pacientes que apresentaram cefaléia de rebote, 12/18 (66,67%) tiveram também sintomas de abstinência.

Também para este grupo de pacientes, avaliou-se qual havia sido a quantidade média aproximada de comprimidos, ou equivalente, ingerida por dia e a freqüência média aproximada, em dias por semana, de uso de dipirona, durante as duas semanas de base, comparando-se estes dados com os dos pacientes que não tiveram cefaléia de rebote.

A TABELA 6 fornece a freqüência e o percentual da quantidade de comprimidos, segundo a presença e ausência de cefaléia de rebote.

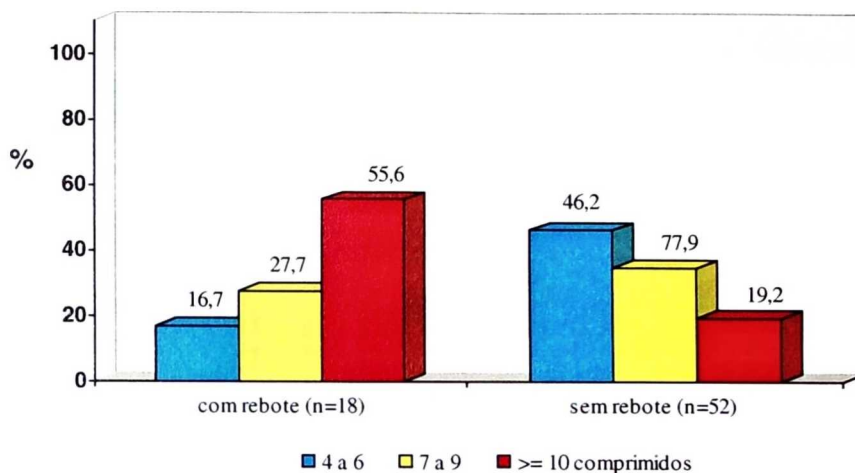
TABELA 6: Cefaléia de rebote e número de comprimidos

No. de comprimidos/dia	Presença		Ausência		Total	
	n	%	n	%	n	%
4 a 6	3	16,7	24	46,2	27	38,6
7 a 9	5	27,7	18	34,6	23	32,8
≥ 10	10	55,6	10	19,2	20	28,6
Total	18	100	52	100	70	100

* Ou equivalente, em gramas, durante o período de base.

Observou-se uma associação significativa entre a quantidade de comprimidos consumida por dia e a ocorrência de cefaléia de rebote ($p = 0,009$ - teste de qui quadrado). O GRÁFICO 3 mostra que a proporção de pacientes com consumo de 10 ou mais comprimidos por dia durante o período de base, é significativamente maior no grupo com cefaléia de rebote (55,6%) que no grupo sem cefaléia de rebote (19,2%).

GRÁFICO 3. Quantidade de comprimidos e cefaléia de rebote



A TABELA 7 exhibe a freqüência e o percentual do número de dias de uso de dipirona durante o período de base, segundo a presença e ausência de cefaléia de rebote.

TABELA 7: Cefaléia de rebote e freqüência de uso de comprimidos

Freqüência de uso de comprimidos*	Presença		Ausência		Total	
	n	%	n	%	n	%
3	1	5,6	5	9,6	6	8,6
4 a 5	5	27,8	21	40,4	26	37,1
6 a 7	12	66,6	26	50,0	38	54,3
Total	18	100	52	100	70	100

* número de dias/semana durante o período de base.

Não foi observada, portanto, associação significativa entre a frequência de uso de dipirona durante o período de base e a presença de sintomas de abstinência ($p = 0,54$ - teste exato de Fisher).

4.3 – Da evolução após o primeiro mês de retirada de dipirona

4.3.1- Da 5ª e 6ª semanas

Ao final do período previsto para o desaparecimento da dor (5ª e 6ª semanas após a retirada do analgésico), verificou-se que, em relação às semanas de base, nenhum dos pacientes apresentava aumento da frequência de dor.

Foi maior o número de pacientes que não registraram dias com dor (33 – 47,1%). Vinte e três pacientes (32,9%) apresentaram redução de frequência maior que 50% em relação à frequência de base, totalizando 56 pacientes (80%) com melhora da dor.

Oito pacientes (11,4%) também exibiram redução da frequência de dor, porém em menos que 50%.

Seis pacientes (8,6%) mantiveram frequência igual à do período de base.

Quatorze pacientes (20%) ainda mantinham frequência maior que 3 dias por semana com dor (TABELA 8).

TABELA 8: frequência de dor na 5ª e 6ª semanas após a retirada de dipirona (N = 70)

Frequência	Pacientes
Aumentaram	0
Mantiveram	6 (8,6%)
Reduziram - 50%	8 (11,4%)
Reduziram + 50%	23 (32,9%)
Sem dor	33 (47,1%)
3 ou + dias dor	14 (20%)

4.3.2 – Do 2º ao 6º mês

No 2º e no 3º mês, nenhum dos pacientes apresentou aumento de frequência de dor em comparação com a frequência de base ($F01 + F02 \times 2$).

Três pacientes (4,3%) não deixaram de ter dor diária desde o início do estudo, apesar de ter sido iniciada medicação profilática no segundo mês. Para estes pacientes, houve oscilação, ao longo dos meses, do número de dias com dor em 4 semanas, porém todos mantiveram valores iguais ou superiores a 12 dias com dor.

Além dos três pacientes que permaneceram com dor diária, doze pacientes (17,1%), retornaram à frequência de 12 dias ou mais com dor (em 4 semanas) no 5º mês, após um período inicial de melhora durante o 2º, 3º e 4º meses,

Para estes pacientes, iniciou-se profilaxia da dor com amitriptilina no 6º mês.

Sete/12 pacientes (58,3%) continuaram com dor diária neste primeiro mês de profilaxia. Neste sub-grupo, 4/7 (57,1%) pacientes mantiveram a frequência de dor do mês anterior, 2/7 (28,6%) pacientes reduziram-na em menos que 50% e 1/7 (14,3%) paciente aumentou a frequência de dor.

Cinco/12 (41,7%) apresentaram redução da frequência para menos que 12 dias com dor (em 4 semanas). Destes, 4/5 (80%) reduziram a frequência em menos que 50% e 1/5 (20%), em mais que 50%, em relação ao mês anterior.

Nenhum paciente dentre os que receberam profilaxia no 5º mês evoluiu para ausência de dor no mês seguinte.

No 6º mês, 22 pacientes (31,4%) apresentavam dor diária. Destes, 3/22 pacientes (13,6%) pertenciam ao grupo que manteve dor diária desde o início, 7/22 (31,8%) eram do grupo que havia voltado a ter dor diária no 5º mês e permanecia com dor mais que 12 dias em 4 semanas e 12/22 pacientes (54,5%) voltaram ao padrão diário de dor no 6º mês. Para estes, não foi possível registrar a introdução da medicação profilática e seu resultado.

Todos os pacientes que apresentavam dor diária no 6º mês foram submetidos a revisão laboratorial e radiológica e análise líquórica, esta última realizada após obtenção do consentimento livre e esclarecido (ANEXO 5). Nenhum dos exames revelou alterações que pudessem ser relacionadas à cefaléia.

A TABELA 9 sintetiza a evolução da frequência de dor em cada mês, comparativamente às semanas de base.

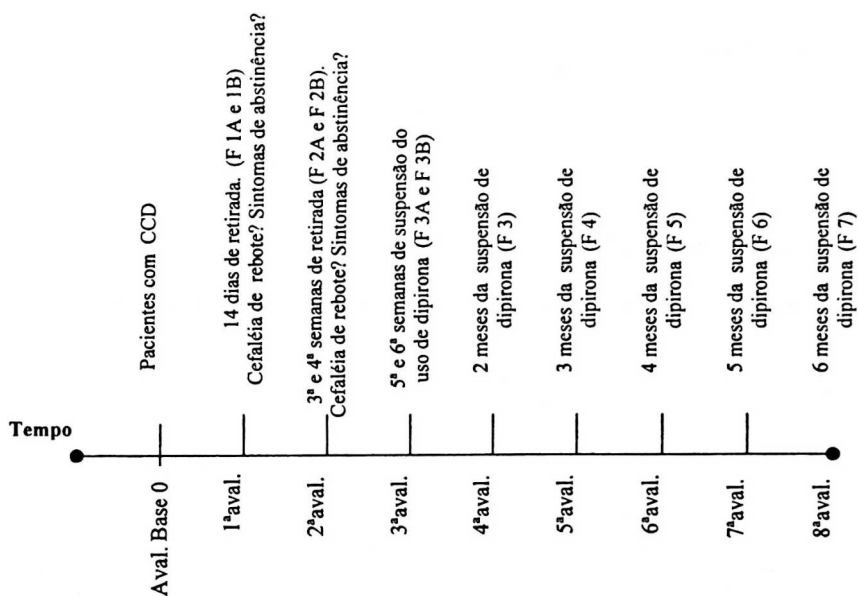
TABELA 9– Evolução da dor do 2º ao 6º mês

Parâmetros (comparação com as semanas de base)	PACIENTES (N=70)				
	2º mês	3º mês	4º mês	5º mês	6º mês
Redução da frequência em mais que 50%	45 (64,3%)	36 (51,4%)	49 (70%)	42 (60%)	27(38,6%)
Sem dor	22 (31,4%)	31 (44,3%)	16 (22,9%)	12 (17,1%)	19(27,1%)
Sub-total	67 (95,7%)	67 (95,7%)	65 (92,9%)	54 (77,1%)	46(65,7%)
Aumento da frequência	0 (0%)	0 (0%)	1 (1,4%)	3 (4,3%)	7 (10%)
Mesma frequência	1 (1,4%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (1,4%)	6 (8,6%)
Redução da frequência em menos que 50%	2 (2,9%)	3 (4,3%)	4 (5,7%)	12 (17,1%)	11(15,7%)
Total : 70 pacientes					
12 ou + dias com dor	3 (4,3%)	3 (4,3%)	3 (4,3%)	15 (21,4%)	22(31,4%)

4.3.3 – Da análise das curvas de cefaléia de rebote, cefaléia diária e melhora de cefaléia

O GRÁFICO 4 exibe a sequência de avaliações, ao longo do tempo, da proporção de pacientes com cefaléia de rebote, cefaléia diária e melhora da cefaléia.

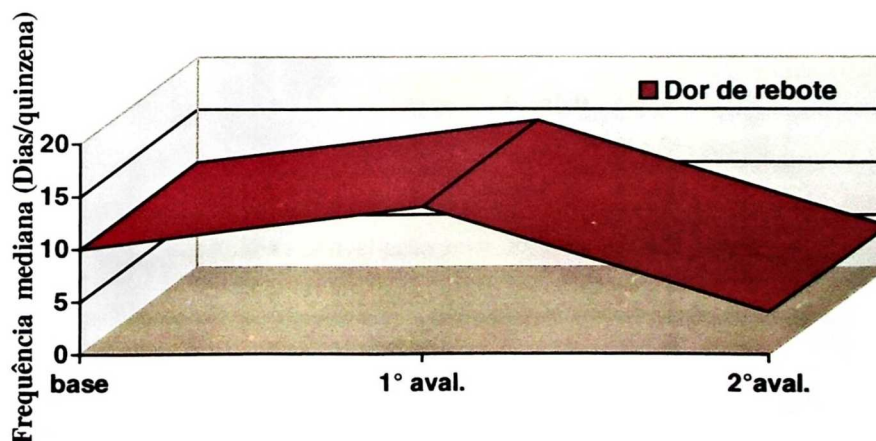
GRÁFICO 4: Evolução da cefaléia



A análise de variância de Friedman revelou variação significativa na frequência de cefaléia de rebote ao longo das três avaliações consideradas ($p < 0,0001$).

Pelo teste de comparações múltiplas foi verificado que, para o grupo com cefaléia de rebote, a frequência de cefaléia na avaliação de base foi significativamente menor que na 1ª avaliação, e significativamente maior que na 2ª avaliação. Constatou-se ainda que, na 2ª avaliação, a frequência de cefaléia foi significativamente menor que na 1ª. Existiu, portanto, um aumento seguido de uma queda significativos na frequência da cefaléia ao longo do tempo, o que configura a ocorrência de cefaléia de rebote neste grupo de pacientes (GRÁFICO 5).

GRÁFICO 5: Frequência mediana da cefaléia de rebote ao longo do tempo



A análise da proporção dos parâmetros cefaléia diária e melhora da cefaléia (GRÁFICO 6) revelou variação significativa ao longo do tempo ($p < 0,0001$).

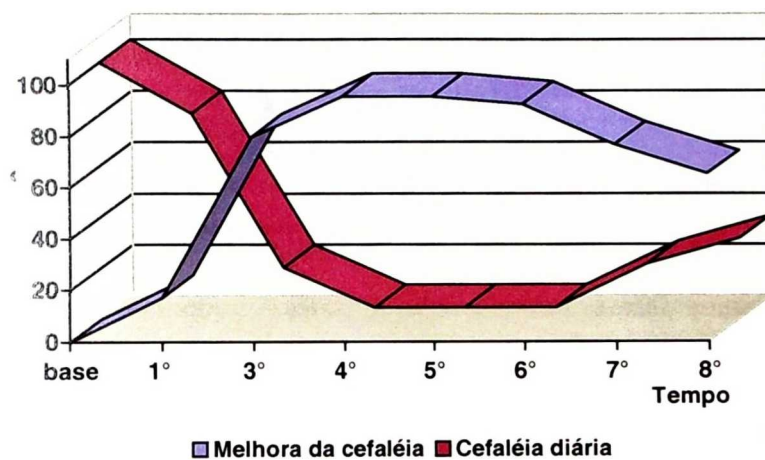
A análise de contrastes, aplicada a partir da 1ª avaliação evolutiva, para os pacientes com cefaléia diária, mostrou variação significativa entre os seguintes pares de tempos:

- 1ª avaliação x 3ª, 4ª, 5ª, 6ª, 7ª e 8ª
- 3ª avaliação x 4ª, 5ª e 6ª
- 4ª avaliação x 7ª e 8ª
- 5ª avaliação x 7ª e 8ª
- 6ª avaliação x 7ª e 8ª

Para os pacientes com melhora da cefaléia, a análise de contrastes evidenciou variação significativa entre os pares de tempos a seguir:

- 1ª avaliação x 3ª, 4ª, 5ª, 6ª, 7ª e 8ª
- 3ª avaliação x 4ª, 5ª, 6ª e 8ª
- 4ª avaliação x 7ª e 8ª
- 5ª avaliação x 7ª e 8ª
- 6ª avaliação x 7ª e 8ª
- 7ª avaliação x 8ª

GRÁFICO 6: Prevalência de cefaléia diária e melhora da cefaléia ao longo do tempo



4.4 – Do uso não autorizado de dipirona

4.4.1 - Do uso não autorizado no período de abstinência

Nas duas primeiras semanas de abstinência, onze pacientes (15,7%) fizeram uso não autorizado de dipirona (TABELA 10). Destes, 9 (12,8%) em quantidade não superior a 3 comprimidos por semana e 2 (2,86%) em quantidade excessiva.

Dentre os 9 pacientes que fizeram uso não autorizado (mas não excessivo) de dipirona, 4/9 (44,4%) pertenciam ao grupo que, neste período, apresentou aumento da frequência de dor, 2/9 (22,2%) ao grupo que permaneceu com a mesma frequência e 3/9 (33,3%) ao grupo que apresentou redução menor que 50% na frequência de dor.

Quanto aos 2 pacientes que fizeram uso excessivo neste período, 1 havia apresentado aumento da frequência de dor e 1 havia mantido a mesma frequência.

Portanto, no grupo que apresentou mais que 50% de redução de frequência de dor, nenhum paciente fez uso não autorizado do analgésico nas primeiras duas semanas de abstinência.

**TABELA 10: uso não autorizado de dipirona
no período de abstinência (N =70)**

Grupos	Pacientes
Aumento da frequência de dor	5 (7,1%)
Mesma frequência de dor	3 (4,3%)
Redução menor que 50% da frequência de dor	3 (4,3%)
Redução maior que 50% da frequência de dor	0
Total de pacientes que fizeram uso não autorizado	11 (15,7%)
Uso excessivo de dipirona (4 a 9 comp/dia)	2 (2,9%)
*1 paciente com aumento da frequência de dor e 1 paciente com a mesma frequência	

4.4.2 – Do uso não autorizado de dipirona a partir do 2º mês de retirada de dipirona

Na 5ª e 6ª semanas após a retirada, 4 pacientes (5,7%) fizeram uso não autorizado de dipirona, sendo 1 (1,4%) em quantidade excessiva.

No 2º, 3º e 4º meses, 7 (10%), 5 (7,1%) e 4 (5,7%) pacientes, respectivamente, fizeram uso não autorizado de dipirona. Apenas 1 paciente (1,4%) fez uso excessivo do analgésico nestes três meses.

No 5º e 6º meses, respectivamente 5 (7,1%) e 6 (8,6%) pacientes fizeram uso não autorizado de dipirona. Nestes meses, 2 pacientes (2,9%) fizeram uso excessivo.

Dos 3 pacientes (4,3%) que permaneceram com dor diária desde o início, 1/3 (33,3%) fez uso excessivo do analgésico durante todo o período de seguimento.

Do total de pacientes com dor diária na 5ª e 6ª semanas, apenas 1/14 paciente (7,1%) fez uso excessivo de dipirona. Este paciente pertencia ao grupo que manteve dor diária durante todo o estudo.

No 5º e 6º meses, respectivamente 2/15 (13,3%) e 2/22 (9,1%) pacientes fizeram uso excessivo de dipirona, incluindo-se nestes grupos o paciente com dor diária e uso excessivo desde o início (TABELA 11).

TABELA 11: Uso excessivo de dipirona e dor diária a partir do 2º mês (N=70)

Período	Dor diária	Uso excessivo e dor diária
5ª e 6ª Semana	14 (20%)	1/14 (7,1%)
2º mês	3 (4,3%)	1/3 (33,3%)
3º mês	3 (4,3%)	1/3 (33,3%)
4º mês	3 (4,3%)	1/3 (33,3%)
5º mês	15 (21,4%)	2/15 (13,3%)
6º mês	22 (31,4%)	2/22 (9,1%)

5 – DISCUSSÃO

5.1 – Dos métodos

5.1.1 - Do tipo de estudo

Trata-se de estudo prospectivo, aberto e intervencionista que avaliou os resultados da suspensão de dipirona utilizada excessivamente por um grupo de pacientes com cefaléia crônica diária.

5.1.2 - Dos critérios para uso excessivo de substância

Segundo os critérios da AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION (1995), para a definição de abuso de substância é necessário existir uma ou mais das situações de comportamento mal adaptativo relacionadas. No entanto, os pacientes que fazem uso excessivo de medicações sintomáticas para cefaléias parecem não preencher tais condições. Em que pese a utilização do termo abuso pela atual classificação de cefaléias, é possível que o termo “uso excessivo” seja mais apropriado, o que motivou sua aplicação neste estudo.

Para a inclusão dos pacientes, adotaram-se critérios de uso excessivo de dipirona com base no item 8.2 da Classificação de Cefaléias da IHS (1998), que considera excessiva a quantidade de 50g/mês para analgésicos comuns. Fixou-se como um dos critérios de quantidade mínima de dipirona consumida, o equivalente a 4 comprimidos por dia, tomando-se por fundamento para esta estimativa o mínimo de 28 dias em um mês.

5.1.3 - Dos critérios para o diagnóstico de CCD

Uma vez que a classificação de cefaléias da IHS (1998) não prevê a migrânea transformada, os critérios para o diagnóstico basearam-se na proposta revisada de SILBERSTEIN et al (1996). A partir dos critérios propostos por estes autores, foi possível classificar os pacientes como portadores de migrânea transformada ou cefaléia do tipo tensional crônica do sub-tipo com uso excessivo de analgésico.

5.1.4 - Do tratamento da cefaléia de rebote incapacitante e da recidiva da CCD

Optou-se pelo tratamento com clorpromazina intravenosa, para crises de dor incapacitantes durante o período de abstinência, com base nos estudos de COSTA, MONZILLO & SANVITO (1998) e BIGAL et al (1999). Apenas um paciente (1,43%) com cefaléia de rebote necessitou desta medida, obtendo alívio da dor com única aplicação do medicamento. Em caso de ineficácia, poderia ter sido aplicado o

protocolo de prednisona oral (SPIERINGS, 2000 e KRYMCHANTOWSKI & BARBOSA, 2000), o que entretanto não foi necessário.

DIENER e MATHEW (2000) recomendam iniciar profilaxia para os pacientes que mantêm 3 ou mais crises por mês após a retirada de sintomáticos. Neste estudo, porém, buscou-se avaliar, tanto quanto possível, a evolução da dor sem a interferência de quaisquer fármacos. Por esta razão, apenas para os pacientes que voltaram a apresentar frequência de dor igual ou superior a 12 dias em 4 semanas, foi considerado imperioso o início de profilaxia. A amitriptilina foi escolhida por se tratar de droga de escolha para o tratamento preventivo das CCD, conforme atestam KUDROW (1982) e REDILLAS & SOLOMON (2000).

5.1.5 - Da avaliação da evolução da dor após a retirada de dipirona

A frequência de dor, tomada como número de dias com dor por semana, foi o parâmetro utilizado para se avaliar a evolução. Tomou-se por base as recomendações da IHS para estudos de medicamentos em pacientes com migrânea (2000), em que a análise de quatro semanas é também recomendada como medida de resultado.

Inicialmente, considerou-se a cefaléia de rebote como aumento da frequência da dor nas duas semanas seguintes à retirada do analgésico (DIENER et al, 1988; IHS, 1988), comparando-se a soma das frequências nas duas primeiras semanas seguintes à retirada com a das semanas de base, respectivamente. Entretanto estendeu-se este conceito para um paciente em que o aumento da intensidade da dor foi o fator que motivou atendimento em ambiente hospitalar.

Foi aferida a frequência da dor na 5ª e 6ª semanas após a retirada de dipirona, com base nos critérios da IHS (1998) para cefaléia induzida por exposição ou uso crônico de substância, que definem o desaparecimento deste tipo de dor em até um mês após a retirada da substância em questão.

A partir do 2º mês de retirada de dipirona as consultas passaram a ser realizadas mensalmente, tomando-se intervalos de 4 semanas para cada avaliação.

5.2 – Das características da amostra

5.2.1 - Da seleção

Não puderam integrar o estudo pacientes que fizessem uso de cafeína em quantidade (estimada) superior a 50 mg/dia, pelo fato de que esta substância também é capaz de causar sintomas de abstinência e cefaléia de rebote (IHS, 1988; EVANS e GRIFFITHS, 1999), o que poderia prejudicar a observação dos efeitos da retirada de dipirona sobre a amostra.

Os 1318 pacientes com diversos tipos de cefaléia que procuraram atendimento especializado, representaram cerca de 5,3% da população dos municípios. Destes pacientes, 147 (11,1%) seriam inicialmente elegíveis para o estudo, considerando-se inclusive os critérios para diagnóstico e uso exclusivo de dipirona, aplicados com base nas informações da consulta inicial. Em 1988, MICIELI et al encontraram 4,3% de pacientes com CCD (dos sub-tipos com e sem uso excessivo de analgésicos) em uma amostra de 3000 pacientes consecutivos com

cefaléia, atendidos em um centro especializado. Nossa incidência é surpreendentemente elevada, se considerarmos que houve uma seleção de pacientes que apresentavam CCD do sub-tipo associada ao uso excessivo e ainda isolado, de um analgésico específico. Tal fato poderia ser explicado por tratar-se de população peculiar, conforme foi exposto anteriormente neste trabalho.

O uso excessivo e exclusivo de dipirona foi um dos critérios de inclusão no estudo, mas cabe salientar que os pacientes que faziam uso deste analgésico isoladamente e em altas quantidades, constituíram a expressiva maioria dentre os portadores de cefaléia crônica diária com uso excessivo de sintomáticos da amostra inicial.

Pode-se explicar este fato por ser a dipirona o único analgésico disponível, gratuitamente, em ambas as cidades, através do sistema público de farmácia e pelo reduzido poder aquisitivo daquelas populações.

Outros autores exibem perfis de uso de sintomáticos diferentes. DIENER & Tfelt-Hansen (1993) evidenciaram que seus pacientes consumiam de 1 a 14 tipos diferentes de substâncias usadas em drogas para o tratamento agudo da cefaléia, com média de 2,5 a 5,8 dessas por dia. Bigal et al (2002) observaram que 37,1% de uma amostra de 456 pacientes com CCD usavam dois tipos diferentes de medicações sintomáticas enquanto 21,9% consumiam três tipos e 7% quatro tipos. Krymchantowski (2002) obteve 60% dos pacientes de uma amostra de pacientes com migrânea transformada e uso excessivo de sintomáticos utilizando excessivamente apenas um tipo de substância, enquanto 35,4% o faziam com duas categorias e apenas 4,6% com três categorias diversas. Na série de Jevoux (1996),

Como as pacientes incluídas não poderiam estar fazendo uso de anti-concepcionais hormonais, três pacientes (3,8%) foram excluídas por gravidez ao longo do estudo, pela possibilidade de interferência desta condição com o curso da cefaléia.

A migração é evento freqüente em pequenas cidades no interior do país, o que explica a perda de 4 pacientes (5,1%) da amostra por transferência de domicílio.

Um paciente (1,3%) teve óbito, por acidente automobilístico, durante o estudo.

5.2.2 - Da distribuição por sexo e idade

Houve predomínio do sexo feminino na presente amostra (F= 71,4%, M= 28,6%). Este dado seria compatível com os achados, em séries de pacientes com CCD, de MANZONI et al em 1995 (F=81%, M=19%), SILBERSTEIN et al em 1996 (F=73%, M=27%) e JEUVOUX, em 1996, que encontrou predomínio ainda mais evidente (F=92,3%, M=7,7%).

Entretanto, também estas comparações carecem de valor, pelo fato de que nosso estudo ocupou-se de um subgrupo específico das cefaléias crônicas diárias. Não foram encontradas referências a esta análise em populações com cefaléia crônica diária que fizessem uso excessivo e isolado de um analgésico comum.

Em relação à idade média de início de tratamento, soma-se às dificuldades já mencionadas de comparação com a literatura disponível, o fato de que nossa amostra foi proveniente de uma população que tinha dificuldade de acesso ao atendimento médico, tanto geral quanto especializado, até o início do estudo.

5.2.3 - Da distribuição por tipo de CCD

Quanto ao tipo de cefaléia crônica diária na amostra estudada, houve predomínio de migrânea transformada (74,3%) sobre cefaléia do tipo tensional crônica (25,7%). Há concordância neste aspecto com os achados de SILBERSTEIN et al (1996) que, ao aplicarem seus critérios propostos e revisados em uma amostra de 150 pacientes com CCD, classificaram 78% dos pacientes como portadores de migrânea transformada e 15% como portadores de cefaléia do tipo tensional crônica. Neste caso, 7% dos pacientes não puderam ser classificados, o que não ocorreu no nosso estudo, porque os critérios de SILBERSTEIN et al para migrânea transformada e cefaléia do tipo tensional crônica (1996) foram adotados como condição para a inclusão.

5.2.4 – Do tempo de uso de dipirona

Em nossa amostra, foi maior o número de pacientes que referiu fazer uso excessivo de dipirona por no mínimo 2 e no máximo 5 anos (27,1%). A seguir, com o mesmo número de pacientes, situaram-se os grupos que utilizavam o analgésico em excesso por mais de 10 anos e por 7 meses a 1 ano (22,9%). O uso excessivo por 6 a 10 anos foi referido por 18,6% dos pacientes. O grupo com uso excessivo por 4 a 6 meses, foi composto por 7,1% dos pacientes. Apenas 1 paciente (1,4%) havia iniciado o uso excessivo havia 3 meses. Em uma série de 400 pacientes com CCD e uso excessivo de sintomáticos, KRYMCHANTOWSKI e BARBOSA (2000) encontraram

61 pacientes em uso exclusivo de dipirona. Com relação ao tempo de uso do analgésico, os autores quantificaram somente a média, que para este grupo foi de 7 anos.

5.2.5 - Da freqüência de uso de dipirona

Durante o período de base, foi maior a quantidade de pacientes que faziam uso do analgésico 6 ou 7 vezes por semana (54,3%).

SOLOMON et al (1992) reportaram consumo diário de sintomáticos em 47% de sua amostra de pacientes com CCD. SRIKIATKHACHORN e PHANTHUMCHINDA (1997) observaram que 58,3% dos pacientes em uma clínica especializada em cefaléias utilizavam sintomáticos diariamente.

Entretanto, as particularidades de nossa amostra, já discutidas, dificultam analogias entre os dados de freqüência de uso de sintomáticos em geral e os encontrados no presente estudo.

5.2.6 - Da quantidade de dipirona consumida

Os diários das duas semanas de base revelaram que mais pacientes (41,4 %) faziam uso de 4 a 6 comprimidos (ou equivalente) por dia. Esta quantidade contém cerca de 2000 a 3000 mg de dipirona. No mesmo período, 35,7% dos pacientes utilizaram 7 a 9 comprimidos por dia, o que equivale a 3500 a 4500 mg/dia.

47% utilizavam apenas um tipo de sintomático, 41,2% dois tipos e 11,8% três ou mais tipos.

Após a análise dos diários de dor no período de base, 33,3% dos pacientes apresentaram dados divergentes daqueles inicialmente alegados, o que levou à sua desclassificação para o estudo. É importante observar que informações fornecidas pelos pacientes a respeito da frequência de dor, tipo de sintomático utilizado, frequência de uso e quantidade consumida podem não corresponder aos dados reais, o que é possível constatar através da utilização dos diários. Tais considerações são também ressaltadas por PINI et al (1996).

Com a exclusão dos pacientes que apresentaram dados equivocados, obteve-se um total de 98 pacientes com cefaléia crônica diária e uso excessivo de dipirona sobre a população atendida no ambulatório no período do estudo (7,4%). Ainda assim, há divergência entre os achados de MICIELI et al (1998) e os nossos. A disponibilidade gratuita do analgésico, o uso de um único tipo de sintomático e a inexistência prévia de um serviço local especializado, com o primeiro atendimento tendo sido feito, em muitos dos casos, por ocasião deste estudo, são fatores que devem ser ponderados e que tornam a presente amostra atípica para efeito de comparação de alguns achados.

A redução da amostra deu-se ainda por recusa do paciente em abandonar o uso de dipirona (18,4%) ou assinar o termo de consentimento (4,7%). Estes números alertam para a possibilidade de dependência psíquica relacionada à necessidade do uso do analgésico e para a suspeição ou desconforto causados pela apresentação do termo de consentimento, condições que podem dificultar a abordagem terapêutica.

47% utilizavam apenas um tipo de sintomático, 41,2% dois tipos e 11,8% três ou mais tipos.

Após a análise dos diários de dor no período de base, 33,3% dos pacientes apresentaram dados divergentes daqueles inicialmente alegados, o que levou à sua desclassificação para o estudo. É importante observar que informações fornecidas pelos pacientes a respeito da frequência de dor, tipo de sintomático utilizado, frequência de uso e quantidade consumida podem não corresponder aos dados reais, o que é possível constatar através da utilização dos diários. Tais considerações são também ressaltadas por PINI et al (1996).

Com a exclusão dos pacientes que apresentaram dados equivocados, obteve-se um total de 98 pacientes com cefaléia crônica diária e uso excessivo de dipirona sobre a população atendida no ambulatório no período do estudo (7,4%). Ainda assim, há divergência entre os achados de MICIELI et al (1998) e os nossos. A disponibilidade gratuita do analgésico, o uso de um único tipo de sintomático e a inexistência prévia de um serviço local especializado, com o primeiro atendimento tendo sido feito, em muitos dos casos, por ocasião deste estudo, são fatores que devem ser ponderados e que tornam a presente amostra atípica para efeito de comparação de alguns achados.

A redução da amostra deu-se ainda por recusa do paciente em abandonar o uso de dipirona (18,4%) ou assinar o termo de consentimento (4,7%). Estes números alertam para a possibilidade de dependência psíquica relacionada à necessidade do uso do analgésico e para a suspeição ou desconforto causados pela apresentação do termo de consentimento, condições que podem dificultar a abordagem terapêutica.

Como as pacientes incluídas não poderiam estar fazendo uso de anti-concepcionais hormonais, três pacientes (3,8%) foram excluídas por gravidez ao longo do estudo, pela possibilidade de interferência desta condição com o curso da cefaléia.

A migração é evento freqüente em pequenas cidades no interior do país, o que explica a perda de 4 pacientes (5,1%) da amostra por transferência de domicílio.

Um paciente (1,3%) teve óbito, por acidente automobilístico, durante o estudo.

5.2.2 - Da distribuição por sexo e idade

Houve predomínio do sexo feminino na presente amostra (F= 71,4%, M= 28,6%). Este dado seria compatível com os achados, em séries de pacientes com CCD, de MANZONI et al em 1995 (F=81%, M=19%), SILBERSTEIN et al em 1996 (F=73%, M=27%) e JEVOUX, em 1996, que encontrou predomínio ainda mais evidente (F=92,3%, M=7,7%).

Entretanto, também estas comparações carecem de valor, pelo fato de que nosso estudo ocupou-se de um subgrupo específico das cefaléias crônicas diárias. Não foram encontradas referências a esta análise em populações com cefaléia crônica diária que fizessem uso excessivo e isolado de um analgésico comum.

Em relação à idade média de início de tratamento, soma-se às dificuldades já mencionadas de comparação com a literatura disponível, o fato de que nossa amostra foi proveniente de uma população que tinha dificuldade de acesso ao atendimento médico, tanto geral quanto especializado, até o início do estudo.

5.2.3 - Da distribuição por tipo de CCD

Quanto ao tipo de cefaléia crônica diária na amostra estudada, houve predomínio de migrânea transformada (74,3%) sobre cefaléia do tipo tensional crônica (25,7%). Há concordância neste aspecto com os achados de SILBERSTEIN et al (1996) que, ao aplicarem seus critérios propostos e revisados em uma amostra de 150 pacientes com CCD, classificaram 78% dos pacientes como portadores de migrânea transformada e 15% como portadores de cefaléia do tipo tensional crônica. Neste caso, 7% dos pacientes não puderam ser classificados, o que não ocorreu no nosso estudo, porque os critérios de SILBERSTEIN et al para migrânea transformada e cefaléia do tipo tensional crônica (1996) foram adotados como condição para a inclusão.

5.2.4 – Do tempo de uso de dipirona

Em nossa amostra, foi maior o número de pacientes que referiu fazer uso excessivo de dipirona por no mínimo 2 e no máximo 5 anos (27,1%). A seguir, com o mesmo número de pacientes, situaram-se os grupos que utilizavam o analgésico em excesso por mais de 10 anos e por 7 meses a 1 ano (22,9%). O uso excessivo por 6 a 10 anos foi referido por 18,6% dos pacientes. O grupo com uso excessivo por 4 a 6 meses, foi composto por 7,1% dos pacientes. Apenas 1 paciente (1,4%) havia iniciado o uso excessivo havia 3 meses. Em uma série de 400 pacientes com CCD e uso excessivo de sintomáticos, KRYMCHANTOWSKI e BARBOSA (2000) encontraram

61 pacientes em uso exclusivo de dipirona. Com relação ao tempo de uso do analgésico, os autores quantificaram somente a média, que para este grupo foi de 7 anos.

5.2.5 - Da freqüência de uso de dipirona

Durante o período de base, foi maior a quantidade de pacientes que faziam uso do analgésico 6 ou 7 vezes por semana (54,3%).

SOLOMON et al (1992) reportaram consumo diário de sintomáticos em 47% de sua amostra de pacientes com CCD. SRIKIATKHACHORN e PHANTHUMCHINDA (1997) observaram que 58,3% dos pacientes em uma clínica especializada em cefaléias utilizavam sintomáticos diariamente.

Entretanto, as particularidades de nossa amostra, já discutidas, dificultam analogias entre os dados de freqüência de uso de sintomáticos em geral e os encontrados no presente estudo.

5.2.6 - Da quantidade de dipirona consumida

Os diários das duas semanas de base revelaram que mais pacientes (41,4 %) faziam uso de 4 a 6 comprimidos (ou equivalente) por dia. Esta quantidade contém cerca de 2000 a 3000 mg de dipirona. No mesmo período, 35,7% dos pacientes utilizaram 7 a 9 comprimidos por dia, o que equivale a 3500 a 4500 mg/dia.

Quantidades equivalentes a 5000 mg/dia ou mais de dipirona foram consumidas por 22,9 % dos pacientes no período de base.

Trata-se de quantidade elevada de um analgésico comum se considerados os achados de SPIERINGS et al (1998) segundo os quais, dentre 258 pacientes vistos em um centro especializado em cefaléias, 26% usava menos que 500 mg de analgésicos comuns por dia e 48% menos que 1500 mg. Nesta série de SPIERINGS et al, a quantidade média diária de analgésicos comuns ingerida foi de 1860 mg. Entre os 61 pacientes com CCD em uso exclusivo de dipirona da série de KRYMCHANTOWSKI e BARBOSA (2000), a quantidade média consumida foi de 15 comprimidos por semana ou, aproximadamente, 1000 mg/dia.

Todos os pacientes apresentaram hemograma durante a seleção como triagem para a identificação de eventuais patologias que pudessem inviabilizar a inclusão no estudo. Hemogramas seriados eram analisados a cada reavaliação. Vale destacar que, a despeito das excessivas quantidades de dipirona consumidas, nenhum caso de agranulocitose, discrasias ou qualquer outro efeito adverso foi identificado, o que corrobora a segurança deste analgésico, conforme dados da ANVISA (2001).

5.3 – Do período de abstinência

5.3.1 Da evolução no período de abstinência e da cefaléia de rebote

Ao término das duas semanas seguintes à suspensão de dipirona, 37,1% dos pacientes mantiveram a freqüência de dor e 24,3% apresentaram aumento desta freqüência. Redução menor que 50% foi registrada por 21,4% dos pacientes. Houve redução de freqüência de dor maior que 50% para 12,9% dos pacientes e apenas 4,3% da amostra ficou sem dor.

Ainda exibiam padrão de dor diária, representado por 3 ou mais dias por semana com dor, 80% dos pacientes.

Como discutiremos adiante, somente a partir da 5ª e 6ª semanas até o 3º mês após a retirada é que foram nulos os casos de aumento de freqüência de dor, em relação à semana de base.

Estes achados são congruentes com a literatura disponível, em que autores como HERING & STEINER (1991), SILBERSTEIN & LIPTON (1997) e KRYMCHANTOWSKI (2003) observam que ocorre exacerbação da cefaléia durante os primeiros dias de suspensão dos sintomáticos usados em excesso, com melhora gradual e progressiva ao longo dos dias. Esta piora inicial da cefaléia após a retirada abrupta dos sintomáticos é chamada por RAPOPORT (1988) de cefaléia de rebote. Contudo, estes autores quantificam a intensidade e duração da cefaléia, enquanto que em nosso estudo foi considerada a freqüência de dor como parâmetro evolutivo.

KATSARAVA et al (2001) avaliaram que em 69 pacientes com migrânea crônica e uso excessivo de sintomáticos, o número de dias com cefaléia, 14 dias após a retirada de sintomáticos, variou de $4,1 \pm 1,9$ para o grupo que usava triptanos a $9,5 \pm 3,5$ para o que fazia uso de analgésicos comuns. Concluíram que os pacientes que usam excessivamente triptanos atingem mais rapidamente o fim da exacerbação da cefaléia do que os que usam analgésicos comuns. No presente estudo, considerado também o único caso (1,4%) em que a intensidade da dor determinou o uso emergencial de medicação injetável, ao todo 25,7% (n=18) dos pacientes apresentaram cefaléia de rebote nas duas semanas seguintes à retirada de dipirona. Para estes pacientes, avaliou-se a evolução da dor na 3ª e 4ª semanas após a retirada do analgésico. Todos registraram declínio da frequência de dor neste período.

É relevante observar que nenhum paciente iniciou cefaléia de rebote na segunda semana após a retirada, o que é compatível com a experiência de RAPOPORT (1988), que aponta o período crítico para a cefaléia de rebote nas primeiras horas após a retirada dos sintomáticos. O mesmo se lê nos critérios para cefaléia por retirada de substâncias após uso crônico (IHS, 1988).

O fato de que apenas um paciente tenha necessitado de medicação emergencial em ambiente hospitalar durante esta fase não encontra semelhança na literatura.

É possível que, em outros estudos, encontrem-se índices maiores de necessidade de intervenção medicamentosa, por se tratarem de amostras em que os pacientes fazem uso de combinações de sintomáticos ou de ergóticos e opióides, e que o diferente perfil farmacológico destas substâncias seja fator de uma pior tolerância à retirada abrupta. Pode-se ainda inferir que a elevada motivação por parte dos

pacientes, por se tratar de oportunidade de tratamento até então nunca oferecida, assim como a possibilidade de fácil acesso à médica assistente a qualquer momento, tenham sido fatores adicionais para esta tolerância à retirada de dipirona.

Comparando-se a quantidade de dipirona ingerida durante as semanas de base pelos pacientes com e sem cefaléia de rebote, percebeu-se uma relação direta entre a maior quantidade de comprimidos ingerida e a ocorrência de cefaléia de rebote. No entanto, não se observou diferença significativa entre os pacientes com e sem cefaléia de rebote com relação ao parâmetro frequência de uso de dipirona.

Estes dados permitem mera especulação de que a quantidade de dipirona, e não a frequência de uso, seja fator preditivo para o aumento da frequência de cefaléia durante o período inicial após a retirada do analgésico.

SCHNIDER et al (1996), em um estudo que analisava a retirada de sintomáticos utilizados em excesso, em uma amostra de 38 pacientes com CCD, identificaram uma relação direta entre a frequência de dor e o tempo de uso de sintomáticos e entre a intensidade de dor e a quantidade de comprimidos consumida por mês. ISLER (1982) estudou 235 pacientes com migrânea e consumo excessivo de sintomáticos. Seus resultados mostram que os pacientes com consumo mensal de sintomáticos superior a 30 comprimidos, tinham o dobro do número de crises de cefaléia por mês, em comparação com o grupo que consumia menos que 30 comprimidos por mês. Deve-se observar, contudo, que sua amostra constituiu-se de pacientes que utilizavam também ergóticos.

A curva de evolução do grupo com cefaléia de rebote evidenciou a ocorrência do pico de frequência de dor nas duas semanas seguintes à retirada de dipirona e

posterior declínio na 3ª e 4ª semanas, caracterizando o fenômeno de rebote. É passível de crítica a utilização de períodos de duas semanas para a análise evolutiva, já que, no caso da cefaléia de rebote, a literatura menciona uma concentração nos primeiros dias após a retirada dos sintomáticos (RAPOPORT, 1988; IHS, 1988). Este método permitiu maior confiabilidade estatística, com prejuízo, no entanto, de uma melhor avaliação da evolução temporal da cefaléia de rebote.

5.3.2 Dos sintomas de abstinência

Sintomas de abstinência ocorreram em 27,1% (N=19) dos pacientes nas duas semanas seguintes à suspensão de uso de dipirona. As queixas consideradas foram vontade de chorar, medo, tremores, mal estar indefinido, sensação de culpa e insônia. Medo foi o sintoma predominante, ocorrendo em 11 pacientes (15,7%). No controle evolutivo, realizado na 3ª e 4ª semanas após a retirada de dipirona, considerados os 19 pacientes, nenhum sintoma de abstinência foi registrado.

Náuseas, vômitos e vertigens podem ser manifestações próprias da cefaléia. Por este motivo, na avaliação dos sintomas de abstinência, foram valorizadas somente as ocorrências antes inexistentes. Consideramos que as queixas relacionáveis às cefaléias em geral seriam melhor caracterizadas como parte da cefaléia por abstinência de substância - aqui já avaliada como cefaléia de rebote - e não como fenômeno isolado de abstinência da substância. É válido observar que 63,2% (n=12) dos 19 pacientes com sintomas de abstinência tiveram também cefaléia de rebote. Não

houve relato de tontura, náuseas ou vômitos inéditos, razão pela qual tais queixas não foram valorizadas em nosso estudo.

Nossa conduta encontra respaldo no estudo de DIENER et al (1988). Em sua série de 27 pacientes submetidos à suspensão súbita de sintomáticos e à internação hospitalar sem drogas regulares, os autores observaram que 18% (n=5) dos pacientes apresentaram sintomas de abstinência (não especificados) moderados durante os primeiros 14 dias. Entretanto, os demais 82% (n=22) dos pacientes da amostra estudada manifestaram, nos primeiros 4 a 6 dias, exacerbação da cefaléia e náusea, vômitos, sudorese, taquicardia, vertigem e insônia, o que para esses autores, não representava sintomas de abstinência à substância; mas parte da sintomatologia da cefaléia de rebote.

Outros autores (MATHEW et al 1990, KRYMCHANTOWSKI, 2003) consideraram queixas como náuseas, vômitos e tontura em suas análises, mesmo quando previamente reportadas, o que impossibilita maiores deduções comparativas com nossos achados.

As queixas apresentadas podem ser consideradas leves e predominantemente relacionadas à esfera psíquica, o que permite pensar que o uso excessivo de dipirona esteja mais vinculado a um quadro de dependência não fisiológica. Esta ilação pode surpreender, se tomarmos as evidências de ativação de circuitos opioidérgicos pela dipirona, já relatadas por TORTORICI e VANEGAS (2000) e HERNÁNDEZ e VANEGAS (2001). Por outro lado, WÜRZ (1994) comenta que, mesmo entre pacientes em uso de analgésicos opióides, a dependência típica é raramente observada.

A retirada súbita da dipirona utilizada isoladamente pode não ser tão problemática, portanto, quanto a interrupção do uso de medicamentos de outro tipo

e/ou de associações de sintomáticos, no que tange ao surgimento de síndrome de abstinência. A este respeito, SPIERINGS (2000) relaciona a possibilidade de se proceder à retirada abrupta de sintomáticos utilizados em excesso à classe e à quantidade da(s) substância(s) utilizada (s). Este autor exemplifica que, nos casos de uso excessivo de opióides, a retirada deve ser gradativa, podendo ser necessária a atuação de especialista em drogadição.

Ao contrário do que se observou para a cefaléia de rebote, para os pacientes que apresentaram sintomas de abstinência, não houve diferença significativa, em relação ao grupo que não apresentou sintomas de abstinência, quanto aos parâmetros quantidade de comprimidos consumida e frequência de uso de dipirona durante a semana de base.

5.4 – Da evolução após o primeiro mês da retirada de dipirona

5.4.1 - Da 5^a e 6^a semanas

Ao término do período previsto pela IHS (1988) para o desaparecimento da dor, 20% dos pacientes ainda mantinham frequência igual ou superior a 3 dias com dor por semana. Porém, nenhum dos pacientes apresentava aumento da frequência de dor, em comparação com o período de base. Ao contrário, 47,1% estavam sem dor e 32,9% apresentavam redução maior que 50% da frequência de dor, totalizando 80% dos pacientes com melhora da frequência de dor. Outros 11,4% reduziram a

freqüência em menos que 50%. Finalmente, 8,6% mantiveram a freqüência registrada no período de base.

Estes dados nos levam a deduzir que, entre os pacientes com CCD que fazem uso excessivo de analgésico, uma parcela expressiva pode obter redução da freqüência, sem necessariamente ficar livre de dor ou, até mesmo, manter a mesma freqüência ao término do primeiro mês após a retirada do analgésico.

Esta evolução contraria o que é previsto na classificação de cefaléias da IHS (1988), mas coincide com o estudo de KRYMCHANTOWSKI (2003), que obteve melhora da cefaléia em 62,5% dos pacientes de sua amostra total, cinco semanas após a suspensão de sintomáticos utilizados em excesso. Esta amostra, entretanto, constituiu-se também de grupos submetidos a terapia medicamentosa durante o período de abstinência e seus pacientes faziam uso excessivo de outros sintomáticos, por vezes em associações.

Em seu clássico estudo, KUDROW (1982) observou que a simples retirada de sintomáticos utilizados em excesso, resultou na melhora da cefaléia em 43% dos pacientes ao término de um mês. Entretanto, este autor analisou o índice de cefaléia (duração x intensidade), enquanto o parâmetro por nós utilizado foi apenas a freqüência de dor.

5.4.2 - Do 2º ao 6º mês

O percentual de pacientes sem dor foi máximo na 5ª e 6ª semanas (47,1%) e no 3º mês após a retirada (44,3%).

Não se observou aumento da frequência de dor, em relação às semanas de base, para os pacientes da amostra no 2º e 3º meses.

No 4º, 5º e 6º meses percebeu-se aumento progressivo do percentual de pacientes com maior frequência de dor em relação à frequência de base (1,4%, 4,3% e 10%, respectivamente)

A frequência de dor acima de 12 dias em 4 semanas (padrão diário de dor) ocorreu em 4,3% da amostra no 2º, 3º e 4º meses e aumentou significativamente ($p < 0,0001$ – Análise de variância de Fisher) no 5º (21,4%) e no 6º mês (31,4%).

Considerados os pacientes que tiveram redução maior que 50% da frequência de dor somados aos que ficaram sem dor como pacientes que obtiveram melhora, os melhores percentuais ocorreram entre o 2º e 4º meses, situando-se entre 92,9% e 95,7%.

Embora a frequência de melhora nesta fase do estudo tenha sido expressivamente maior que as encontradas na literatura, nossos achados são coerentes com a experiência de SPIERINGS (2000), que informa que após a retirada dos sintomáticos, a dor pode melhorar progressivamente por até 3 meses.

RAPOPORT (1988) corrobora esta informação, ao avaliar 70 pacientes com CCD e uso excessivo de analgésicos que foram submetidos à suspensão ambulatorial de seus medicamentos e a tratamento preventivo. O autor observou redução da frequência de cefaléia após um mês em 65,7% dos pacientes. A continuação do estudo revelou que 81,4% da amostra encontravam-se com redução significativa da frequência, dois meses após a suspensão dos sintomáticos.

LINTON-DAHLÖF et al (2000) também observaram que, em uma amostra de 101 pacientes com CCD relacionadas ao uso excessivo de sintomáticos, 56%

apresentaram redução maior que 50% da frequência de dor até três meses após a retirada ambulatorial dos sintomáticos.

MATHEW et al (1990) observaram que, 3 meses após a suspensão de MS, havia melhora de 86% no índice semanal de cefaléia, valor que mais se aproxima dos encontrados no mesmo período do presente estudo.

Outra vez, cabe salientar a atipicidade de nossa amostra em comparação às disponíveis na literatura, o que pode justificar a dissensão de resultados.

Em nosso estudo, iniciou-se profilaxia com amitriptilina no 2º mês, para 4,3% dos pacientes (n=3) que mantinham-se com dor diária. Nenhum deles deixou de apresentar frequência de dor superior a 12 dias em 4 semanas até o final do seguimento.

Somando-se a estes pacientes, outros 12 pacientes (17,1%) retornaram ao padrão diário de dor no 5º mês, após um período inicial de melhora do 2º ao 4º meses. Para este grupo, iniciou-se profilaxia com amitriptilina no 6º mês, ao término do qual avaliou-se a evolução da dor, com base na frequência de dor do mês anterior e não com a do mês de base, pelo fato de ter-se considerado a introdução de profilaxia como um evento novo.

Durante este primeiro mês de profilaxia, 58,3% (n=7) dos 12 pacientes mantiveram padrão de dor diária e 41,7% (n=5) passaram a apresentar frequência de dor menor que 12 dias com dor em 4 semanas. Nenhum destes pacientes evoluiu para ausência de dor ao término do 6º mês. Este resultado pode conduzir a mera especulação a respeito da refratariedade da dor diária que ressurgiu neste grupo, uma vez que os pacientes chegaram a apresentar melhora com a simples suspensão do uso de dipirona, alguns deles chegando a ficar sem dor, mas meses após, reassumiram o

padrão de dor diária, mesmo não tendo retornado ao uso excessivo de dipirona e, ao serem submetidos à profilaxia, não apresentaram a mesma resposta favorável.

É possível procurar justificativa para este fato nas teorias levantadas por GOBEL et al (1992), HERING et al (1993a), SRIKIATKHACHORN e ANTHONY (1996) e WELCH et al (2001). Segundo estes autores, os sintomáticos utilizados em excesso até o início do estudo podem ter promovido modificações na estrutura nociceptiva destes pacientes.

Por que ocorreu um lapso em que houve melhora significativa da frequência da dor, é questão que pode encontrar explicação na afirmação de DIENER (1993): “a melhora dos pacientes durante a fase aguda de retirada e após a mesma pode ser atribuída a profilaxia médica ou comportamental ou a cefaléia do tipo tensional, e não à retirada do medicamentos”.

Não podemos deixar de considerar que, embora tenhamos realizado a suspensão da dipirona usada em excesso, outros conhecidos fatores de transformação de uma dor episódica em diária (SILBERSTEIN, 1997), sobretudo os de etiologia psíquica, podem ter desempenhado um papel na recidiva da dor. Procuramos neutralizar esta possibilidade submetendo tais pacientes a exames complementares, que mostraram-se normais. De mais difícil aferição foram os aspectos psicogênicos, cuja influência nas CCD também é bastante conhecida (MATHEW et al, 1990 e RABELLO et al, 1996), uma vez que não pudemos contar com a atuação de um psiquiatra no presente estudo.

Para os pacientes que voltaram ao padrão de dor diária no 6º mês (n =12), não foi possível avaliar a introdução de profilaxia.

Um período estendido de observação teria sido desejável para se avaliar, no longo prazo, parâmetros como evolução da cefaléia, perfil de consumo de analgésicos e resposta à introdução de profiláticos. Por transferência de domicílio da autora, manteve-se a delimitação original de seguimento da amostra.

5.5 - Do uso não autorizado de dipirona

5.5.1 - Do uso não autorizado no período de abstinência

O uso não autorizado de dipirona neste período foi feito por 11 (15,7%) dos pacientes, no limite de 3 comprimidos por semana, com exceção de 2 pacientes (2,9%) que fizeram uso excessivo, o que também é diferente do resultado encontrado por outros autores.

Dois estudos analisaram, com metodologia semelhante à empregada no presente estudo, o uso de sintomáticos na fase inicial de retirada em esquema ambulatorial. KRYMCHANTOWSKI (2003) documentou o uso de sintomáticos por 28,3% dos pacientes nos primeiros seis dias, em uma amostra de 50 indivíduos com CCD submetidos à retirada abrupta de sintomáticos utilizados em excesso. Neste estudo, era permitido o uso limitado de medicamentos sintomáticos no período inicial. SÛRH et al (1999) não permitiram o uso de medicamentos nos primeiros dias após a retirada de medicamentos usados em excesso, mas 20,8% de uma amostra de 110 pacientes fizeram uso não autorizado de sintomáticos.

Nenhum dos pacientes que fizeram uso não autorizado de dipirona na fase inicial após a retirada (n=11) pertencia aos grupos com redução maior que 50% da frequência de dor ou com ausência de dor, o que permite o exercício dedutivo de que os pacientes recorram ao sintomático para o alívio da dor e não que o façam preventivamente ou por exclusiva força de hábito. Esta idéia reforça a impropriedade do termo abuso, conforme discussão anterior.

Em um estudo de acompanhamento a longo prazo de pacientes com CCD relacionadas ao uso excessivo de medicamentos, no intervalo de 5 anos, um terço dos pacientes havia voltado a usar sintomáticos em excesso (TRIBL et al, 2001). Os autores não identificaram fatores preditivos em relação à resposta terapêutica após a retirada de sintomáticos. Considerada esta experiência, a autora reconhece a perda qualitativa em relação à avaliação de parte dos resultados, ocasionada pela curta duração do presente estudo.

5.5.2 - Do 2º ao 6º mês

Do 2º ao 6º mês, 7 pacientes (10%) fizeram uso não autorizado, porém não excessivo, de dipirona.

É digno de nota o fato de que dentre os pacientes com dor diária no 5º mês (n=15), apenas 13,3% (n=2) haviam voltado ao uso excessivo de dipirona, sendo que 1 deles (6,7%) pertencia ao grupo que não deixou de ter dor diária desde o início do estudo. O mesmo número de retorno ao uso excessivo de dipirona (n=2) foi encontrado entre os 22 pacientes com dor diária no 6º mês.

Não é possível, portanto, explicar o retorno à alta frequência de cefaléia, nem a resposta pouco favorável à profilaxia, pelo retorno ao uso excessivo de dipirona.

5.6 – Da adesão ao tratamento proposto

Considerando os casos de óbito (1,3%), transferência de domicílio (5,1%) e gravidez (3,8%), 89,7% dos pacientes que iniciaram o estudo o concluíram.

Semelhante grau de adesão ao tratamento (80%) foi alcançado por KRYMCHANTOWSKI (2003) em sua amostra de 150 pacientes. SUHR et al (1999) também encontraram resultado similar, obtendo adesão de 85,4% dos que se submeteram a abordagem ambulatorial de retirada de sintomáticos usados em excesso.

KUDROW (1982) somente observou 38% de adesão ao tratamento por parte dos 100 pacientes submetidos à suspensão abrupta de sintomáticos.

DIENER et al (1988) chegaram a afirmar que a suspensão ambulatorial de medicamentos sintomáticos para cefaléia usados em excesso é impossível em casos severos. Esses autores foram capazes de interromper o uso destas substâncias através da estratégia ambulatorial em apenas 1,5% (n=3) de 200 pacientes. Em 1989, DIENER et al recomendam que os pacientes mais motivados são os que devem ser submetidos à suspensão abrupta e ambulatorial de sintomáticos usados em excesso e são os que apresentam os melhores resultados.

Houve recusa em abandonar o uso do analgésico por parte de 18,8% dos pacientes elegíveis em nosso estudo. Outros 10,1% recusaram-se a assinar o termo de consentimento. No entanto, tais fatos ocorreram quando das explicações por parte da

autora a respeito dos aspectos do tratamento. Nenhum dos pacientes abandonou o estudo após seu início. Este dado não encontra semelhança na literatura.

Deve ser mencionado o fato de que 1 paciente (1,4%), apesar de ter comparecido a todas as avaliações, manteve consumo excessivo de dipirona ao longo de todo o estudo. Este paciente não foi excluído porque, embora ainda excessiva, a quantidade de dipirona consumida havia sido reduzida consideravelmente, quando comparada às semanas de base. Além disso, foi possível reproduzir os resultados de significância ao se efetuar prova estatística com a exclusão deste único caso.

Em estudos em que a suspensão abrupta do uso de sintomáticos deu-se de forma metodologicamente mais aproximada à de nosso trabalho, os autores acima mencionados atribuem a maior parte dos casos de abandono do tratamento à intensificação da cefaléia e à impossibilidade de suportar a abstinência de sintomáticos.

É importante ressaltar que, no nosso caso, os agentes do Programa Saúde da Família ofereceram grande suporte, comparecendo às residências em caso de falta à consulta. Além disso, os pacientes estudados pertenciam a uma população ainda não atendida por especialista. Vários manifestaram espontaneamente sua impressão positiva acerca do tipo de atendimento a que passaram a ser submetidos. A possibilidade, até então inédita, de acessarem a médica assistente a qualquer momento, assim como a compreensão dos aspectos envolvidos com sua dor, alcançada pelo fornecimento de claras explicações quando da consulta inicial, aumentaram sua sensação de segurança e claramente motivou a adesão ao tratamento proposto, apesar da possibilidade de piora inicial.

5.7 – Das considerações finais

O presente estudo reproduziu a ocorrência de cefaléia de rebote, relatada por diversos autores, após a retirada do analgésico utilizado em excesso.

Do mesmo modo, foi possível observar o perfil de sintomas de abstinência durante a fase inicial de retirada de dipirona.

Permanece não comprovada, entretanto, a partir dos nossos resultados, relação direta de causalidade entre o uso excessivo de dipirona e o desenvolvimento de cefaléia diária. É provável que tal hipótese de nexos causal não venha a ser passível de testagem e comprovação, tanto por dificuldades metodológicas quanto pela baixa confiabilidade de informações retrospectivas.

Continuamos sem conhecer, por exemplo, até que ponto é possível que o uso excessivo de analgésicos tenha promovido modificações físico-químicas cerebrais, por mecanismos de neuroplasticidade, que pudessem justificar, para alguns pacientes, o retorno à frequência diária de dor, à parte de outros possíveis fatores envolvidos.

Ou se a explicação para a oscilação evolutiva da cefaléia em alguns pacientes estaria na própria história natural de um sub-tipo específico de cefaléia, que independeria das quantidades de sintomáticos consumidas para seu tratamento.

Assumidas as limitações do presente estudo, a elaboração do trabalho terá sido recompensada se os resultados aqui expostos puderem contribuir para futuros avanços na abordagem às cefaléia crônicas diárias.

6 – CONCLUSÕES

1) Foi possível realizar a suspensão abrupta de dipirona em pacientes (n = 70) com cefaléia crônica diária associada ao uso excessivo deste analgésico, em caráter ambulatorial. Fatores como elevado grau de motivação da amostra, acessibilidade à médica assistente e compreensão dos aspectos da cefaléia, assim como o uso isolado de um analgésico comum, foram identificados como facilitadores da adesão ao tratamento proposto.

2) A freqüência da cefaléia foi menor que a registrada nas semanas de base da 5ª e 6ª semanas ao 3º mês após a interrupção de dipirona consumida excessivamente, para todos os pacientes. O 2º e 3º meses foram aqueles em que maior número de pacientes apresentou melhora (95,7%), representada por redução maior que 50% da freqüência ou ausência de dor. No 3º mês ocorreu o maior número de pacientes sem dor (44,3%). No 5º e 6º meses de seguimento, a dor diária foi registrada por 21,4% e 31,4% dos pacientes, respectivamente. Para os pacientes que voltaram ao padrão de dor diária no 5º mês, não houve resposta à profilaxia com amitriptilina em 58,3% dos casos. Três pacientes (4,9%) mantiveram dor diária ao longo de todo o estudo.

3) A cefaléia de rebote ocorreu em 25,7% dos pacientes no período de abstinência. Apenas 1 (1,43%) paciente necessitou de medicação injetável para o alívio desta dor.

4) Ocorreu associação significativa ($p = 0,009$) entre a maior quantidade de dipirona previamente consumida e o surgimento de cefaléia de rebote no período inicial após a suspensão do analgésico.

5) Sintomas de abstinência leves e não atribuíveis à cefaléia de rebote foram relatados por 27,1% dos pacientes nas primeiras duas semanas após a suspensão do uso de dipirona.

6) O uso excessivo de dipirona foi observado em 2,86% ($n=2$) da amostra. Dentre os que mantiveram dor diária desde o início (4,3%, $n=3$), apenas 1 paciente (1,4%) fez uso excessivo de dipirona durante todo o estudo. Para os pacientes que voltaram ao padrão de dor diária no 5º ou 6º mês, não se observou relação direta entre o retorno ao consumo excessivo de dipirona e a volta ao padrão diário de dor.

REFERÊNCIAS

AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. **Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais**. 4ª ed. Ed. Artes Médicas, 1994 p.171-262.

ANVISA. **Painel Internacional de Avaliação da Segurança da Dipirona**. 3 e 4 de julho de 2001. Disponível em: <<http://www.anvisa.gov.br>>. Acesso em 13/07/2002.

BIGAL M.E. **Estudo randomizado, placebo controlado, para avaliar a eficácia e o perfil de efeitos adversos da dipirona, diclofenaco, clorpromazina e sulfato de magnésio no tratamento agudo da migrânea sem aura, migrânea com aura e cefaléia do tipo tensional episódica**. Tese de Doutorado – Fac. de Medicina de Ribeirão Preto. 2001

BIGAL M.E, BORDINI C.A, SPECIALI J.G **Intravenous metamizol (Dipyrone) in acute migraine treatment and in episodic tension-type headache—a placebo-controlled study**. Cephalalgia 2001; 21(2):90-5.

BIGAL M.E, BORDINI C.A, SPECIALI J.G. **Tratamento da cefaléia em uma unidade de emergência da cidade de Ribeirão Preto**. Arq Neuropsiquiatr 1999; 57 (3-B): 813-819.

BIGAL M. E, RAPOPORT A, SHEFTELL F, LIPTON R, TEPPER S. **Headache associated with medication overuse: data from tertiary care**. Neurology 2002; 58(3):A170-1.

BOWDLER I, KILIAN J, GÄNSSLEN BLUMBERG S. **The association between analgesic abuse and headache - coincidental ou causal ?** Headache 1988; 28: 494.

CARVALHO J.J.F, MAIA E.F, VASCONCELOS E, VICENTE F.S. **O balconista de farmácia e o uso de medicação não prescrita em cefaléia: um estudo transversal**. Tema livre oral. Sessão de Cefaléia, O077, XVII Congresso Brasileiro de Neurologia, Curitiba, PR, 1996.

COSTA AG, MONZILLO PH, SANVITO WL. **Uso de clorpromazina para tratamento de cefaléia no serviço de emergência**. Arq Neuropsiquiatr 1998; 56:565-568.

DIENER H-C. **A personal view of the classification and definition of drug dependence headache**. Cephalalgia 1993;13 (12):68 - 71.

DIENER H-C, DICHGANS J, SCHOLZ E, GEISELHART S, GERBER W.D, BILLE A. **Analgesic-induced chronic headache: long-term results of withdrawal therapy**. J. Neurol 1989; 236 (1): 9-14.

DIENER H-C, GERBER W.D, GEISELHART S, DICHGANS J. **Short and long-term effects of withdrawal therapy in drug induced-headache.** In: DIENER H-C, WILKINSON M. **Drug-Induced headache.** Berlin:Springer, 1988 p.133.

DIENER H-C, HAAB J, PETERS C, RIED S, DICHGANS J, PILGRIM A. **Subcutaneous sumatriptan in the treatment of headache during withdrawal from drug - induced headache.** *Headache* 1991; 31(4): 205-209.

DIENER H-C, MATHEW N.T. **Drug-induced headache.** In: Diener H-C. **Drug treatment of migraine and other headaches.** Monogr Clin Neurosci. Basel, Karger 2000; 17:347-356.

DIENER H-C, TFELT-HANSEN P. **Headache associated with chronic use of substances.** In: **The headaches.** OLESEN J, TFELT-HANSEN P, WELCH K.M.A. New York: Raven Press, 1993:721-727.

DRUCKER P, TEPPER S. **Daily sumatriptan for detoxification from rebound.** *Headache* 1998; 38:687-690.

ERGÜN H, BAGDATOGLU C, UGUR H.C, TEMIZ C, ATTAR A, EGEMEN N, TULANAY F.C. **The vasorelaxant effect of dipyron on an experimental cerebral vasospasm model in rabbits.** *Neurol Res* 2000; 22(8):815-8.

EVANS M.S, GRIFFITHS R.R. **Caffeine withdrawal: a parametrical analysis of caffeine dosing conditions.** *N Engl J Med* 1999; 289(1):285-294.

FENDRICH Z. **Metamizol: a new effective analgesic with a long history. Overview of its pharmacology and clinical use (abstract).** *Cas. Lek. Cesk* 2000; 139(14):440-444.

FERREIRA S.H. **Carta ao diretor presidente da ANVISA (22/06/01).** In:Painel Internacional de Avaliação da Segurança da Dipirona. 3 e 4 de julho de 2001. Disponível em: <<http://www.anvisa.gov.br>>. Acesso em 13/07/2002.

FRAGOSO Y.D, FONSECA P.L, FORTINGUERRA M.B, COMINATO L, MATTE GDE O, OLIVEIRA C.M. **Management of primary headache in emergency services of Santos and surrounding towns.** *Rev Paul Med* 1998; 116(2):1650-3.

GOBEL H, ERNST M., JESCHKE J, KEIL R, WEIGLE L. **Acetylsalicylic acid activates antinociceptive brain-stem reflex activity in headache patients and healthy subjects.** *Pain* 1992; 48: 187-195.

HERING, R., STEINER, T.J. **Abrupt outpatient withdrawal medication in analgesic-induced migraineurs.** *Lancet* 1991; 337:1442-3.

HERING R, GARDINER I, CATARCI T, WHITMARSH T, STEINER T, BELLEROCHÉ J. **Cellular adaptation in migraineurs with chronic daily headache.** *Cephalalgia* 1993a; 13(4):261-266.

HERING R, GLOVER V, PATTICHIS K, CATARCI T, STEINER TJ. **5-HT in migraine patients with medication - induced headache.** *Cephalalgia* 1993b; 13(6): 410-412.

HERNÁNDEZ N, VANEGAS H. **Antinociception induced by PAG-microinjected dipyrone (metamizol) in rats: involvement of spinal endogenous opioids.** *Brain Res* 2001; 896(1-2):175-8.

HOLLANDER M, WOLFE D.A. **Nonparametric Statistical Methods.** John Wiley & Sons. New York; Cap 7:138-184, 1973.

INTERNATIONAL HEADACHE SOCIETY HEADACHE CLASSIFICATION COMMITTEE. **Classification and diagnostic criteria for headache disorders, cranial neuralgias and facial pain.** *Cephalalgia* 1988; 8 (7):1 – 96.

INTERNATIONAL HEADACHE SOCIETY CLINICAL TRIALS SUBCOMMITTEE. **Guidelines for controlled trials of drugs in migraine: second edition.** *Cephalalgia* 2000; 20;765-78.

ISLER H. **Migraine treatment as a cause of chronic migraine.** *Advances in migraine research and therapy.* Ed. F. Clifford Rose, New York, Raven press, 1982, p 159-164.

JEVOUX C.C, **Cefaléia crônica diária primária: a propósito de 52 casos.** Dissertação de mestrado. Universidade Federal Fluminense, 1996.

KATSARAVA Z, FRITSCHÉ G, MUESSING M, DIENER H-C, LIMMROTH V. **Clinical features of withdrawal headache following overuse of triptans and other headache drugs.** *Neurology* 2001; 57:1694-1698.

KOCH G.G, LANDIS J.R, FREEMAN J.L, FREEMAN D.H, LEHNEN R.G. **A general methodology for the analysis of experiments with repeated measurement of categorical data.** *Biometrics* 1977; 33: 133-158.

KRYMCHANTOWSKI A.V **Migrânea crônica e uso excessivo de sintomáticos: estratégias de tratamento ambulatorial.** Tese de doutorado. Universidade Federal Fluminense, 2003.

KRYMCHANTOWSKI A.V. **Cefaléia crônica diária primária e associada ao uso de substâncias ou à sua retirada.** In: SPECIALI J.G, SILVA W.F. *Cefaléias.* São Paulo: Lemos editorial, 2002. Cap. 18: 323-343.

KRYMCHANTOWSKI A.V, BARBOSA J.S.S. **Prednisone as initial treatment of drug-induced daily headache.** Cephalalgia 2000; 20:107-113.

KRYMCHANTOWSKI A. V, IRIKURA S, MOREIRA P.F, BARBOSA J.S, LYSIA R, TAVARES C, ROCHA N. **Perfil de orientação, recomendação e venda de medicamentos para cefaléia em farmácias brasileiras. Profissionais inabilitados e condutas inadequadas.** Migrêneas & Cefaléias 2002, 5(2):47-53.

KRYMCHANTOWSKI et al. **Average intake of rescue medications among patients with chronic daily headache attending a tertiary center.** Cephalalgia 1997; 17(3):282-283.

KUDROW L. **Paradoxical effects of frequent analgesic use.** Adv Neurol 1982; 33:335-341.

LANCE F, PARKES C, WILKINSON M. **Does analgesic abuse cause headaches de novo ?** Headache 1988 ; 28: 61-62.

LEVY M, et al. **Clinical pharmacokinetics of dipyrone and its metabolites.** Clin Pharmacokinet 1995; 28: 216-34 (abstract).

LINTON-DAHLÖF P, LINDE M, DAHLÖF C. **Withdrawal therapy improves chronic daily headache associated with long-term misuse of headache medication: a retrospective study.** Cephalalgia 2000; 20 (7) 658-662.

LYONS A. S, PETRUCELLI R J. **Medicine, an Illustrated History.** New York, Abradale Press p. 497, 1987.

MANZONI G.C, GRANELLA F, SANDRINI G, CAVALLINI A, ZANFERRARI C, NAPPI G. **Classification of chronic daily headache by International Headache Society criteria: Limits and new proposals.** Cephalalgia 1995; 15:37-43.

MARTÍNEZ-MARTÍN P; RAFFAELLI E; TITUS F; DESPUIG J; FRAGOSO YD; DÍEZ-TEJEDOR E; LIAÑO H; LEIRA R; CORNET ME; VAN TOOR BS; CÁMARA J; PEIL H; VIX JM; ORTIZ P AND THE CO-OPERATIVE STUDY GROUP **Efficacy and safety of metamizol vs. acetylsalicylic acid in patients with moderate episodic tension-type headache: a randomized, double-blind, placebo- and active-controlled, multicentre study.** Cephalalgia 2001; 21(5):604-10.

MATHEW N.T, **Drug-induced headache.** Neurologic clinics 1990; 8(4): 903-912.

MATHEW N.T. **Chronic daily headache: what's the news?** Conferência. In: XVI Congresso Brasileiro de Cefaléia. Rio de Janeiro, julho, 2002.

MATHEW N.T, KURMAN R, PEREZ F. **Drug induced refractory headache, clinical features and management.** Headache 1990; 30 (10):634-638.

MATHEW N.T, REUVENI U, PEREZ F. **Transformed or evolutive migraine.** Headache 1987, 27: 102-106.

MATHEW N.T, STUBITS E, NIGAM M.P. **Transformation of episodic migraine into daily headache: analysis of factors.** Headache 1982; 22(2):66-68.

MICIELI G et al. **Clinical and epidemiological observations on drug abuse in headache patients.** In DIENER H-C, WILKINSON M: **Drug-Induced Headache.** Berlin:Springer 1988:20-28.

MINATTI-HANNUCH S.N, ZUKERMAN E, MASUR J,LIMA J.G. **Uso de substâncias para alívio imediato da dor em pacientes com cefaléia. Estudo em uma população ambulatorial.** Rev. Assoc. Med. Bras 1992; 38(1):17-23.

PETERS G.A, HORTON B.T. **Headache with special reference of excessive use of ergotamine preparations and withdrawal effects.** Proc Staff Meet, Mayo Clin 1951;26:153-161.

PINI L-A, BIGARELLI M, VITALE G, STERNIERI E. **Headaches associated with chronic use of analgesics: a therapeutic approach.** Headache 1996; 36:433-439.

RABELLO G.D. **Cefaléia crônica diária: conceito, diagnóstico e tratamento.** In: EDGARD RAFFAELLI JR e FERNANDO ORTIZ. **Cefaléias primárias.** 2ª. Edição. São Paulo: Zeppelin Editorial, 2002. Cap.7: 81 – 106.

RABELLO G.D, CARROCINI D, FORTINI I, GALVÃO A.C.R, OLIVEIRA JR J.O. **Importância da avaliação psiquiátrica no estudo das cefaléias intratáveis.** Pôster, Sessão de Cefaléia, P130, XVII Congresso Brasileiro de Neurologia, Curitiba, PR, 1996.

RAPOPORT A.M. **Analgesic rebound headache.** Headache 1988; 28(10): 662-5.

RASKIN N.H. **Repetitive intravenous dihydroergotamine as therapy for intractable migraine.** Neurology 1986; 36(7):995-997.

REDILLAS C; SOLOMON S. **Prophylactic pharmacological treatment of chronic daily headache.** Headache 2000, 40:83-102.

SACKS O. **Enxaqueca.** 1ª reimpr. São Paulo, Cia das Letras, p.385-87, 1999.

SCHNIDER P, AULL S, BAUMGARTNER C, MARTERER A, WOBER C, ZEILER K, WESSELY P. **Long-term outcome of patients with headache and drug abuse after inpatient withdrawal: five-year follow up.** Cephalalgia 1996; 16:481-485.

SHEFTELL F, RAPOPORT A, CODDON D. **Naratriptan in the prophylaxis of transformed migraine.** Headache 1999; 39:506-510.

- SILBERSTEIN, S.D. **Tension-type headaches**. *Headache* 1994; 34(8): S2-S7.
- SILBERSTEIN S.D, LIPTON R.B. **Chronic daily headache** (Review article). *Curr Opin Neurol* 2000; 13(3): 277-283.
- SILBERSTEIN S.D, LIPTON R.B. **Chronic Daily Headache**. In: GOADSBY P.J, SILBERSTEIN S.D. **Headache**. Blue Books of Practical Neurology. Newton: Butterworth-Heinemann; p.201-225,1997.
- SILBERSTEIN, S.D., LIPTON, R.B., SLIWINSKI, M. **Classification of daily and near-daily headaches : field trial of revised criteria**. *Neurology* 1996; 47: 871-875.
- SILBERSTEIN S.D, SCHULMAN E.A, HOPKINS M.M. **Repetitive intravenous DHE in the treatment of refractory headache**. *Headache* 1990; 30(6):334-339.
- SILBERSTEIN S.D, SILBERSTEIN J.R. **Chronic daily headache: prognosis following inpatient treatment with repetitive IV DHE**. *Headache* 1992; 32:439-445.
- SILVERMAN K, EVANS S.M, STRAIN E.C, GRIFFITHS R.R. **Withdrawal syndrome after the double-blind cessation of caffeine consumption**. *N Engl J Med* 1992;327:1109.
- SOLOMON S, FARKKILA M. **The complex chronic patient. Mixed headache and drug overuse**. In: Olesen J, Tfelt-Hansen P, Welch K.M.A. **The Headaches**. 2nd. Ed. Philadelphia:Lippincott Williams & Wilkins p.987-992, 2000.
- SOLOMON S, LIPTON R.B. **A headache clinic-based approach to field trials of the International Headache Society criteria**. *Cephalalgia* 1993, 13(12):63-65.
- SOLOMON S, LIPTON R.B, NEWMAN L.C. **Clinical features of chronic daily headache**. *Headache* 1992; 32: 325-329.
- SPECIALI J.G; **Comunicação pessoal**. Ambulatório de Cefaléias. Faculdade de Medicina da USP – Ribeirão Preto, 2000.
- SPECIALI J.G; KRYMCHANTOWSKI A.V. **Abuso de analgésicos em cefaléia crônica diária: causa ou consequência?** Mesa redonda In: XVI Congresso Brasileiro de Cefaléia. Rio de Janeiro, julho, 2002.
- SPIERINGS E.L.H **Chronic daily Headache: a review**. *Headache Q* 2000; 11:181-196.

SPIERINGS, E.L.H., SCHROEVERS, M., HONKOOP, P.C., SORBI, M. **Presentation of chronic daily headache : a clinical study.** Headache 1998, 38:191-196.

SRIKIATKHACHORN A, GOVITRAPONG P, LIMTHAVON C. **Up regulation of 5-HT₂ serotonin receptor: a possible mechanism of transformed migraine.** Headache 1994; 34:8-11.

SRIKIATKHACHORN A; ANTHONY M. **Serotonin receptor adaptation in patients with analgesic-induced headache.** Cephalalgia 1996; 16(6):419-22.

SRIKIATKHACHORN A, PHANTHUMCHINDA K. **Prevalence and clinical features of chronic daily headache in a headache clinic.** Headache 1997; 37:277-280.

STANISH W.M, KOCH G.G. **The use of CATMOD for Repeated Measurement Analysis of Categorical Data.** Proceedings of the Ninth Annual SAS Users Group International Conference, Cary, NC: SAS Institute Inc, 1984.

SUHR B, EVERS S, BAUER B, GRALOW I, GROTEMEYER K.H, HUSSTEDT I.W. **Drug-induced headache: long-term results of stationary versus ambulatory withdrawal therapy.** Cephalalgia 1999;19:44-9.

TORTORICI V, VANEGAS H. **Opioid tolerance induced by metamizol (dipyrone) microinjections into the periaqueductal grey of rats.** Eur J Neurosci 2000; 12(11):4074-80.

TRIBL G.G, SCHNIDER P, WÖBER C, AULL S, AUTERITH A, ZEILER K, WESSELY P. **Are there predictive factors for long-term outcome after withdrawal in drug-induced chronic daily headache?** Cephalalgia 2001; 21:691-696.

WELCH K.M.A, NAGESH V, AURORA S.K, GELMAN N. **Periaqueductal gray matter dysfunction in migraine: Cause or the burden of illness?** Headache 2001, 41:629-637.

WÜRZ R. **Drug dependence and withdrawal in chronic pain patients.** Fortschr Med 1994, 112(16): 229-31 (abstract).

VANAST W.J. **New daily persistent headaches. Definition of a benign syndrome.** Headache 1986, 26(6):318.

YALOM I.D. **Quando Nietzsche chorou.** Rio de Janeiro, Ediouro p.176 e 385, 1995.

ANEXOS

ANEXO 1 – Questionário geral de cefaléia

ANEXO 2 – Diário de dor

ANEXO 3 – Formulário do estudo sobre dipirona e cefaléia crônica diária

ANEXO 4 – Termo de consentimento livre e esclarecido para inclusão no estudo

ANEXO 5 – Termo de consentimento livre e esclarecido para realização de punção lombar

ANEXO 6 – Critérios revisados propostos por SILBERSTEIN et al (1996)

ANEXO 7 – Critérios para cefaléia associada ao uso de substâncias (IHS)

ANEXO 1 – QUESTIONÁRIO GERAL DE CEFALÉIA – PARTE 1

Dados Pessoais			
Nome			
Idade			
Data de nascimento			
Filiação			
Sexo	<input type="checkbox"/> Feminino <input type="checkbox"/> Masculino		
Cor	<input type="checkbox"/> Branca <input type="checkbox"/> Preta <input type="checkbox"/> Parda <input type="checkbox"/> Amarela		
Estado civil			
Naturalidade			
Profissão			
Endereço			
Telefone			
e-mail			
Convênio			
Indicado por			
Data do atendimento inicial			
Características da dor			
Quando aproximadamente sentiu dor de cabeça pela 1ª vez em sua vida?			
Relate resumidamente como foi esta dor:			
Quando começou a dor atual?	<input type="checkbox"/> sim <input type="checkbox"/> não		
A dor atual é diferente da dor que o(a) Sr(a) tinha antigamente?	Explique:		
Sobre a dor atual, marque os tipos de sensação que o(a) Sr.(a) tem:	<input type="checkbox"/> Lateja ou pulsa <input type="checkbox"/> Aperta <input type="checkbox"/> Pressiona <input type="checkbox"/> Fisga	<input type="checkbox"/> Queima <input type="checkbox"/> Arde <input type="checkbox"/> Pesa <input type="checkbox"/> Explode de dentro para fora	<input type="checkbox"/> Explode de fora para dentro <input type="checkbox"/> Em faixa, apertando a cabeça <input type="checkbox"/> Em capacete, apertando a cabeça <input type="checkbox"/> Outras? Descreva:

Marque nos desenhos o (s) local (is) de sua dor de cabeça	Lado direito	Lado esquerdo
<p>Como inicia a sua dor?</p> <p>Antes de sua dor começar, o(a) Sr. (a) sente ou já sentiu alguma destas manifestações?</p>	<p>Inicia leve e vai aumentando <input type="checkbox"/> Já inicia forte <input type="checkbox"/></p> <p><input type="checkbox"/> Cegueira total <input type="checkbox"/> Cegueira parcial</p> <p><input type="checkbox"/> Perda de parte do campo visual <input type="checkbox"/> Pontos brilhantes e luminosos</p>	<p><input type="checkbox"/> Perda da fala <input type="checkbox"/> Perda de força em um lado do corpo</p> <p><input type="checkbox"/> Dormência em um lado do corpo</p>
<p>Quantas vezes estes sintomas ocorreram?</p> <p>Quanto tempo, em média, dura ou durou cada um dos sintomas acima?</p> <p>No caso de sintomas visuais:</p>	<p><input type="checkbox"/> 1 vez <input type="checkbox"/> 2 a 5 vezes <input type="checkbox"/> 6 a 10 vezes</p> <p><input type="checkbox"/> Menos que 5 min. <input type="checkbox"/> 5 a 20 min. <input type="checkbox"/> Até 60 min.</p> <p><input type="checkbox"/> São acometidos ambos os olhos <input type="checkbox"/> É acometido apenas um dos olhos</p>	<p><input type="checkbox"/> Mais de 10 vezes <input type="checkbox"/> Sempre ocorrem</p> <p><input type="checkbox"/> Mais que 1 hora <input type="checkbox"/> Mais que 7 dias</p>
<p>Sua dor lhe avisa que vai começar?</p> <p>Como?</p>	<p><input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Às vezes</p> <p><input type="checkbox"/> Bocejos <input type="checkbox"/> Sono <input type="checkbox"/> Irritabilidade</p>	<p><input type="checkbox"/> Outros? Descreva:</p>
<p>Marque os sinais e/ou sintomas que aparecem, mesmo que ocasionalmente, junto com a dor</p>	<p><input type="checkbox"/> Enjôo <input type="checkbox"/> Sensação de cabeça quente</p> <p><input type="checkbox"/> Vômitos <input type="checkbox"/> Formigamento nos dedos</p> <p><input type="checkbox"/> Cansaço <input type="checkbox"/> Falta de força muscular</p> <p><input type="checkbox"/> Tonteira <input type="checkbox"/> Maior sensibilidade à luz</p> <p><input type="checkbox"/> Formigamento dos lábios <input type="checkbox"/> Aos barulhos</p> <p><input type="checkbox"/> Rosto vermelho ou quente <input type="checkbox"/> Aos cheiros fortes</p>	<p><input type="checkbox"/> Olhos vermelhos dos dois lados</p> <p><input type="checkbox"/> Olho vermelho só do lado da dor</p> <p><input type="checkbox"/> Lacrimejamento do olho só do lado da dor</p> <p><input type="checkbox"/> Nariz entupido só do lado da dor</p> <p><input type="checkbox"/> Rosto pálido</p> <p><input type="checkbox"/> Outros? Descreva:</p>
<p>Em que parte do dia ou da noite sua dor começa mais comumente?</p>	<p><input type="checkbox"/> Ao acordar <input type="checkbox"/> Tarde</p> <p><input type="checkbox"/> Manhã <input type="checkbox"/> Noite</p>	<p><input type="checkbox"/> Madrugada <input type="checkbox"/> Continua</p> <p><input type="checkbox"/> Indiferente</p>
<p>A dor o(a) faz acordar?</p> <p>Marque o que alivia um pouco a sua dor</p>	<p><input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Às vezes</p> <p><input type="checkbox"/> Gelo <input type="checkbox"/> Água morna</p>	<p><input type="checkbox"/> Repouso</p> <p><input type="checkbox"/> Outros? Descreva:</p>

<p>Marque o faz sua dor de cabeça começar</p>		<input type="checkbox"/> Queijo amarelo <input type="checkbox"/> Doce <input type="checkbox"/> Salsicha <input type="checkbox"/> Chocolate <input type="checkbox"/> Banana <input type="checkbox"/> Limão <input type="checkbox"/> Laranja	<input type="checkbox"/> Abacaxi <input type="checkbox"/> Pêssego <input type="checkbox"/> Presunto <input type="checkbox"/> Salame <input type="checkbox"/> Lingüiça <input type="checkbox"/> Cerveja <input type="checkbox"/> Vinho tinto	<input type="checkbox"/> Muito sol <input type="checkbox"/> Jejum prolongado <input type="checkbox"/> Ansiedade <input type="checkbox"/> Preocupações <input type="checkbox"/> Dormir menos <input type="checkbox"/> Dormir mais <input type="checkbox"/> Cheiros fortes	<input type="checkbox"/> Adoçante <input type="checkbox"/> Menstruação? <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Antes <input type="checkbox"/> Durante <input type="checkbox"/> Depois <input type="checkbox"/> Outros? Quais?			
<p>Exames</p>								
<p>Marque que exames já fez por causa de sua dor de cabeça</p>		<input type="checkbox"/> Rato X de crânio <input type="checkbox"/> Tomografia <input type="checkbox"/> Eletroencefalograma <input type="checkbox"/> Rato X de coluna cervical	<input type="checkbox"/> Ressonância <input type="checkbox"/> Punção lombar <input type="checkbox"/> Outros? Descreva:					
<p>Medicamentos</p>								
<p>Marque quais destes remédios já foram tomados por causa da dor de cabeça. Escreva, ao lado de cada um, a quantidade, em <u>média</u> de comprimidos/ gotas tomados por dia, quantas vezes por semana fazia uso do remédio e <u>durante</u> quanto tempo, aproximadamente, utilizou-os.</p>	<input type="checkbox"/> Aspirina <input type="checkbox"/> Cafegot <input type="checkbox"/> Deserlia <input type="checkbox"/> Diazepam <input type="checkbox"/> Dorflex <input type="checkbox"/> Inderal <input type="checkbox"/> Imigran <input type="checkbox"/> Lexotan <input type="checkbox"/> Neosalina <input type="checkbox"/> Novalgina <input type="checkbox"/> (dipirona) <input type="checkbox"/> Ormigrein <input type="checkbox"/> Parcel <input type="checkbox"/> Propranolol	<p>Qde/dia</p>	<p>Qde/sem.</p>	<p>Tempo</p>	<input type="checkbox"/> Rivotril <input type="checkbox"/> Sandomigran <input type="checkbox"/> Sibelium <input type="checkbox"/> Somalium <input type="checkbox"/> Sumax <input type="checkbox"/> Tegeretol <input type="checkbox"/> (carbamazepina) <input type="checkbox"/> Tonopan <input type="checkbox"/> Tofranil <input type="checkbox"/> Tylenol <input type="checkbox"/> Tylex <input type="checkbox"/> Tryptanol <input type="checkbox"/> (amitriptilina) <input type="checkbox"/> Vertix <input type="checkbox"/> Outros? Qual?	<p>Qde/dia</p>	<p>Qde/sem.</p>	<p>Tempo</p>
<p>Os medicamentos marcados acima eram utilizados em associação?</p>		<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não		<p>Qual (is) ?</p>				
<p>Apresentou reação grave ou alergia a algum deles?</p>		<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não		<p>Qual ?</p>				
<p>Está tomando atualmente algum tipo de remédio para a dor de cabeça mais que duas vezes por semana ?</p>		<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não		<p>Qual (is) ?</p>				
<p>Enumere quaisquer outros remédios que esteja usando:</p>				<p>Quanto?</p>	<p>Há quanto tempo?</p>			

História patológica progressa									
Marque as doenças que já teve									
<input type="checkbox"/> Asma	<input type="checkbox"/> Meningite	<input type="checkbox"/> Tuberculose							
<input type="checkbox"/> Catapora	<input type="checkbox"/> Pneumonia	<input type="checkbox"/> Trauma de crânio							
<input type="checkbox"/> Coma	<input type="checkbox"/> Poliomielite	<input type="checkbox"/> Trauma de coluna							
<input type="checkbox"/> Convulsões	<input type="checkbox"/> Rubéola	<input type="checkbox"/> Varíola							
<input type="checkbox"/> Erisipela	<input type="checkbox"/> Sarampo	<input type="checkbox"/> Outra? Qual?							
<input type="checkbox"/> Fratura de crânio	<input type="checkbox"/> Tétano								
<input type="checkbox"/> Lepra	<input type="checkbox"/> Tifo								
Tem epilepsia?	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não								
Tem diabetes?	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não								
Tem bronquite?	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não								
Tem alguma doença psiquiátrica?	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	Qual?							
Tem pressão alta?	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não								
Já fez alguma cirurgia?	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	De quê?							
Você emagreceu mais de 6 Kg nos últimos 40 dias?		Qual?							
Tem alergia a algum medicamento?		A quê?							
Tem outras doenças?		Quais?							
História familiar									
Alguém na família teve ou tem tumor na cabeça?	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	Quem?							
Aneurisma?	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	Quem?							
Isquemia?	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	Quem?							
Derrame?	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	Quem?							
Pressão alta?	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	Quem?							
Diabetes?	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	Quem?							
Tuberculose?	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	Quem?							
Doenças psiquiátricas?	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	Quais?							
Outras doenças?	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	Quais?							
Marque quem na família tem ou teve dor de cabeça (não precisa ser igual à sua):									
<input type="checkbox"/> Avó materno	<input type="checkbox"/> Avó paterna	<input type="checkbox"/> Tio materno	<input type="checkbox"/> Tia paterna	<input type="checkbox"/> Irmã	<input type="checkbox"/> Avó materna	<input type="checkbox"/> Mãe	<input type="checkbox"/> Tia materna	<input type="checkbox"/> Primos(as)	<input type="checkbox"/> Filha
<input type="checkbox"/> Avô paterno	<input type="checkbox"/> Pai	<input type="checkbox"/> Tio paterno	<input type="checkbox"/> Tio materno	<input type="checkbox"/> Irmão					<input type="checkbox"/> Filho
Tem alguma ideia de qual seja a causa de sua dor de cabeça?									

PARTE 2

Nome:

Idade:

Há quanto tempo tem cefaléia?**Início aproximado da dor atual:****Houve mudança de característica, freqüência, ou intensidade da dor de algum tempo para cá ?** Sim Não**Explique:**

Tipo de dor (crise atual):**Freqüência:****Intensidade:****Duração:****Características (descreva):**

Episódios anteriores:**Freqüência:****Intensidade:****Duração:****Características (descreva):**

HPP/HS

Transfusões ? <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	Gestações ?	Tabagismo ?	Alcoolismo ?	Cafeína ?
Hormônios Sintéticos ?	Alergias ?	Fármacos em uso? Quais		Outros ? Descreva

Exame Físico:**ATM, Cabeça e Pescoço:****Ausculta de órbitas e carótidas:****PA****FC****Restante exame clínico geral**

Dor à mobilização contra resistência de cabeça e pescoço ?

Sim Não

Dor frontal à palpação do NOM ?

Sim Não

Dor à palpação da região temporal?

Sim Não

Exame Neurológico:

Estado mental	Nervos cranianos	Fundoscopia	Marcha	Estática
Coordenação	Força muscular	Sensibilidade	Reflexos	Obs

Diagnóstico provável:

Solicitação de exames complementares:

Tratamento:

Medicação preventiva

Substância(s)

Dose

Freq. uso

Tempo uso

Medicação sintomática

Substância(s)

Dose

Freq. uso

Medidas não farmacológicas

ANEXO 2 – DIÁRIO DE DOR

Ficha Evolutiva - Cefaléia		Nome: _____		Idade: _____		Traga esta ficha sempre que voltar à consulta		
		Anote na tabela, com um X toda vez que sentir dor						
Ano: _____		Dra. Jackeline S.S. Barbosa - Neurologia						
Mês: _____								
Semana:	Dia							Soma
Teve dor?								
Apareceram sintomas novos, além da dor? Escreva somente se houver algum sintoma que antes não existia.								
Tomou Dipirona? (quantidade/ dia)								
Utilizou outra medicação? Qual? Quantidade?								

ANEXO 3 – FORMULÁRIO DO ESTUDO SOBRE DIPIRONA E CEFALÉIA CRÔNICA DIÁRIA

Nome:		Sexo:		Idade:	
Data:		End./Tel:		Avaliação Preliminar (00)	
Procedência:		Avaliação Preliminar (00)			
Diagnóstico da cefaléia primária					
Frequência de dor					
Frequência uso dipirona (dias/sem.)					
Quantidade comp/dia					
Tempo de uso					

	Aval. Base (0)		1ª Avaliação		2ª Avaliação		3ª Avaliação		4ª Aval.
	Data		Data		Data		Data	Data	
Semana ou mês	1ª (0A)	2ª (0B)	1ª (1A)	2ª (1B)	3ª (2A)	4ª (2B)	5ª (3A)	6ª (3B)	2º Mês
Frequência de dor (dias com dor)									
Freq. uso dipirona (dias de uso)									
Quantidade comp/dia									
Sintomas abstinência? Quais?									
Dor de rebote?									
Uso não autorizado de dipirona?									

Obs:

5ª AVALIAÇÃO - Data:

Frequência de dor (dias/mês):	
Uso de sintomáticos:	Medicamento (s):
Obs:	Frequência de uso/mês:

6ª AVALIAÇÃO - Data:

Frequência de dor (dias/mês):	
Uso de sintomáticos:	Medicamento:
Obs:	Frequência de uso/mês:

7ª AVALIAÇÃO - Data:

Frequência de dor (dias/mês):	
Uso de sintomáticos:	Medicamento:
Obs:	Frequência de uso/mês:

8ª AVALIAÇÃO - Data:

Frequência de dor (dias/mês):	
Uso de sintomáticos:	Medicamento:
Obs:	Frequência de uso/mês:

ANEXO 4 – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO PARA INCLUSÃO NO ESTUDO

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Você foi convidado(a) a fazer parte de um estudo clínico. Este termo de consentimento tem o objetivo de explicar por que este estudo está sendo conduzido, por que gostaríamos que você fizesse parte dele e o que acontecerá caso você concorde em participar. Sinta-se livre para decidir se deseja participar e, caso tenha qualquer dúvida, sua médica estará a disposição para qualquer elucidação.

Qual o objetivo deste estudo?

O objetivo deste estudo é avaliar a relação entre o uso excessivo de um medicamento analgésico (dipirona) e a dor de cabeça diária. É possível que a sua dor de cabeça tenha se tornado diária ou quase diária pelo fato de que você usa este analgésico com muita frequência. Existem diversas opções de tratamento para a dor de cabeça diária. Algumas das propostas envolvem o uso de medicamentos desde o início do tratamento. Segundo a Sociedade Internacional de Cefaléia, apenas a suspensão abrupta do uso de analgésicos já proporciona a diminuição da intensidade e da frequência da dor de cabeça em pacientes que utilizam analgésicos em excesso. Assim, uma das opções de tratamento é apenas deixar de tomar o analgésico, sem usar qualquer medicação preventiva da dor, durante o período inicial. Nós pretendemos estudar se isto vale também para um dos analgésicos mais utilizados no Brasil (a dipirona), uma vez que este remédio não existe nos países onde se realizaram pesquisas sobre este tipo de dor.

Por que fui selecionado(a)?

Você foi convidado(a) a participar desta pesquisa por apresentar dor de cabeça episódica (eventual), que evoluiu para dor de cabeça crônica (ocorrendo mais que 15 dias por mês) com uso excessivo de medicação sintomática à base de dipirona. Você também preenche vários critérios para inclusão no estudo (idade, história médica, etc.).

Sou obrigado (a) a participar?

Não. A participação nesta pesquisa é voluntária. Solicitamos a leitura deste termo de consentimento e, caso concorde em participar, pediremos para assiná-lo. Entretanto, se a qualquer momento você desejar se retirar do estudo, estará livre para fazê-lo. Asseguramos que isto não afetará o nível ou qualidade dos cuidados que você recebe.

O que acontecerá se eu resolver participar?

Este estudo será conduzido em uma série de cidades e visa a recrutar 80 pacientes. Sua participação irá durar aproximadamente 2 meses. Neste período, você deverá comparecer ao hospital/clínica pelo menos 5 vezes (incluída a primeira consulta).

Caso aceite participar, você deverá:

- Assinar este termo de consentimento
- Interromper subitamente o uso de dipirona
- Completar os questionários e diários da dor fornecidos
- Comparecer às consultas de reavaliação
- Contatar sua médica, imediatamente, caso desista de participar da pesquisa

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Paciente número:

Data de inclusão no estudo:

Conseqüências da retirada de dipirona em pacientes com cefaléia crônica diária

Nome do pesquisador: Dra. Jackeline S. S. Barbosa

- 1 - Confirmando que li e entendi o termo de consentimento livre e esclarecido sobre o estudo acima, na data de ___/___/___ e que tive tempo para esclarecer as minhas dúvidas e decidir sobre a participação.
- 2 - Entendo que minha participação é totalmente voluntária e que sou livre para me retirar do estudo a qualquer tempo, sem que para isto precise me justificar e sem que isso afete meus cuidados médicos e direitos legais.
- 3 - Entendo que, em decorrência deste trabalho de pesquisa, pode ser necessário que partes do meu prontuário sejam analisadas confidencialmente por pessoas responsáveis envolvidas na pesquisa ou por autoridades regulatórias de saúde, sempre que isto for relevante para o andamento da pesquisa. Concedo, portanto, permissão a tal acesso.
- 4- Concordo em participar deste estudo.

Nome do(a) paciente _____

Data _____

Assinatura _____

Pesquisadora Dra. Jackeline S. S. Barbosa

Data _____

Assinatura _____

É obrigatória a assinatura e preenchimento pelo próprio paciente.

É importante não faltar às consultas marcadas. Caso não possa comparecer, por qualquer motivo, contate imediatamente sua médica.

O que ganho por participar?

Este estudo não visa nem envolve lucros financeiros. Em todo o mundo, pacientes que optam por fazer parte em pesquisas clínicas costumam beneficiar-se de um acompanhamento mais rigoroso e detalhado. Muitas vezes, passam a ter uma melhor compreensão da sua doença. Além disso, podem ter acesso facilitado e precoce a novas e promissoras abordagens terapêuticas. Sua participação no estudo contribuirá para a obtenção de novas informações sobre o tratamento deste tipo de cefaléia e poderá beneficiar outros pacientes com cefaléia crônica diária.

Que riscos ou desconfortos posso vir a sofrer?

Ao interromper o uso de um analgésico que vinha sendo administrado em excesso, é possível que ocorra uma piora transitória da dor, que é chamada de dor de rebote, durante os primeiros dias de abstinência da medicação. Além disso, é possível que ocorram sintomas causados pela falta do analgésico, como: insônia, tremores, irritabilidade. Tais sintomas, quando ocorrem, são passageiros e, em qualquer caso, você poderá contatar sua médica para obter orientações sobre como proceder neste período.

Existem outras opções de tratamento?

Se você decidir não participar deste estudo, tratamentos alternativos poderão ser adotados. Sua médica discutirá com você os aspectos envolvidos nestas opções.

E quanto ao sigilo?

Pode ser necessário que os membros do comitê de ética em pesquisa ou representantes de autoridades sanitárias e regulatórias analisem seu prontuário médico, a fim de assegurar a precisão das anotações feitas por sua médica, durante o estudo. Isto é necessário para garantir que a pesquisa seja conduzida dentro dos mais altos padrões de qualidade. Se necessário apresentar estes dados, seu nome será substituído por um número, garantindo assim, o sigilo das informações. Seu nome não aparecerá em qualquer publicação ou relatório produzidos em decorrência deste estudo.

Este estudo foi revisto e aprovado por alguém?

O Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto - USP avaliou cuidadosamente o protocolo deste estudo e o aprovou. Este estudo também se encontra aprovado pelo Conselho Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP) e demais autoridades sanitárias. Estes comitês são estabelecidos especificamente para analisar e julgar o mérito de projetos de pesquisa, com ética e imparcialidade, assegurando, assim, os direitos e a segurança dos pacientes envolvidos - como você.

Em caso de necessidade, a quem devo contatar?

Em caso de dúvidas adicionais, favor contatar:

Nome da médica: Jackeline S. S. Barbosa

Telefones para contato: (0xx35)35512007 ou (0xx19)6571529 (cons.)

(0xx35)35516701 (res.)

(0xx35)99851705 (cel.)

Agradecemos seu interesse pelo estudo, tenha você optado por participar dele ou não. Esperamos que você possa se beneficiar e obter melhora dos seus problemas.

ANEXO 5 – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO PARA REALIZAÇÃO DE PUNÇÃO LOMBAR

CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO PARA REALIZAÇÃO DE PROCEDIMENTO DIAGNÓSTICO

Venho, através do presente documento, declarar que recebi claras informações a respeito do tipo de problema que apresento e do procedimento médico indicado para o caso. Compreendi as explicações sobre os possíveis efeitos colaterais e contra-indicações relacionados abaixo e fui orientado(a), ainda, a buscar o apoio da médica responsável por meu atendimento neste caso, Dra. Jackeline Barbosa, se surgir qualquer dúvida ou necessidade com relação ao procedimento em questão. Assim, confirmo meu consentimento livre e esclarecido para a realização do procedimento proposto.

Diagnóstico:

Procedimento indicado:

Efeitos colaterais possíveis:

Contra-indicações:

Data e local:

Nome do paciente:

Assinatura do paciente ou responsável:

ANEXO 6 – CRITÉRIOS REVISADOS PROPOSTOS POR SILBERSTEIN et al (1996)

1.8 MIGRÂNEA TRANSFORMADA

- A. Cefaléia diária ou quase diária (> 15 dias/mês) por > 1 mês
- B. Média de duração da cefaléia de 4 horas/dia (se não tratada)
- C. No mínimo um dos seguintes:
 - 1. História de migrânea episódica (1.1-1.6) atendendo aos critérios da IHS (1988)
 - 2. História de aumento na freqüência das cefaléias com diminuição da intensidade das características migranosas por no mínimo 3 meses
 - 3. A cefaléia algumas vezes inclui-se nos critérios da IHS (1988) para migrânea (1.1-1.6), exceto pela duração
- D. A cefaléia não se enquadra nos critérios para CPDIS (4.7) ou para HC (4.8)
- E. No mínimo um dos seguintes:
 - 1. Ausência de suspeita de quaisquer patologias relacionadas nos grupos 5-11 da classificação da IHS
 - 2. Tal patologia é suspeitada, mas excluída por investigação apropriada
 - 3. Tal patologia está presente, mas a primeira crise de migrânea não ocorre em relação temporal íntima com esta patologia

1.8.1 Migrânea transformada com uso excessivo de MS

- A. Preencher os critérios de 1.8
- B. No mínimo um dos seguintes, por no mínimo 1 mês:
 - 1. Uso de analgésico simples (> 1000 mg AAS/acetaminofen) > 5 dias/semana
 - 2. Uso de combinações analgésicas (cafeína, medicações contendo barbitúricos) > 3 comprimidos/dia > 3 dias/semana
 - 3. Uso de narcóticos > 1 comprimido/dia > 2 dias/semana
 - 4. Uso de ergotamina (1 mg via oral ou 0,5 mg via retal) > 2 dias/semana

1.8.2 Migrânea transformada sem uso excessivo de MS

- A. Preencher os critérios de 1.8
 - B. Não satisfazer os critérios de uso excessivo de medicações de 1.8.1
-

2.2 CEFALÉIA DO TIPO TENSIONAL CRÔNICA (CTTC)

- A. Média da frequência de cefaléia maior ou igual a 15 dias/mês (180 dias/ano) com média de duração de 4 horas/dia (se não tratada) por no mínimo 6 meses, preenchendo os critérios B-D relacionados abaixo
- B. No mínimo duas das seguintes características da dor:
 - 1. Qualidade de pressão/ peso
 - 2. Intensidade leve ou moderada (pode dificultar mas não impedir atividades)
 - 3. Localização bilateral
 - 4. Não agrava com o ato de subir escadas ou com atividades físicas rotineiras similares
- C. História de cefaléia do tipo tensional episódica no passado
- D. História de cefaléias evolutivas com aumento gradual na frequência por no mínimo 3 meses
- E. Ambos dos seguintes:
 - 1. Sem vômitos
 - 2. Não mais que um dos seguintes: náusea, fotofobia ou fonofobia
- F. No mínimo um dos seguintes:
 - 1. Ausência de suspeita de quaisquer patologias relacionadas nos grupos 5-11 da classificação da IHS
 - 2. Tal patologia é suspeitada, mas excluída por investigação apropriada
 - 3. Tal patologia está presente, mas a primeira crise de migrânea não ocorre em relação temporal íntima com esta patologia.

2.2.1. CTTC com uso excessivo de MS

- A. Preencher os critérios de 2.2
- B. No mínimo um dos seguintes por no mínimo 1 mês:
 - 1. Uso de analgésico simples (> 1000 mg AAS/acetaminofen) > 5 dias/semana
 - 2. Uso de combinações analgésicas > 3 comprimidos/dia > 3 dias/semana
 - 3. Uso de narcóticos > 1 comprimido/dia > 3 dias/semana
 - 4. Uso de ergotamina (1 mg via oral ou 0,5 mg via retal) > 2 dias/semana

2.2.2. CTTC sem uso excessivo de MS

- A. Preencher os critérios de 2.2
- B. Não satisfazer os critérios de 2.2.

OBS: os grupos 5-11 referem-se a cefaléias secundárias a traumas, neoplasias, afecções vasculares etc.

ANEXO 7 – CRITÉRIOS PARA CEFALÉIA ASSOCIADA AO USO DE SUBSTÂNCIAS (IHS)

8. CEFALÉIA ASSOCIADA A SUBSTÂNCIAS OU SUA RETIRADA

Comentário: piora da cefaléia preexistente é codificada de acordo com a cefaléia preexistente. Pacientes que desenvolvem uma nova forma de cefaléia (incluindo migrânea, cefaléia tipo tensional ou cefaléia em salvas) em clara relação temporal com o uso da substância ou sua retirada são codificados no grupo 8. O tipo de cefaléia pode ser especificado com o 4º dígito. Doses eficazes e relações temporais ainda não foram determinadas para a maior parte das substâncias.

8.2 Cefaléia induzida por exposição ou uso crônico de substância

- A - Cefaléia que ocorre após doses diárias da substância por, pelo menos, três meses;
- B - Uma dose mínima é necessária para a indução da cefaléia;
- C - A cefaléia é crônica (15 dias por mês);
- D - A cefaléia deve desaparecer dentro de um mês após a retirada da substância em questão.

8.2.2 Cefaléia por abuso de analgésicos

Critérios diagnósticos:

- um ou mais dos seguintes:
 - 1 - Mínimo de 50 g/mês de ácido acetil salicílico ou equivalente de outro analgésico comum,
 - 2 - Mínimo de 100 pílulas/mês de combinações analgésicas ou outros compostos não narcóticos.
 - 3 - Um ou mais compostos narcóticos

Comentário: o diagnóstico pode geralmente ser feito apenas pela retirada da substância, resultando em melhora da cefaléia induzida pela substância (mas habitualmente não ocorre melhora da forma primária da cefaléia)

8.4 Cefaléia por abstinência de substância (uso crônico)

Critérios diagnósticos:

- A - Ocorre após uso de altas doses diárias (especificar dose para cada substância, se possível) de uma substância por 3 meses ou mais
 - B - Ocorre algumas horas após a eliminação da substância
 - C - É aliviada pela ingestão da própria substância
 - D - A cefaléia desaparece após 14 dias de abstinência da substância
-