

Esther Angélica Coelho Costa

**COMORBIDADES PSIQUIÁTRICAS NA MIGRÂNEA  
COM E SEM ABUSO DE MEDICAÇÕES ANALGÉSICAS**

Dissertação apresentada à Faculdade de  
Medicina da Universidade Federal de Minas  
Gerais como pré-requisito para obtenção do  
Título de Mestre em Clínica Médica

Belo Horizonte  
2007

Esther Angélica Coelho Costa

**COMORBIDADES PSIQUIÁTRICAS NA MIGRÂNEA  
COM E SEM ABUSO DE MEDICAÇÕES ANALGÉSICAS**

Dissertação apresentada à Faculdade de  
Medicina da Universidade Federal de Minas  
Gerais como pré-requisito para obtenção do  
Título de Mestre em Clínica Médica

Orientador: Prof. Dr. António Lúcio Teixeira Jr.

Belo Horizonte  
2007

C837c

Costa, Esther Angélica Coelho.

Comorbidades psiquiátricas na migrânea com e sem abuso de medicações analgésicas [manuscrito] / Esther Angélica Coelho Costa.

– 2007.

101f., enc. : il., tabs.

Orientador: Antônio Lúcio Teixeira Júnior.

Área de concentração: Neuropsiquiatria.

Linha de pesquisa: Transtornos Neuropsiquiátricos e Cefaléia.

Dissertação (mestrado) – Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina.

Bibliografia: f. 62-74.

Apêndices: f. ii-xvii

Anexos: f. 75-84.

1. Enxaqueca – Teses. 2. Cefaléia – Teses. 3. Psiquiatria – Teses.  
4. Medicamentos – Abuso – Teses. 5. Medicamentos – Utilização – Teses.  
6. Analgésicos – Teses. 8. Qualidade de vida – Teses. 9. Teixeira Júnior,  
Antônio Lúcio. II. Universidade Federal de Minas Gerais. Faculdade de Medicina.  
III. Título.

NLM: WL 342

**REITOR:**

PROFESSOR RONALDO TADÊU PENA

**PRÓ-REITOR DE PÓS-GRADUAÇÃO:**

JAIME ARTURO RAMIREZ

**DIRETOR DA FACULDADE DE MEDICINA:**

PROF. FRANCISCO JOSÉ PENNA

**COORDENADOR DO CENTRO DE PÓS-GRADUAÇÃO:**

PROF. CARLOS FARIA SANTOS AMARAL

**COLEGIADO DO CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CLÍNICA MÉDICA:**

PROF. CARLOS FARIA AMARAL (COORDENADOR)

PROF<sup>a</sup>. MARIA DA CONSOLAÇÃO VIEIRA MOREIRA (SUBCOORDENADORA)

PROF. ANTÔNIO CARLOS MARTINS GUEDES

PROF. MARCUS VINÍCIUS DE MELO ANDRADE

PROF. NILTON ALVES DE REZENDE

PROF<sup>a</sup>. SUELY MEIRELES REZENDE

ELIZABETE ROSÁRIA DE MIRANDA (REPRESENTANTE DISCENTE)

## AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Dr. Antônio Lúcio Teixeira Jr., pelo exemplo de profissionalismo, pela disponibilidade, amizade e paciência.

Aos colegas do ambulatório de Cefaléias, Rodrigo, Ariovaldo, Juliana, Fidel, Mel da Costa, Felipe Galvão, Luiz, João, Fred e Monique, pelo apoio e cumplicidade.

Aos contemporâneos do mestrado em Clínica Médica, Arthur Krummer e Mariana Ybarra, pela inspiração, incentivo e amizade.

Ao Dr. Fabio Rocha pelos primeiros ensinamentos em psiquiatria e pela honra em compor a banca de avaliação de minha dissertação.

Ao meu Léo, pelo amor, carinho, admiração, respeito e cumplicidade.

Aos colegas de Acadepol, pelo amadurecimento durante o longo período de convivência.

Aos meus pais e irmãos, pelo alicerce e amor incondicionais, mesmo à distância. Aos meus tios e primos em Minas, em especial, tia Mila, tio Toca, Solange e Vivian pelo carinho e colo constantes. Aos “tios” Ricardo, Rocke e Paulinho pelo apoio inicial e exemplos de integridade.

“Mestre, depois de Pai, é o nome mais nobre e  
mais doce que um homem pode dar a outro”

Edmondo D'Amicis (1846-1908)

## SUMÁRIO

LISTA DE TABELAS.....	IX
LISTA DE FIGURAS.....	XI
LISTA DE ABREVIACÕES.....	XII
RESUMO.....	XIV
SUMMARY.....	XVI
1. INTRODUÇÃO.....	1
1.1. A CLÍNICA DA MIGRÂNEA.....	2
1.2. TRANSTORNOS PSIQUIÁTRICOS E CEFALÉIA.....	3
1.3. ABUSO DE MEDICAÇÕES E MIGRÂNEA.....	9
2. COMORBIDADES PSIQUIÁTRICAS E MIGRÂNEA.....	15
2.1. PERSONALIDADE MIGRANOSA.....	15
2.1.1. TRANSTORNO DE PERSONALIDADE BORDERLINE E MIGRÂNEA.....	15
2.2. TRANSTORNOS DEPRESSIVOS E MIGRÂNEA.....	16
2.3. TRANSTORNOS ANSIOSOS E MIGRÂNEA.....	17
2.4. SUICÍDIO E MIGRÂNEA.....	18
2.5. CEFALÉIA ATRIBUÍDA A TRANSTORNOS PSIQUIÁTRICOS.....	19
2.6. SOMATIZAÇÃO E MIGRÂNEA.....	20
3. OBJETIVOS.....	22
3.1.OBJETIVO GERAL.....	22
3.2.OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	22
4. CASUÍSTICA E MÉTODOS.....	23
4.1. DELINEAMENTO DO ESTUDO.....	23
4.1.1. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO.....	23

4.1.2. CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO.....	23
4.2. INSTRUMENTOS.....	24
4.2.1. INSTRUMENTOS DE AVALIAÇÃO PSIQUIÁTRICA.....	24
4.2.2. INSTRUMENTOS DE AVALIAÇÃO DO IMPACTO DA CEFALÉIA.....	28
4.2.3. INSTRUMENTOS DE AVALIAÇÃO DE QUALIDADE DE VIDA.....	30
4.3. PROCEDIMENTOS.....	32
4.4. ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	33
5. RESULTADOS.....	35
5.1. CARACTERIZAÇÃO DA AMOSTRA.....	36
5.2. FREQUÊNCIA DE TRANSTORNOS PSIQUIÁTRICOS NOS PACIENTES COM MIGRÂNEA AVALIADOS.....	41
5.3. ESCORES DAS ESCALAS UTILIZADAS NOS GRUPOS DE MIGRÂNEA COM ABUSO E SEM ABUSO DE MEDICAÇÕES ANALGÉSICAS..	44
5.4. APLICABILIDADE DO BDI E HAM-D NA MIGRÂNEA.....	47
6. DISCUSSÃO.....	50
7. CONCLUSÕES.....	60
8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	62
9. ANEXOS.....	75

## LISTA DE TABELAS

TABELA 1: Estudos na população geral que investigaram presença de transtornos psiquiátricos na migrânea

TABELA 2: Estudos na população clínica que investigaram presença de transtornos psiquiátricos na migrânea

TABELA 3: Estudos que investigaram presença de transtornos psiquiátricos na migrânea associada a abuso de medicações analgésicas

TABELA 4: Características sócio-demográficas da população com migrânea estudada

TABELA 5: Características clínicas da população com migrânea estudada

TABELA 6: Comorbidades clínicas na população estudada (N=70)

TABELA 7: Comparação das variáveis sócio-demográficas entre pacientes com e sem abuso de medicações analgésicas

TABELA 8: Comparação das características clínicas entre pacientes com ou sem abuso de medicações analgésicas

TABELA 9: Frequência de transtornos psiquiátricos nos pacientes com migrânea

TABELA 10: Comparação da frequência de transtornos psiquiátricos nos pacientes com migrânea com e sem abuso de medicações analgésicas

TABELA 11: Comparação entre os escores das escalas de avaliação de sintomas ansiosos e depressivos entre pacientes com migrânea com e sem abuso de medicações analgésicas (N=70)

TABELA 12: Comparação dos escores dos questionários de avaliação do impacto e incapacidade da cefaléia entre pacientes com migrânea com e sem abuso de medicações analgésicas (N=70)

TABELA 13: Comparação dos escores do questionário de avaliação de qualidade de vida (*Short form 36 itens*) entre pacientes com migrânea com e sem abuso de medicações analgésicas (n=70)

TABELA 14: Concordância entre o diagnóstico de transtorno depressivo pelo MINI-Plus e o ponto de corte do Inventário de Depressão de Beck em 18.

## LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1: *Receiver operating characteristic curve* (curva ROC) do Inventário de Depressão de Beck, com o ponto de corte ótimo assinalado ( $\geq 13$ )

FIGURA 2: Correlação entre os escores do Inventário de Depressão de Beck e da Escala de Depressão de Hamilton pelo método de Spearman

FIGURA 3: *Receiver operating characteristic curve* (curva ROC) da Escala de Depressão de Hamilton, com o ponto de corte ótimo assinalado ( $\geq 16$ )

## LISTA DE ABREVIACOES

DSM-IV - *Diagnostic and Statistical Manual of mental disorders- 4<sup>th</sup> Edition*

CID-10 - *International Classification of Disorders-10<sup>th</sup> Edition*

IHS-II - *International Headache Society-2nd Edition*

MINI-Plus - *Mini-International Neuropsychiatric Interview – plus version*

APA - *American Psychiatric Association*

ECA - *Epidemiology Catchment Area*

HUNT - *Nord-Trondelag health study*

HADAS – *Headache and Anxiety–Depressive Disorder Comorbidity*

RDC - *Research Diagnostic Criteria*

DIS - *Diagnostic Interview Schedule*

SPIKE - *Social Consequences for Epidemiology*

CIDI - *Composite International Diagnostic Interview*

SCID - *Structured Clinical Interview for DSM*

PRIME-MD- *Primary Care Evaluation of Mental Disorders*

GDS-S- *Geriatric Depression Scale short form*

BDI - *Beck Depression Inventory*

HAM-D - *Hamilton Depression Scale*

HAM-A - *Hamilton Anxiety Scale*

HAD - *Hospital Anxiety and Depression Scale*

HADS-A - *Hospital Anxiety Scale*

HADS-D - *Hospital Depression Scale*

MADRS - *Montgomery-Asberg Depression Rating Scale*

STAI - *State-Trait Anxiety Inventory*

SF-12 - *The Medical Outcomes Study Health Status Questionnaire- 12 Item*

*Short Form*

SF-36 - *The Medical Outcomes Study Health Status Questionnaire- 36 Item*

*Short Form)*

MIDAS - *Migraine Disability Assessment Score*

HIT-6 - *Headache Impact Test -version 6*

SADS - *Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia*

FHRDC - *Family History Research Diagnostic Criteria*

OMS - *Organização Mundial de Saúde*

DPM - *Desvio-padrão na média*

TAG - *Transtorno de ansiedade generalizada*

TOC - *Transtorno obsessivo-compulsivo*

MT - *Migrânea transformada*

CCD - *Cefaléia crônica diária*

CTT - *Cefaléia tipo tensional*

CTTC - *Cefaléia tipo tensional crônica*

## RESUMO

**COSTA, Esther Angélica. Transtornos psiquiátricos na migrânea com e sem abuso de medicações analgésicas. Belo Horizonte, 2007.** Dissertação (Mestrado). Faculdade de Medicina. Universidade Federal de Minas Gerais.

Dez a 15% da população geral sofre de migrânea e uma parte desses indivíduos abusa de medicações analgésicas. Comorbidades psiquiátricas são bem documentadas entre migranosos e geralmente estão associadas a maior impacto e pior qualidade de vida, pobre resposta ao tratamento, pior prognóstico e aumento dos custos médicos.

Os objetivos deste estudo são verificar a prevalência de transtornos psiquiátricos em pacientes que são acompanhados no ambulatório de Cefaléias do Serviço de Neurologia da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), avaliar o impacto dessas doenças na qualidade de vida dessa população e possíveis variáveis clínicas e sócio-demográficas associadas. Ainda, comparar um grupo de pacientes com migrânea e abuso de medicações analgésicas com migranosos que não abusam de medicações analgésicas.

Foi realizado um estudo de corte transversal em que se realizou entrevista psiquiátrica estruturada em 70 pacientes que preenchiam critérios da Sociedade Internacional de Cefaléias (2004) para migrânea (idade média ( $\pm$  DPM) de 35,5 anos ( $\pm$  11,50; H/M: 4/66). Foram utilizados o MINI-Plus para diagnosticar os transtornos psiquiátricos do eixo I, as escalas BDI, HAD, HAM-A, HAM-D e MADRS como instrumentos de avaliação psicopatológica, e HIT, MIDAS e SF-36 para avaliar o impacto e a qualidade de vida nestes pacientes. Amostra foi dividida em dois grupos: 32 migranosos com abuso de analgésicos (45,7%) e 38 migranosos sem abuso de analgésicos (54,3%). Transtornos psiquiátricos foram diagnosticados em 57 pacientes

(81,4%): Vinte e oito pacientes (87,5%) no grupo migrânea com abuso de analgésicos e em 29 pacientes (76,3%) no grupo sem abuso de analgésicos ( $p=0,23$ ). Apenas o transtorno de somatização foi mais prevalente nos migranosos com abuso de analgésicos ( $n=6$ ; 18,8%) do que nos migranosos sem abuso ( $n=1$ ; 2,6%) ( $p < 0,05$ ). Não foram observadas diferenças estatisticamente significativas entre os grupos comparados com as escalas utilizadas, exceto para MIDAS que apresentou maiores escores no grupo com abuso do que no grupo sem abuso de analgésicos ( $p < 0,005$ ), o que sugere um maior impacto da cefaléia neste grupo.

O estudo mostra uma frequência elevada de transtornos psiquiátricos em pacientes com migrânea e a presença do abuso de medicações analgésicas não parece aumentar essa prevalência. No entanto, pacientes que abusam de analgésicos apresentaram maior impacto sentido pela cefaléia, medido através do MIDAS.

**Palavras-chave:** Migrânea, abuso de medicação, comorbidade psiquiátrica, qualidade de vida.

## SUMMARY

**COSTA, Esther Angélica. Psychiatric comorbidity in migraine with and without analgesic medication overuse. Belo Horizonte, 2007.** Dissertation (Master). Medicine College. Federal University of Minas Gerais.

Ten to 15 per cent of the general population suffer from migraine and a certain percentage of these individuals will develop medication overuse. Psychiatric comorbidity has been consistently observed in migraineurs and generally increases the impact of headache and decreases quality of life, leading to worst therapeutic response, poor prognosis and increasing medical costs.

The objectives of the present study are to verify the prevalence of psychiatric disorders in patients seen at the Headache's Center of Department of Neurology at Federal University of Minas Gerais, Belo Horizonte, Brazil and to evaluate the impact of these disorders in quality of life of this population and to assess possible clinical and socio-demographic associated variables. We also compared patients with migraine with or without analgesic medication overuse.

A cross-sectional study was performed including structured psychiatric interview in 70 individuals with migraine according to International Headache Society (mean age ( $\pm$  SD) 35.5 years-old ( $\pm$ 11.50); H/M: 4/64). Mini-Plus was used for psychiatric diagnoses axis I, and BDI, HAD, HAM-D, HAM-A MADRS were the psychopathologic tools used, while HIT, MIDAS, SF-36 were used to evaluate the impact and quality of life. These individuals were divided into two groups: 32 migraineurs plus analgesic overuse (45.7%) and 38 migraineurs without analgesic overuse (54.3%). Psychiatric disorders were diagnostic in 57 patients (81.4%); 87.5% those with analgesics overuse group and 76.3 % without analgesic overuse group

( $p=0.23$ ). Only somatization disorder was more prevalent in migraine plus analgesic overuse group ( $n=6$ ; 18.8%) than in migraineurs without analgesic overuse ( $n=1$ ; 2.6%) ( $p < 0.05$ ). No statistical differences between groups assessed by scale scores, except for MIDAS, with higher scores in migraine plus analgesic overuse group than those migraineurs without analgesic overuse ( $p < 0.05$ ), indicating highest headache's impact in that group.

This study emphasizes that high frequency of psychiatric disorders in patients with migraine and the analgesic overuse shouldn't have increased this prevalence. Nevertheless, migraineurs with analgesic overuse got a higher impact of headache, assessed by MIDAS.

**Key-words:** Migraine, medication overuse, psychiatric comorbidity, quality of life.

## 1. INTRODUÇÃO

A migrânea, conhecida como enxaqueca, é uma das formas mais comuns de cefaléia primária, com prevalência estimada em torno de 15% da população geral, afetando três vezes mais mulheres do que homens [1]. O pico de prevalência em mulheres ocorre entre os 25 a 34 anos de idade (31%), enquanto a mais baixa prevalência é verificada em homens dos 55 aos 64 anos (9%) [2]. No Brasil não existem dados epidemiológicos de estudos populacionais, mas acredita-se que a prevalência de migrânea seja semelhante a dados americanos [3].

A migrânea é classificada pela Organização Mundial de Saúde (OMS) como a 19ª causa de incapacidade para o trabalho [4]. Atinge mais de 30 milhões de pessoas nos Estados Unidos, gerando gastos de mais de 13 bilhões de dólares por ano devido à ausência ou interferência no trabalho [5,6]. O impacto na qualidade de vida, bem como a diminuição da capacidade laborativa e de lazer provocados pela migrânea são fatores bem conhecidos e amplamente descritos na literatura [7]. No Brasil, um estudo mostrou que, numa empresa particular, mais de US\$ 126,00 eram gastos anualmente para cada trabalhador com migrânea [8] e, em outro estudo brasileiro, realizado por Bigal e colaboradores, os custos hospitalares com a cefaléia levantados em um período de três meses chegaram à cifra de R\$144.391,21, sendo R\$115,14 por paciente, (gastos com exames laboratoriais, atendimento ambulatorial, internação e custos cirúrgicos) [9], demonstrando o alto custo sócio-econômico da migrânea.

### **1.1. A CLÍNICA DA MIGRÂNEA**

A migrânea, definida pelos critérios da 2ª. Edição da Classificação Internacional de Cefaléias (IHS-II) [10], é caracterizada por episódios recorrentes de dor cabeça que duram de 4 a 72 horas, tem caráter pulsátil/latejante, localização unilateral, intensidade moderada a grave e piora com atividade física habitual. É freqüentemente acompanhada por fotofobia, fonobia e/ou náuseas e vômitos. Em alguns casos são precedidas por, ou associadas com sintomas neurológicos (visuais, sensitivos, disfasia e paresias) denominados aura.

Muitos pacientes com migrânea desenvolverão cefaléias de ocorrência diária ou quase diária (dor mais de 15 dias ao mês por pelo menos três meses), denominada migrânea transformada, que representam um tipo de cefaléia crônica diária (CCD), termo proposto por Silberstein e colaboradores [11]. A ausência de critérios diagnósticos bem definidos e de estudos longitudinais são os principais motivos para a não inclusão deste grupo de cefaléias na classificação da IHS-II [10]. A migrânea transformada é apontada, em vários relatos, como uma das formas mais freqüentes de apresentação da CCD, afetando 4% dos migranosos, correspondendo a aproximadamente 30% dos pacientes tratados em clínicas especializadas [12,13]. Um levantamento realizado no ambulatório de cefaléias da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG) no segundo semestre de 2005 mostrou que a migrânea era o diagnóstico em 79,2% dos pacientes atendidos e a CCD representava 39,6% desta população [13].

Um estudo realizado no Brasil por Galego e colaboradores [14] comparou as características clínicas da migrânea episódica com a migrânea transformada, entre 40 pacientes de cada grupo. Foi aplicado o Inventário de Depressão de Beck (BDI) para comparar o grau de sintomatologia depressiva entre estes dois grupos e também com um terceiro grupo de 40 pacientes sem cefaléia (controle). As mulheres foram maioria nos

três grupos (migrânea episódica: 82,5%, migrânea transformada: 95% e 92,5% no controle). A idade na primeira consulta foi semelhante nos 3 grupos, porém a idade de início das crises migranosas foi significativamente menor na migrânea transformada. O uso excessivo de medicações analgésicas foi encontrado em 67,5% dos pacientes do grupo migrânea transformada. Não foram encontradas diferenças significativas em relação aos escores médios do BDI entre grupos com migrânea transformada [média (SD) 37,1 (10,3) e episódica - 37.3 (10.3)] ( $p=0,12$ ).

## 1.2. TRANSTORNOS PSIQUIÁTRICOS E CEFALÉIA

Pesquisas clínicas e epidemiológicas têm confirmado a alta prevalência de transtornos psiquiátricos comórbidos entre migranosos, bem como na migrânea associada a abuso de medicação e na CCD [15]. O termo comorbidade refere-se à associação entre duas ou mais condições maior do que seria esperado para ocorrerem ao acaso.

A importância das comorbidades psiquiátricas nas cefaléias tem sido reconhecida há longa data [16] e entre as comorbidades, os transtornos de humor e de ansiedade são os mais estudados (**Tabela 1 e 2**). Os índices de comorbidade variam conforme a metodologia e amostra selecionada e estudos realizados em centros terciários tendem a encontrar maiores prevalências [12]. Quando comparados com indivíduos sem cefaléia, migranosos têm entre quatro a cinco vezes mais chance de sofrer de depressão maior, distímia e transtorno bipolar [19], três a 10 vezes mais chance de ter transtorno do pânico; quatro a 5 vezes mais chance de sofrer de transtorno de ansiedade generalizada (TAG); cinco vezes mais risco de ter transtorno obsessivo-compulsivo (TOC) [17]. Migranosos têm maiores taxas de tentativas de suicídio que pacientes sem migrânea, e ainda duas vezes mais risco de abuso ou dependência de álcool e drogas ilícitas [19].

**TABELA 1: Estudos na população geral que investigaram presença de transtornos psiquiátricos na migrânea**

Autor (es)	Amostra e Delineamento do Estudo	Instrumentos de avaliação	Resultados
Merikangas et al 1990 <sup>[17]</sup>	Estudo prospectivo. Acompanhamento de 457 indivíduos com migrânea (225H/ 232M) em Zurique, Suíça	Diagnóstico psiquiátrico dado pelos critérios DSM-III e DSM-III-R através de entrevista diagnóstica estruturada: <b>SPIKE</b>	Este foi o primeiro estudo populacional demonstrando forte associação entre migrânea e transtornos psiquiátricos (RR de 2,2 para depressão, 5,3 para TAG e 2,4 para fobia simples nos pacientes com migrânea).
Breslau et al 1991 <sup>[18]</sup>	Estudo transversal e retrospectivo tipo caso-controle (migrânea x sem cefaléia) de 1007 indivíduos com idade entre 21-30 anos em Detroit, EUA	Diagnóstico psiquiátrico dado pelos critérios DSM-III-R através de entrevista diagnóstica estruturada: <b>DIS</b>	Migrânicos tiveram grande risco de sofrer de transtornos ansiosos e afetivos, principalmente na migrânea com aura. OR para tentativa de suicídio foi de 3,0 na migrânea com aura. Depressão e ansiedade coexistiram em 30% dos pacientes com migrânea.
Breslau et al 1993 <sup>[19]</sup>	Estudo prospectivo, de 14 meses, tipo caso-controle (migrânea x sem cefaléia) de 1007 indivíduos com idade entre 21-30 anos em Detroit, EUA	Diagnóstico psiquiátrico dado pelos critérios DSM-III-R através de entrevista diagnóstica estruturada: <b>DIS</b>	Migrânea foi fator preditivo para primeiro episódio de depressão e transtorno do pânico durante o período de acompanhamento.
Breslau et al 1994 <sup>[20]</sup>	Estudo prospectivo, de 3,5 anos, tipo caso-controle (migrânea x sem cefaléia) de 1007 indivíduos com idade entre 21-30 anos em Detroit, EUA	Diagnóstico psiquiátrico dado pelos critérios DSM-III-R através de entrevista diagnóstica estruturada: <b>DIS</b>	RR de depressão associada com migrânea prévia foi semelhante ao risco relativo de migrânea no grupo com depressão prévia.
Merikangas et al 1993, 1994 <sup>[21,22]</sup>	Estudo prospectivo (1979-1988) e transversal (1988), tipo caso-controle (migrânea x CTT x sem cefaléia). Acompanhamento de 379 indivíduos em Zurique, Suíça	Diagnóstico psiquiátrico dado pelos critérios DSM-III e DSM-III-R através de entrevista diagnóstica estruturada: <b>SPIKE</b>	Depressão breve recorrente, transtorno do pânico, fobia e TAG foram mais frequentes no grupo com migrânea do que nos grupos sem cefaléia e CTT. Nenhuma diferença entre os grupos para depressão atual, hipomania e para abuso de álcool e drogas.

**TABELA 1: Estudos na população geral que investigaram presença de transtornos psiquiátricos na migrânea (Continuação)**

Autor (es)	Amostra e Delineamento do Estudo	Instrumentos de avaliação	Resultados
Wang et al 1999 <sup>[23]</sup>	Estudo transversal (migrânea x sem cefaléia) de 1421 idosos com idade acima de 65anos	Diagnóstico psiquiátrico não acessado pelos critérios DSM-IV por entrevista estruturada. Escala utilizada para diagnóstico de depressão: <b>GDS-S</b>	Associação entre migrânea e depressão encontrada pelos escores elevados da GDS-S.
Lipton et al 2000 <sup>[24]</sup>	Estudo transversal (migrânea x sem cefaléia) de 768 indivíduos identificados através de entrevista telefônica computadorizada	Diagnóstico psiquiátrico dado pelos critérios DSM-III-R através de entrevista diagnóstica estruturada <b>PRIME-MD</b> Escala utilizada para avaliar qualidade de vida: <b>SF-12</b>	Depressão foi significativamente mais freqüente no grupo com migrânea do que no grupo sem cefaléia. Migrânea e depressão foram independentemente associadas com diminuição na qualidade de vida.
Swartz et al 2000 <sup>[25]</sup>	Estudo coorte (ECA), prospectivo de 13 anos, e transversal (migrânea x sem cefaléia) de 1343 indivíduos em Baltimore, EUA	Diagnóstico psiquiátrico dado pelos critérios DSM-III-R através de entrevista diagnóstica estruturada: <b>DIS</b>	Associação significativa entre migrânea e depressão (RR = 3,1), transtorno do pânico e fobia. Presença de fobia foi preditor para início de migrânea.
Breslau et al 2000 <sup>[26]</sup>	Estudo transversal e retrospectivo tipo caso controle (migrânea x outras cefaléias não migranosas x sem cefaléia) de 1696 indivíduos com idade média 40±8 [25-55] em Detroit, EUA	Diagnóstico psiquiátrico dado pelos critérios DSM-IV através de entrevista diagnóstica estruturada: <b>CIDI</b>	Depressão foi três vezes mais freqüente na migrânea (40,7%) e em outras cefaléias (35,8%), mas não em pacientes sem cefaléia. Associação bidirecional foi encontrada pra migrânea e depressão.
Breslau et al 2001 <sup>[27]</sup>	Estudo transversal e retrospectivo tipo caso controle (migrânea x outras cefaléias não migranosas x sem cefaléia) de 1696 indivíduos em Detroit, EUA	Diagnóstico psiquiátrico dado pelos critérios DSM-IV através de entrevista diagnóstica estruturada: <b>CIDI</b>	Transtorno do pânico foi significativamente associado com migrânea (OR=3,7) e outras cefaléias (OR=3,0), mas não com pacientes sem cefaléia. Associação bidirecional encontrada para todos os tipos de cefaléias e transtorno do pânico.

**TABELA 1: Estudos na população geral que investigaram presença de transtornos psiquiátricos na migrânea (continuação)**

Autor (es)	Amostra e Delineamento do Estudo	Instrumentos de avaliação	Resultados
Zwart et al 2004 <sup>[28]</sup>	Estudo HUNT (Nord-Trondelag Health Study) Estudo transversal (migrânea x outras cefaléias não migranosas) de 50.000 indivíduos na Noruega	Diagnóstico psiquiátrico não acessado pelos critérios DSM-IV por entrevista estruturada Escalas utilizadas para diagnóstico de depressão e ansiedade: <b>HADS-D e HADS-A</b>	Risco de depressão foi maior na migrânea (OR=1,9) e em outras cefaléias (OR=2,2) do que em indivíduos sem cefaléia. Associação linear da maior prevalência de depressão com aumento da frequência de cefaléia ( $p<0,001$ ).
McWilliams et al 2004 <sup>[29]</sup>	Estudo transversal (artrite x migrânea x dor lombar) em 3.032 indivíduos com idade entre 25-74 anos, EUA	Diagnóstico psiquiátrico acessado pelos critérios DSM-III-R por entrevista estruturada: <b>CIDI-SF</b>	Prevalência de depressão foi de 28,5% na migrânea e de 12,3% em pessoas sem migrânea (OR 2,8) e de TAG foi de 9,1% na migrânea e 2,5% em indivíduos sem migrânea (OR 3,9) ( $p<0,001$ ).
Patel et al 2004 <sup>[30]</sup>	Estudo transversal (migrânea x provável migrânea x sem cefaléia) de 8.579 indivíduos com idade entre 18-55anos, identificados através de entrevista telefônica computadorizada	Diagnóstico psiquiátrico acessado pelos critérios DSM através de entrevista diagnóstica: <b>PRIME-MD</b> . Escalas utilizadas: <b>SF-12, MIDAS</b> .	Prevalência de depressão foi 28,1 na migrânea; 19,5 na provável migrânea; 10,3 para grupo sem cefaléia (IC 95%).

**Abreviações:** DSM=*Diagnostic and Statistic Manual for Mental Disorders* (Version III, III-Review, IV), SPIKE= *Social Consequences for Epidemiology*, DIS= *Diagnostic Interview Schedule*, RR= risco relativo, OR=*odds ratio*, CTT= Cefaléia tipo tensional, TAG=Transtorno de ansiedade generalizada, GDS-S=Geriatric Depression Scale, PRIME-MD= *Primary Care Evaluation of Mental Disorders*, CIDI=*Composite International Diagnostic Interview*; HADS-D=Escala hospitalar de depressão, HADS-A= Escala hospitalar de ansiedade, CIDI-SF= *Composite International Diagnostic Interview Short Form*, SF-12= *Short form 12 itens*, MIDAS=*Migraine Disability Assessment*, IC=intervalo de confiança, MINI= *Mini-International Neuropsychiatry Interview*.

**TABELA 2: Estudos em populações clínicas que investigaram presença de transtornos psiquiátricos na migrânea**

Autor (es)	Amostra e Delineamento do Estudo	Instrumentos de avaliação	Resultados
Merikangas et al 1993 <sup>[21]</sup>	Estudo transversal avaliando história familiar de migrânea em 90 pacientes e seus 277 probandos x 61 controles e seus 179 parentes de 1º. Grau.	Diagnóstico psiquiátrico dado pelos critérios DSM-IV através de entrevistas diagnósticas estruturadas: <b>SADS</b> para probandos e <b>FHRDC</b> para parentes.	Nenhuma associação encontrada entre migrânea nos probandos e transtornos afetivos/ ansiosos nos parentes, nem entre transtornos afetivos/ ansiosos nos probandos e migrânea nos parentes.
Devlen et al 1994 <sup>[32]</sup>	Estudo transversal de 600 migranosos acompanhados em clínicas de cefaléia x 87 migranosos da população geral com idade entre 18-65 anos	Diagnóstico psiquiátrico não acessado pelos critérios DSMIV por entrevista estruturada. Escala utilizada para o diagnóstico de depressão e ansiedade: <b>HAD</b>	Sem diferença significativa entre os grupos, ao menos em termos de gravidade nos escores de ansiedade e depressão. 50% dos indivíduos tinham ansiedade e 20% tinham depressão.
Marazziti et al 1995 <sup>[33]</sup>	Estudo transversal (migrânea com ou sem aura x CTT) de 73 pacientes ambulatoriais	Diagnóstico psiquiátrico dado pelos critérios DSM-III-R através de entrevista diagnóstica estruturada: <b>SCID</b>	Sem diferença entre os grupos para qualquer transtorno psiquiátrico. O transtorno atual mais freqüente entre os grupos foi T. pânico e TAG.
Guidetti et al 1998 <sup>[34]</sup>	Estudo prospectivo de 8 anos e transversal (migrânea x CTT) de 100 adolescentes	Diagnóstico psiquiátrico dado pelos critérios DSM-III-R através de entrevista diagnóstica estruturada: <b>SCID</b>	Comorbidade psiquiátrica na 1ª. entrevista foi fator preditivo de pior prognóstico da cefaléia na 2ª. entrevista
Verri et al 1998 <sup>[35]</sup>	Estudo transversal (migrânea x outras cefaléias CCD com ou sem ataques de migrânea x dor lombar) de 88 pacientes	Diagnóstico psiquiátrico dado pelos critérios DSM-III-R através de entrevista diagnóstica estruturada: <b>SCID</b>	Fobia, T. somatização e história prévia de T. humor isolados foram mais freqüentes em migranosos que nas outras cefaléias CCD. 90% dos CCD apresentavam algum transtorno psiquiátrico à época da avaliação. Transtorno atual de ansiedade e de humor foram mais freqüentes nas CCD que no grupo com migrânea.

**TABELA 2: Estudos em populações clínicas que investigaram presença de transtornos psiquiátricos na migrânea (continuação)**

Autor (es)	Amostra e Delineamento do Estudo	Instrumentos de avaliação	Resultados
Juang et al 2000 <sup>[36]</sup>	Estudo transversal (CTTC x migrânea transformada) de 331 indivíduos (152 pacientes com migrânea transformada x 92 pacientes com CTTC e 7 com outras CCD).	Diagnóstico psiquiátrico dado pelos critérios DSM-IV através de entrevista diagnóstica estruturada: <b>MINI</b> e Critérios de Silberstein para CCD	78% dos migranosos apresentavam alguma comorbidade psiquiátrica (57% depressão, 30% pânico, 11% distímia, 8% TAG). Dos 74% que sofriam de CTTC, 51% apresentavam depressão, 22% pânico, 8% distímia e 1% TAG. Nenhuma diferença entre os grupos para prevalência de depressão (p=0,062).
Mercante et al 2005 <sup>[38]</sup>	Estudo descritivo, transversal de 70 pacientes com migrânea crônica (critérios de Silberstein); Hospital Albert Einstein São Paulo - Brasil.	Diagnóstico psiquiátrico não acessado pelos critérios DSMIV por entrevista estruturada. Escala utilizada para o diagnóstico de depressão: <b>BDI</b>	BDI variou de 4-55, média ( $\pm$ DP) 21 ( $\pm$ 10.7). Algum grau de depressão apareceu em 85,8% dos casos. Escores mais elevados do BDI foram mais frequentes em pacientes com fibromialgia associada.
Corchs et al 2006 <sup>[39]</sup>	Estudo descritivo, transversal de 56 pacientes (51M/ 5H), idade média 41.69 $\pm$ 11 com migrânea crônica (critérios de Silberstein); Hospital Albert Einstein São Paulo - Brasil.	Diagnóstico psiquiátrico dado pelos critérios DSM-IV através de entrevista diagnóstica estruturada: <b>SCID I</b> Escala utilizada: <b>MIDAS, HAM-D, HAM-A, BDI, STAI, Escala impacto visual 0-100</b>	87,5% da amostra tinham alguma comorbidade psiquiátrica, 75% para ao menos um transtorno ansioso e 60,7% para condições fóbicas em algum momento da vida. Os escores de ansiedade e humor foram maiores entre os fóbicos.
Beghi et al 2007 <sup>[31]</sup>	Estudo HADAS (Headache and anxiety depressive disorder comorbidity) Estudo transversal (migrânea x CTT x migrânea associada CTT) de 374 indivíduos	Diagnóstico psiquiátrico dado pelos critérios DSM-IV através de entrevista diagnóstica estruturada: <b>MINI</b> (investigou apenas t. ansiosos e depressivos)	Comorbidade psiquiátrica foi detectada em 49 (14,6%) pacientes (10,9% migrânea; 12,8% CTT; 21,4% na migrânea associada à CTT). Transtorno do pânico foi encontrado em 12,7, 5,5 and 14,2 respectivamente, e transtorno obsessivo-compulsivo em 2,3, 1,1 and 9,4% (p=0.009)

**Abreviações:** DSM = *Diagnostic and Statistic Manual of Mental Disorders (Version III, III-Review, IV)*, SADS = *Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia*, FHRDC = *Family History Research Diagnostic Criteria*, HAD= *Hospital Anxiety and Depression Scale*, SCID= *Structured Clinical Interview for DSM-IV*, T.= transtorno, TAG= transtorno de ansiedade generalizada, CTT= cefaléia tipo tensional, CTTC= cefaléia tipo tensional crônica, CCD= cefaléia crônica diária, MINI= *Mini-International Neuropsychiatry Interview*, BDI= *Beck Depression Inventory*, HAM-D= *Hamilton Depression Scale*, HAM-A= *Hamilton Anxiety scale*, STAI= *State-Trait Anxiety Inventory*.

### **1.3. ABUSO DE MEDICACÃO E MIGRÂNEA**

Pacientes com migrânea utilizam freqüentemente medicações sintomáticas para cefaléia, como analgésicos simples, antiinflamatórios não-esteróides (AINE's), derivados de ergotamina, triptanos e até narcóticos para interromper as crises de dor e alguns pacientes o fazem de forma abusiva, evoluindo para cefaléia por abuso de medicações [40]. A IHS-II permite o diagnóstico de cefaléia por abuso de medicação quando a cefaléia está presente por mais de 15 dias por mês associada a uso abusivo e regular de uma ou mais drogas usadas para tratamento agudo ou sintomático da cefaléia (por mais de três meses); quando a cefaléia apareceu ou piorou acentuadamente durante o uso excessivo da medicação e quando a cefaléia desaparece ou reassume seu padrão prévio dentro de dois meses após a interrupção das medicações analgésicas [10]. O consumo de analgésicos costuma ser mais intenso quanto maior é a freqüência e a intensidade da dor, e o uso abusivo e recorrente de analgésicos pode ser um fator preditivo de cronificação da dor [15, 41].

Acredita-se que este uso excessivo de analgésicos induza a evolução crônica da cefaléia de duas formas: diminuindo o limiar da dor e reduzindo a eficácia do tratamento profilático. Assim, a CCD dos pacientes que ingerem analgésicos

diariamente parece ser sustentada pelo uso crônico dessas drogas e a interrupção das mesmas resulta em melhora da dor [42]. Fatores psicológicos que podem contribuir para o abuso de medicações incluem: a crença de que as drogas são a única solução para o problema da cefaléia; o medo antecipatório de ter dor (pânico de dor ou cefalofobia); dificuldade em tolerar o desconforto; síndromes clínicas do eixo I e transtornos de personalidade do eixo II [43].

A associação com transtornos psiquiátricos parece ser mais forte entre migranosos que abusam de medicações do que naqueles sem história de abuso (**Tabela 3**). Alguns trabalhos sugerem ainda que a comorbidade psiquiátrica exerça um papel significativo na transformação da migrânea para cefaléia por abuso de medicação analgésica [47], considerando-se que transtornos psiquiátricos precedem freqüentemente o início do abuso de analgésicos e contribuem para a transformação da migrânea episódica para cefaléia crônica e diária [49]. Entretanto, a própria incerteza quanto à seqüência temporal da instalação da CCD e do início do abuso de analgésicos interfere na definição se a comorbidade psiquiátrica seria um fator de risco para a piora da freqüência de cefaléia (seguida pelo abuso de analgésicos) ou um fator de risco para o abuso de medicações (seguido pela piora da freqüência e intensidade da dor).

Discute-se ainda se o uso excessivo de analgésicos estaria associado ao uso de outras substâncias psicoativas, como álcool e drogas ilícitas. Essa associação seria considerada pelo fato de a migrânea por abuso ser parte do espectro dos transtornos aditivos [47].

**TABELA 3: Estudos que investigaram presença de transtornos psiquiátricos na migrânea associada a abuso de medicações analgésicas**

Autor (es)	Amostra e Delineamento do Estudo	Instrumentos de avaliação	Resultados
Schnider et al 1995 <sup>[44]</sup>	Estudo transversal (28 pacientes com migrânea com e sem abuso de medicações e 35 pacientes com CTT)	Diagnóstico psiquiátrico não acessado pelos critérios DSM-IV através de entrevista diagnóstica. Escala utilizada: <b>MMPI</b> (teste de personalidade), <b>CFP</b>	Em relação ao MMPI não houve diferenças entre pacientes com e sem abuso de medicações. Pacientes com migrânea e abuso de medicações tiveram menores valores na CFF que pacientes com migrânea sem abuso de medicações.
Mitsikostas et al 1999 <sup>[45]</sup>	Estudo transversal (migrânea x sem cefaléia x outras cefaléias) de 470 casos x 150 controles	Diagnóstico psiquiátrico dado pelos critérios DSM-IV sem entrevista diagnóstica estruturada. Escalas utilizadas: <b>HAM-A e HAM-D</b>	Todos os tipos de cefaléia tinham maiores escores de HAM-A e HAM-D do que controles, mas sem diferença entre migrânea ou outras cefaléias não migranosa. Depressão foi 2 vezes mais freqüente no grupo CCD com abuso de medicações (ponto de corte nas escalas >16).
Radat et al 1999 <sup>[46]</sup>	Estudo clínico transversal (migrânea sem abuso x migrânea com abuso de medicações) de 68 pacientes (mulheres constituíam 88,2% da amostra)	Diagnóstico psiquiátrico dado pelos critérios DSM-III-R através de entrevista diagnóstica estruturada: <b>MINI</b> Escala utilizada: <b>HAD</b>	T.depressivo atual (OR=8,7), t. pânico, fobia social atual (OR=10,1) foram mais prevalentes nos migranosos com abuso. Sem diferença significativa entre casos e controles para hipocondria, uso de álcool e drogas, T. alimentar e T. psicóticos
Radat et al 2005 <sup>[47]</sup>	Estudo transversal, tipo caso-controle (migrânea sem abuso x migrânea com abuso de medicações) de 82 pacientes	Diagnóstico psiquiátrico dado pelos critérios DSM-IV através de entrevista diagnóstica estruturada: <b>MINI</b> Escala utilizada: <b>FISC</b> (história familiar)	OR=4,5 para transtornos do humor, OR= 5,95 para ansiedade, OR= 7,6 para abuso de psicoativos no grupo migrânea com abuso de medicações. Não encontrado associação familiar, exceto para uso de álcool e drogas.

**TABELA 3: Estudos que investigaram presença de transtornos psiquiátricos na migrânea associada a abuso de medicações (continuação)**

Autor (es)	Amostra e Delineamento do Estudo	Instrumentos de avaliação	Resultados
Atasoy et al 2005 [48]	Estudo transversal (58 pacientes com migrânea episódica associada a abuso de medicações x 31 pacientes com migrânea com abuso associada à CTTE x 31 pacientes com CTTC sem abuso de medicações)	Diagnóstico psiquiátrico dado pelos critérios DSM-IV através de entrevista diagnóstica estruturada: <b>SCID-CV</b> e <b>SCID-II</b> . Escala utilizada: <b>BDI</b>	Distúrbios do humor foram significativamente mais prevalentes no grupo migrânea por abuso mais CTTE. Escores médios de depressão foram maiores nesse grupo que nos pacientes com CTTC sem abuso de medicações.

**Abreviações:** CTT= cefaléia tipo tensional, DSM= *Diagnostic and Statistic Manual of Mental Disorders (Version III, III-Review, IV)*, MMPI= *Minnesota Multiphasic Personality Inventory*, CFF= *Critical Flicker frequency*, HAM-A= *Hamilton Depression Inventory Scale*, HAM-D= *Hamilton Depression Inventory Scale*, MINI= *Mini-International Neuropsychiatry Interview*, HAD= *Hospital Anxiety and Depression Scale*, SCID- CV= *Structured Clinical Interview for DSM-IV*, SCID II= *Structured Clinical Interview for DSM-IV version 2 for personality disorders*, BDI= *Beck Depression inventory*.

Ressalta-se o estudo de Radat e colaboradores, que realizou a comparação entre 41 pacientes com migrânea com abuso de medicações e 41 pacientes com migrânea sem abuso de analgésicos, avaliando os transtornos psiquiátricos de acordo com os critérios da Associação Americana de Psiquiatria do *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-IV)* [50] a partir do *Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI)* [51]. Maior prevalência de comorbidade psiquiátrica foi encontrada entre o grupo migrânea com abuso, e risco maior para transtornos do humor, ansiedade e uso de substâncias psicoativas (OR= 4,5%, 5,9%, 7,6%, respectivamente) em relação ao grupo migrânea sem abuso de medicações [47].

Outro estudo importante investigando a comorbidade psiquiátrica como importante fator associado à transformação da cefaléia episódica em migrânea e cefaléia

por abuso de medicação foi feito por Atasoy e colaboradores [48]. Estes autores comparam 58 pacientes com migrânea episódica e abuso, 31 pacientes migrânea com abuso associada à cefaléia tipo tensional episódica (CTTE) e 31 pacientes com cefaléia tipo tensional crônica (CTTC) sem abuso de medicação. Empregaram instrumentos diagnósticos validados para fazer o diagnóstico psiquiátrico, como a versão clínica do *Structured Clinical Interview for DSM-IV* (SCID- CV) e versão 2 para transtornos de personalidade (SCID-II) [52-55], escalas de Beck para Ansiedade [56-58] e BDI [59,60]. A probabilidade de ter algum transtorno psiquiátrico foi de 68% no grupo migrânea com abuso associada à CTTE, 54% no grupo migrânea episódica com abuso e de 35% no grupo CTTC sem abuso de medicação [48]. Transtornos do humor foram significativamente mais prevalentes no grupo migrânea com abuso associada à CTTE, e os escores médios de depressão foram maiores neste grupo que naqueles pacientes com CTTC sem abuso de medicação. Distúrbio de personalidade obsessivo-compulsivo (definido como padrão disfuncional de preocupação com organização, perfeccionismo, controle interpessoal e mental) foi o mais comum transtorno de personalidade e estatisticamente mais significativo no grupo migrânea com abuso do que no grupo CTTC sem abuso [48].

A exata natureza da relação entre migrânea e transtornos psiquiátricos não está clara. Estudos sugerem que elas possam dividir aspectos etiopatogênicos, epidemiológicos e de resposta ao tratamento [52]. Acredita-se que tanto as cefaléias, como os transtornos de humor sejam considerados doenças poligênicas multifatoriais [61], e que mutações genéticas poderiam estar implicadas na fisiopatologia destas doenças [62,63]. Estudos epidemiológicos têm demonstrado que pacientes com história familiar positiva para migrânea exibem um risco hereditário maior [61]. Existem fortes evidências do papel da serotonina na fisiopatogenia da migrânea e dos transtornos de

humor [67]. Por exemplo, alguns trabalhos mostraram que a existência de um polimorfismo de deleção de 44 pares de bases na região promotora do gene 5HTT (5HTTLPR) estaria relacionada com uma reduzida atividade de transcrição do gene e baixa atividade de recaptação da serotonina [64,65]. A frequência deste polimorfismo funcional é maior tanto em pacientes com migrânea [66], como em pacientes com transtornos de humor [41,65].

Por outro lado, transtornos psiquiátricos e outras síndromes de dores crônicas podem se apresentar juntos sem compartilhar o mesmo mecanismo fisiopatológico. Existem estudos mostrando que o sistema endógeno de analgesia no grupo de pacientes com CCD é alterado e defeituoso [44, 68-72] e estudos experimentais que sugerem que o uso crônico de analgésicos poderia alterar o sistema serotoninérgico central [73,74]. Outros estudos relatam que a tensão muscular é maior em pacientes com dores crônicas e depressão associada e que pacientes deprimidos supervalorizam os sintomas médicos [75,76].

## **2. COMORBIDADE PSIQUIÁTRICA E MIGRÂNEA**

### **2.1. PERSONALIDADE MIGRANOSA**

Uma das primeiras pesquisas que chamou a atenção para uma possível associação entre migrânea e transtornos psiquiátricos foi realizada por Wolf em 1937, quando descreveu a “personalidade migranosa”. Nesta, os adultos com migrânea foram caracterizados como obsessivos, tímidos, obedientes e tinham traços rígidos e inflexíveis de personalidade [77]. O conceito associado a esse traço de personalidade foi posteriormente abandonado, mas, na época, alertou para a necessidade de investigação da correlação entre cefaléias e fatores psicológicos envolvidos em sua gênese e/ou manutenção e, desde então, o assunto vem sendo extensamente pesquisado [78].

#### **2.1.1. TRANSTORNO DE PERSONALIDADE BORDERLINE E MIGRÂNEA**

O transtorno de personalidade borderline ou limítrofe é caracterizado por um padrão invasivo de instabilidade nos relacionamentos interpessoais, auto-imagem e afetos, bem como acentuada impulsividade, que começa no início da vida adulta e está presente em uma variedade de contextos, indicado por cinco (ou mais) dos seguintes critérios: esforços frenéticos para evitar um abandono real ou imaginado; um padrão de relacionamentos interpessoais instáveis e intensos; perturbação da identidade: instabilidade acentuada e resistente da auto-imagem ou do sentimento de self; impulsividade (por ex., gastos financeiros, sexo, abuso de substâncias, direção imprudente, comer compulsivamente); recorrência de comportamento, gestos ou ameaças suicidas ou de comportamento auto-mutilante; instabilidade afetiva devido à acentuada reatividade do humor (por ex., episódios de intensa disforia, irritabilidade ou ansiedade geralmente durando algumas horas e apenas raramente alguns dias);

sentimentos crônicos de vazio; raiva inadequada e intensa ou dificuldade em controlar a raiva; ideação paranóide transitória e relacionada ao estresse ou graves sintomas dissociativos [50].

O transtorno de personalidade limítrofe parece ser mais freqüente entre migranosos e estes pacientes podem apresentar características clínicas diferentes dos pacientes com migrânea isolada. Um recente estudo demonstrou que pacientes com transtorno de personalidade limítrofe coexistente com migrânea tinham mais chance de ter cefaléias mais persistentes, maior incapacidade relacionada à cefaléia, menor probabilidade de responder a terapias farmacológicas e maior propensão a abusar de medicações analgésicas [79].

## **2.2. TRANSTORNOS DEPRESSIVOS E MIGRÂNEA**

A depressão maior atinge 30% ou mais da população migranosa e pouco mais de 10% da população geral, isto é, migranosos têm risco cerca de três vezes maior de sofrer de depressão do que pacientes sem cefaléia, sugerindo a existência de possíveis mecanismos patogênicos comuns [26, 80].

No estudo longitudinal de Breslau e colaboradores, comorbidade depressiva foi investigada em três grupos populacionais, incluindo 536 pacientes com migrânea, 162 indivíduos com outro tipo de cefaléia e 586 controles sem cefaléia. A amostra foi selecionada aleatoriamente de uma população de 4.765 indivíduos com idades entre 25 e 55 anos. A prevalência de depressão ao longo da vida no grupo de migranosos foi de 40,7%, de 35,8% entre os pacientes com outras cefaléias e apenas 16,0% no grupo controle [26]. Em outro trabalho, Merikangas e colaboradores [22] observaram elevadas taxas de prevalência ao longo de um ano de vários transtornos psiquiátricos em

migranosos comparados com controles, obtendo um risco relativo de 3,1 para depressão no grupo com migrânea.

Existem várias similaridades clínicas e epidemiológicas entre a migrânea e depressão maior. Ambos ocorrem principalmente em adultos jovens e têm prevalências equivalentes na população geral. Com relação ao gênero, as mulheres têm mais chances que os homens de desenvolverem ao longo da vida tanto migrânea (24% em mulheres x 9% em homens), como depressão maior (24% em mulheres x 13% em homens) [20]. Do ponto de vista clínico, a natureza paroxística dos ataques de migrânea e dos episódios depressivos, os modos similares de evolução e a resposta ao tratamento com agentes antidepressivos de ação serotoninérgica suportariam a hipótese de que elas dividiriam mecanismos patogênicos comuns [81,43].

A associação entre migrânea e depressão está, portanto, bem estabelecida e é demonstrada em estudos epidemiológicos e clínicos [43]. Ressalta-se que a comorbidade parece ser ainda maior nos pacientes que buscam tratamento, especialmente em serviços especializados [34].

### **2.3. TRANSTORNOS ANSIOSOS E MIGRÂNEA**

Os transtornos ansiosos são mais prevalentes entre indivíduos com migrânea que entre a população geral. Pelo menos dois estudos prospectivos populacionais confirmaram a relação entre migrânea e transtornos ansiosos, como ansiedade generalizada, fobia, transtorno de pânico e transtorno obsessivo-compulsivo [17, 20,82].

Breslau e colaboradores encontraram prevalência de TAG e fobia duas vezes maior nos pacientes com migrânea em relação a controles sem dor de cabeça. Ainda, a prevalência de transtorno do pânico foi cinco vezes maior e do transtorno obsessivo-compulsivo, quatro vezes maior entre os migranosos [82]. Em outro estudo prospectivo

populacional, a associação entre migrânea e TAG foi maior que a observada para transtornos do humor com risco relativo de 5,3 (95% CI 1,8-15,8) [17].

A relação entre migrânea e transtorno do pânico também foi relatada em outros trabalhos [19, 83]. Ressalta-se o estudo que avaliou a associação entre migrânea e transtorno do pânico numa amostra populacional da área de Detroit, nos Estados Unidos, em que a razão de chances (*OR*) de migrânea estar associada ao transtorno do pânico, após ajuste por gênero e história de depressão, era de 3,7 (95% CI 2,2-6,2). No entanto, o *OR* para o transtorno do pânico estar associado a outras cefaléias graves foi similar ao encontrado para migrânea: 3,0 (95% CI 1,5-5,8). Esse dado indica que a comorbidade de transtorno do pânico não seria específica para migrânea, mas incluiria outros tipos de cefaléia de igual intensidade [27].

Sabe-se que a co-ocorrência de depressão e ansiedade é comum na prática clínica, sendo ambas freqüentemente encontradas em pacientes migranosos. De nota, Breslau e colaboradores demonstraram que a combinação de transtornos ansiosos e migrânea aumentavam as chances de o paciente desenvolver depressão [18].

#### **2.4. SUICÍDIO E MIGRÂNEA**

Alguns trabalhos que investigaram a associação de migrânea e transtornos psiquiátricos também estudaram suas relações com pensamentos suicidas e tentativas de auto-extermínio. Breslau observou que pessoas com migrânea apresentavam taxas maiores de suicídio do que pessoas sem migrânea [18]. Mesmo após ajuste para efeitos da depressão, abuso de substâncias psicoativas e outros sintomas psiquiátricos, pacientes com migrânea com aura exibiam três vezes mais tentativas de auto-extermínio que pacientes sem migrânea [18].

Em outro estudo, indivíduos com migrânea relataram mais freqüentemente tentativas de suicídio durante a vida, quando comparados com pessoas sem história de migrânea [19]. Além disso, os que apresentavam depressão e migrânea apresentaram taxas maiores de tentativas de auto-extermínio do que os que tinham depressão isolada: 31,8% e 16,5%, respectivamente. A associação tentativa de auto-extermínio e depressão pareceu ser mais específica para migrânea com aura [19].

Postula-se que anormalidades no sistema serotoninérgico poderiam explicar a co-ocorrência de depressão, suicídio e migrânea [84]. Vários trabalhos demonstraram hipofunção serotoninérgica na depressão, embora a causa dessa disfunção ainda não tenha sido determinada [67,85]. Por outro lado, mudanças nos níveis circulatórios de serotonina e de seus metabólitos durante os ataques de migrânea, a capacidade de agentes liberadores de serotonina desencadearem crises e a eficácia de certas drogas com ação nos receptores de serotonina no tratamento da migrânea são sinais indiretos do envolvimento deste neurotransmissor na fisiopatologia da migrânea [42,85]. A ativação de regiões encefálicas ricas em serotonina, como o núcleo dorsal da rafe e a substância cinzenta periaquedutal, parece ocorrer espontaneamente durante crises de migrânea, indicando a possível existência de uma área “geradora da migrânea” [42].

## **2.5. CEFALÉIA ATRIBUÍDA A TRANSTORNOS PSIQUIÁTRICOS**

Na última revisão da ICHS-II, consta um item provisório em que a dor de cabeça está relacionada a transtornos psiquiátricos [10]. As únicas categorias incluídas neste item são raros casos no qual uma cefaléia ocorre no contexto de uma doença psiquiátrica que é reconhecida por manifestar-se sintomaticamente por cefaléia. Por exemplo, um esquizofrênico relata uma cefaléia associada a delírio paranóide de que um equipamento eletrônico teria sido implantado em sua cabeça. Ainda, a dor de cabeça

como manifestação de um transtorno de somatização. A classificação apresenta, então, critérios para duas formas de cefaléia: cefaléia atribuída a transtornos psicóticos e cefaléia atribuída a transtorno de somatização, ambas classificadas como cefaléias secundárias. Essas cefaléias podem ou não apresentar os comemorativos da migrânea ou apresentar-se com sintomatologia atípica [10].

Ressalta-se, no entanto, que a maioria das cefaléias que ocorre em associação com transtornos psiquiátricos não está causalmente relacionada com estes, mas são condições comórbidas, talvez refletindo um substrato biológico comum, como discutido anteriormente. O ICHS-II reconhece que existem circunstâncias em que a dor de cabeça pode ocorrer associada a um transtorno psiquiátrico, levando clínicos e pesquisadores a questionarem se o sintoma poderia ser melhor explicado como atribuído a esses transtornos. Estariam incluídos nessas circunstâncias a depressão maior, o transtorno de pânico, o transtorno de ansiedade generalizada, entre outros [10].

## **2.6.SOMATIZAÇÃO E MIGRÂNEA**

Queixas somáticas são comuns entre pessoas ansiosas, como taquicardia, dispnéia, desconforto gastrointestinal, dor muscular. A cefaléia pode ser parte dessas manifestações somáticas inespecíficas.

Os transtornos somatoformes incluem o transtorno de somatização, transtorno conversivo, hipocondria e transtorno doloroso somatoforme [50]. No transtorno doloroso somatoforme, fatores psicológicos são julgados como tendo papel relevante na instalação, exacerbação ou manutenção de um tipo de dor, que pode ser cefaléia. No transtorno de somatização, vários sintomas somáticos inexplicáveis são freqüentemente relatados, incluindo sintomas dolorosos, gastrointestinais, cardiovasculares, respiratórios, neurológicos, urinários. No entanto, transtornos somatoformes são

raramente enfocados em estudos clínicos e epidemiológicos [87].

Em dois estudos recentes de comorbidades em centros terciários de dor de cabeça, 6 a 22% dos pacientes com cefaléia preenchem critérios diagnósticos para o transtorno de somatização [35,88]. Curiosamente, os dois estudos observaram os transtornos igualmente distribuídos entre homens e mulheres. Entretanto, nenhum deles avaliou abuso de medicações analgésicas como fator relacionado.

O presente trabalho se justifica em virtude da elevada prevalência de transtornos psiquiátricos entre migranosos, especialmente entre aqueles que procuram tratamento em clínicas de cefaléia. Ainda, por estas comorbidades psiquiátricas constituírem num complicador do tratamento das cefaléias, piorando o prognóstico e aumentando o impacto na qualidade de vida dos sofredores. O papel do uso abusivo de analgésicos na evolução da migrânea e no maior impacto relacionado às crises de dor é também pouco investigado. Além disso, faltam na literatura uma análise das propriedades psicométricas dos instrumentos mais freqüentemente utilizados para avaliar transtornos depressivos na migrânea, a saber, o BDI e HAM-D.

### **3. OBJETIVOS**

#### **3.1. OBJETIVO GERAL**

3.1.1. Verificar a frequência de transtornos psiquiátricos em pacientes com migrânea no Ambulatório de Cefaléias do Serviço de Neurologia do Hospital das Clínicas da UFMG.

#### **3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

3.2.1 Caracterizar a amostra de pacientes com migrânea no que tange a dados sócio-demográficos e clínicos e comparar esses dados entre os pacientes com e sem abuso de analgésicos.

3.2.2 Verificar a frequência de transtornos psiquiátricos em pacientes com migrânea que abusam de medicações analgésicas e comparar com migranosos que não têm história de abuso.

3.2.3. Analisar as propriedades psicométricas dos instrumentos utilizados para avaliar sintomas depressivos nesta população.

## **4. CASUÍSTICA E MÉTODOS**

### **4.1. DELINEAMENTO DO ESTUDO**

No período de março a dezembro de 2006, todos pacientes de ambos os gêneros que estavam em acompanhamento no Ambulatório de Cefaléias do Serviço de Neurologia do Hospital das Clínicas da UFMG com diagnóstico de migrânea dado pelo neurologista foram convidados a participar do estudo (recém ingressos e os que já estavam em acompanhamento). Foi realizado um estudo transversal em que 70 pacientes com diagnóstico de migrânea foram submetidos a exame psiquiátrico com a psiquiatra responsável pelo estudo. As entrevistas duravam em média uma hora. Este estudo foi aprovado no Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG (processo nº. ETIC 0385/2005).

#### **4.1.1. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO**

- Ter entre 18 e 65 anos;
- Diagnóstico de migrânea pelo IHS-II;
- Exame neurológico normal;
- Ausência de dor de cabeça no dia da avaliação;
- Ausência de doenças clínicas graves (transplantados ou pacientes oncológicos em tratamento).
- Assinar o termo de consentimento livre e esclarecido para participação na pesquisa.

#### **4.1.2. CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO**

- Idade menor que 18 anos;
- Presença de cefaléias secundárias,
- Diagnóstico de retardo mental ou demência pelos critérios do DSM-IV (pacientes foram submetidos a avaliação neuropsicológica com psicóloga do serviço) .

## **4.2. INSTRUMENTOS**

### **4.2.1. INSTRUMENTOS DE AVALIAÇÃO PSIQUIÁTRICA**

#### **4.2.1.1. MINI-INTERNATIONAL NEUROPSYCHIATRY INTERVIEW**

##### **(MINI-PLUS) BRAZILIAN VERSION 5.0.0**

O MINI-Plus é uma versão mais detalhada do *Mini-International Neuropsychiatry Interview* (MINI) [51] e constitui em uma entrevista diagnóstica breve (30 minutos), padronizada e estruturada, utilizada para identificar ao longo da vida, na clínica e em pesquisas em psiquiatria, transtornos psiquiátricos do eixo I do DSM-IV e da Classificação Internacional de Doenças e de Problemas Relacionados à Saúde (CID-10) [51,89]. O MINI-Plus explora sistematicamente todos os critérios de inclusão e de exclusão e a cronologia (data do início e duração dos transtornos, número de episódios) de 23 categorias diagnósticas do DSM-IV [89]. Uma das seções do MINI-Plus é também destinada a avaliar a presença de ideação suicida no paciente.

#### **4.2.1.2. ESCALA DE DEPRESSÃO DE HAMILTON (HAM-D)**

A Escala de Depressão de Hamilton (HAM-D) foi desenvolvida há mais de 40 anos, porém mantém sua posição de escala para depressão mais utilizada mundialmente [90]. A versão inicial possui 21 itens [90], tendo-se proposto, posteriormente, uma simplificação para 17 itens [91] em virtude da pequena ocorrência dos últimos quatro itens da escala original, a saber, variação diurna, sintomas de desrealização /despersonalização, sintomas paranóides e sintomas obsessivo-compulsivos. Outra versão também proposta pelo autor possui 24 itens e inclui, além dos 21 itens originais, questões sobre desamparo, desesperança e baixa auto-estima, somando um total de 78 pontos. A HAM-D mostrou possuir boas propriedades psicométricas, validade e confiabilidade na depressão [92].

Dois estudos brasileiros utilizaram a HAM-D como instrumento para avaliar a gravidade da depressão em pacientes com cefaléia. Um deles avaliou pacientes com migrânea associada a fobias, encontrando maiores escores do HAM-D nestes pacientes do que naqueles com migrânea sem fobias associadas [39]. Em outro, pacientes atendidos num ambulatório de cefaléia de uma faculdade de medicina do interior de São Paulo foram avaliados, e o HAM-D foi inadequadamente utilizado como instrumento para diagnóstico de depressão, encontrando elevada prevalência de depressão nessa população [93]. Nenhum estudo brasileiro validou o instrumento ou verificou suas propriedades psicométricas na população com migrânea.

Sugerem-se, na literatura, alguns pontos de corte [94] para a identificação de quadros depressivos que mostraram, em diversos estudos, sensibilidade, especificidade e valores preditivos positivo e negativo aceitáveis. No nosso estudo, optamos por utilizar a HAM-D, versão de 21 itens, como instrumento destinado a avaliar a gravidade do transtorno depressivo, seguindo-se a proposta original do autor, e também avaliar suas propriedades psicométricas.

#### **4.2.1.3. INVENTÁRIO DE DEPRESSÃO DE BECK (BDI)**

O BDI (*Beck Depression Inventory*) é a escala de auto-avaliação de sintomas depressivos mais amplamente utilizada, tanto em pesquisa como na clínica, tendo sido traduzido para vários idiomas e validado em diferentes países [95].

A escala original consiste de 21 itens, incluindo sintomas e atitudes, cuja intensidade varia de 0 a 3 com um escore máximo de 63. Os itens referem-se à tristeza, pessimismo, sensação de fracasso, falta de satisfação, sensação de culpa, sensação de punição, auto-depreciação, auto-acusações, idéias suicidas, crises de choro, irritabilidade, retração social, indecisão, distorção da imagem corporal, inibição para o

trabalho, distúrbio do sono, fadiga, perda de apetite, perda de peso, preocupação somática, diminuição de libido. Apesar de o BDI valorizar categorias de sintomas cognitivos e vegetativos, estudos que avaliaram suas propriedades psicométricas em pacientes populações clínicas mostraram que tais itens não modificam o número de casos de depressão diagnosticados [96]. Dessa forma, a supressão de questões relativas à capacidade de trabalho, concentração, capacidade de tomar decisões e fadiga não seria necessária.

Há várias propostas de diferentes pontos de corte para distinguir os níveis de depressão utilizando o BDI [97]. De acordo com o critério de pontos de corte do *Center for Cognitive Therapy*, os escores são classificados como: menor que 10 = sem depressão ou depressão mínima; de 10 a 18 = depressão leve a moderada; de 19 a 29 = depressão moderada a grave e de 30 a 63 = depressão grave [97]. Entretanto, ressalta-se que os pontos de corte dependem das características dos pacientes e do propósito dado ao instrumento.

Magnusson e Becker [98], aplicando o BDI em 50 pacientes com migrânea episódica e 37 com migrânea transformada, não acharam diferenças significativas nos escores entre os grupos. Entretanto, encontraram que 29,7% dos pacientes com migrânea transformada apresentavam maior porcentagem de depressão moderada a grave (BDI entre 16-34) comparada com apenas 18% dos pacientes com migrânea episódica.

No presente estudo, o BDI foi utilizado como forma de quantificar a sintomatologia depressiva e não como instrumento diagnóstico.

#### **4.2.1.4. ESCALA HOSPITALAR DE ANSIEDADE E DEPRESSÃO (HAD)**

A escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão (HAD) compõe-se de duas subescalas, para ansiedade e depressão, com sete itens e um máximo de 21 pontos cada. Este instrumento foi primariamente desenvolvido para ser aplicado em pacientes de serviços não psiquiátricos de um hospital geral [99]. Nesta escala, sintomas vegetativos que podem ocorrer em doenças físicas foram evitados e o conceito de depressão centra-se na noção de anedonia. A versão em português foi validada por Botega e colaboradores [100]. A HAD destina-se à detecção de graus leves de transtornos afetivos em ambientes não psiquiátricos e possui, ainda, como vantagem, o fato de ser curta e rapidamente preenchida, podendo ser uma alternativa para o BDI na quantificação e identificação de sintomas depressivos [32].

Ressalta-se que no presente trabalho a HAD foi utilizada não como instrumento diagnóstico, mas como forma de quantificar a sintomatologia ansiosa-depressiva, somando a pontuação das duas escalas.

#### **4.2.1.5 ESCALA DE DEPRESSÃO DE MONTGOMERY-ASBERG (MADRS)**

A Escala de Depressão de Montgomery-Asberg (MADRS) [101] foi elaborada a partir da administração da Escala de Avaliação Psicopatológica Resumida em 106 pacientes com diagnóstico de doença depressiva primária na Inglaterra e na Suécia.

A MADRS difere da HAM-D pelo fato de não incluir sintomas somáticos ou psicomotores. Apesar disso, avalia os principais sintomas do transtorno depressivo como tristeza, redução do sono, lassidão, pessimismo e pensamentos suicidas. Seus itens incluem aspectos biológicos, cognitivos, afetivos e comportamentais, abrangendo todos os sintomas essenciais da depressão. Sua validade tem sido demonstrada pela alta

correlação com a HAM-D [92] e por diversos estudos que mostram que a escala é válida e confiável quando aplicada por entrevistador clínico [102].

#### **4.2.1.6 ESCALA DE ANSIEDADE DE HAMILTON (HAM-A)**

A Escala de Ansiedade de Hamilton (HAM-A) [103], com 14 itens, é o instrumento de avaliação psiquiátrica utilizado, neste estudo, para avaliar a intensidade dos sintomas ansiosos. Sete dos itens da escala se referem a sintomas somáticos e, os outros sete, a sintomas psíquicos. Ressalta-se, contudo, que o diagnóstico sintomático baseou-se na entrevista psiquiátrica do MINI-Plus, e que a HAM-A foi utilizado apenas para quantificar e avaliar a sintomatologia ansiosa.

### **4.2.2. INSTRUMENTOS DE AVALIAÇÃO DO IMPACTO DA CEFALÉIA**

#### **4.2.2.1. MIGRAINE IMPACT DISABILITY ASSESSMENT SCALE (MIDAS)**

O *Migraine Impact Disability Assessment Scale* (MIDAS) [104] é um instrumento validado, traduzido para o português, desenhado para quantificar a incapacidade causada pela cefaléia num período prévio de 3 meses. O MIDAS é relativamente fácil de ser administrado em ambientes clínicos e pode ser utilizado como indicador de gravidade da cefaléia [105], embora o período de recordação de 3 meses seja muito longo como medida de avaliação clínica.

O escore do MIDAS é baseado em 5 questões sobre incapacidade abordadas em três domínios de atividade: as perguntas 1, 3 e 5 questionam o número de dias de faltas na escola, trabalho ou atividade regular por causa da dor de cabeça. As perguntas 2 e 4 acessam o número adicional de dias com diminuição significativa do desempenho ou limitação nas atividades habituais devido à cefaléia. O escore total do MIDAS é obtido

pela soma nas cinco questões da resposta de dias perdidos devido à cefaléia. Este escore pode algumas vezes ser maior que o número real de dias perdidos devido à possibilidade de os dias serem contados em mais de um domínio. O resultado é categorizado em 4 níveis de gravidade: nível I= 0-5 (definido como incapacidade mínima ou infrequente), nível II = 6-10 (incapacidade média ou infrequente), nível III =11-20 (incapacidade moderada), nível IV =21 ou mais (incapacidade grave).

Rasmussen [106], na Dinamarca, mostrou que são perdidos, em média, de 0,8 a 1,6 dias de trabalho por ano pelos homens e 1,1 a 3,8 dias pelas mulheres devido a crises de migrânea. Stewart e colaboradores [107], nos Estados Unidos, mostraram que 50% das mulheres migranosas perdem três dias ou mais por ano e 31% perdem seis dias ou mais. Para os homens, 30% dos migranosos perdem três dias ou mais e 17% perdem seis dias ou mais. Muitos migranosos vão trabalhar mesmo estando em crise de cefaléia (por medo de perder o emprego ou fator semelhante) e apresentam, assim, produtividade reduzida. Cull e Miecevioch [108], na Inglaterra, mostraram que 80% dos migranosos passaram algum tempo no trabalho quando em crise de migrânea nos últimos 12 meses avaliados. Vale lembrar que a redução de produtividade também aparece entre as crises de cefaléia, pois os sintomas associados à crise de dor podem perdurar. Os custos para a sociedade são baseados em índices econômicos e extrapolados para a população de migranosos estimada nos estudos de prevalência de cefaléia.

#### **4.2.2.2 HEADACHE IMPACT TEST (HIT-6)**

O Teste de Impacto da Cefaléia, versão 6 (“*Headache Impact Test; HIT-6*”) é uma ferramenta usada para medir o impacto que as dores de cabeça têm na capacidade laborativa, nos estudos, tarefas de casa e em situações sociais [109]. O HIT-6 mede o impacto da cefaléia através de 6 questões que incluem a gravidade da dor, perda de

trabalho e atividades sociais, cansaço, alterações cognitivas e do humor. Cada questão é quantificada numa escala de 5 pontos e o resultado é a soma dessas questões que refletem o grau do impacto da cefaléia: pequeno ou nenhum impacto de 36-49, algum impacto de 50 a 55, impacto acentuado de 56-59 e impacto muito grave acima de 60.

Estudos mostram que o HIT-6 é um instrumento confiável e pode ser usado para quantificar o impacto da migrânea e adequar o tratamento de acordo com a gravidade da doença [110,111]. Ainda, resultados do HIT-6 foram diretamente relacionados com relatos de horas perdidas de produtividade no trabalho devido à dor de cabeça [111].

Embora muitos pacientes avaliados no nosso estudo estivessem desempregados ou afastados do trabalho, o MIDAS e HIT foram utilizados, considerando os dias perdidos em atividades domésticas ou outras atividades regulares.

#### **4.2.3. INSTRUMENTO DE AVALIAÇÃO DE QUALIDADE DE VIDA**

##### **4.2.3.1 *MEDICAL OUTCOME STUDY SHORT-FORM 36 ITEM SURVEY***

##### **(SF-36)**

*The Medical Outcomes Study Short Form-36* (SF-36) [112] é um instrumento genérico de avaliação de qualidade de vida em saúde de fácil administração e compreensão, traduzido para o português e validado por Ciconelli e colaboradores [113]. É um questionário multidimensional formado por 36 itens englobados em 8 escalas que avaliam: capacidade funcional, aspectos físicos, dor, estado geral de saúde, vitalidade, aspectos sociais, aspectos emocionais e saúde mental. Apresenta um escore de 0 a 100 para cada subescala, no qual zero corresponde ao pior estado e 100 ao melhor estado [114].

O SF-36 tem sido extensivamente utilizado em pesquisas para avaliar a qualidade de vida de pacientes com dores crônicas, incluindo cefaléias [115-118] e em

clínicas de especialidades [116, 118-122]. Entretanto, pacientes que são vistos por especialistas representam menos de 5% dos sofrendores de migrânea [123, 124]. Ainda, estes pacientes tendem a ter mais doenças graves, crises mais freqüentes e mais doenças comórbidas [125]. Conseqüentemente, estudos realizados em centros de cuidados especializados podem não estimar acuradamente o impacto da migrânea na população geral [116, 126].

Solomon e colaboradores [116] mostraram que migranosos sentem mais dor e têm mais restrições em suas atividades diárias que pacientes com depressão, diabéticos, hipertensos e portadores de lombalgias. Osterhaus e colaboradores [127], utilizando-se do SF - 36, avaliaram uma amostra de 845 indivíduos, dentre migranosos, população geral e portadores de doenças crônicas (depressão, artrite reumatóide, diabetes tipo II e hipertensão arterial), e constataram que migranosos possuíam maior comprometimento que os diabéticos em quase todos os aspectos da escala, maior comprometimento em dor, aspectos emocionais, saúde geral e aspectos sociais do que os portadores de artrite. Mostraram ainda que a qualidade de vida dos migranosos estava comprometida mesmo entre as crises.

### 4.3. PROCEDIMENTOS

Foi realizado um estudo descritivo do tipo transversal em que foram avaliados 70 pacientes com migrânea que estavam em acompanhamento no ambulatório de Cefaléias do Serviço de Neurologia do Hospital das Clínicas da UFMG. O diagnóstico de migrânea foi pelo neurologista, sendo baseado nos critérios da segunda edição da Sociedade Internacional de Cefaléia (IHS-II). História de abuso de medicações analgésicas, definido como uso associado de dois ou mais tipos de analgésicos numa frequência maior que três vezes por semana, foi investigada pelo neurologista em formulário próprio (Procefaléia). Os pacientes foram avaliados no período de março a dezembro de 2006, sendo convidados para avaliação todos aqueles com diagnóstico de migrânea no período, desde os recém-ingressos até os que faziam parte do serviço em qualquer momento. A pesquisadora responsável pelas avaliações psiquiátricas compareceu semanalmente ao ambulatório de cefaléias do HC-UFMG.

Foram coletados dados sobre as características sócio-demográficas do participante (idade, gênero, escolaridade, estado civil, ocupação atual, duração e frequência de ataques de dor de cabeça, uso de medicamentos, doenças clínicas e outros) e assinado o termo de consentimento livre e esclarecido. A amostra foi dividida em dois grupos: aqueles que sofriam de migrânea e que tinham história de abuso de medicações analgésicas (N= 32) e aqueles que tinham migrânea sem história de abuso de medicações analgésicas (N=38).

A avaliação psiquiátrica de todos os pacientes foi realizada pela mesma investigadora, a qual foi treinada pelo Prof. Dr. Antônio Lúcio Teixeira para aplicação das escalas específicas e do MINI-Plus. Foram registrados todos os transtornos para os quais os pacientes preencheram critérios, de acordo com esse instrumento. HAM-D, HAM-A, BDI, HAD e MADRS foram as escalas usadas no estudo por possuírem

características diferentes. O MIDAS, HIT e SF-36 foram aplicados pela mesma psiquiatra para avaliar o impacto da incapacidade das dores de cabeça e o impacto na qualidade de vida.

Não foram realizados testes estatísticos para verificar a confiabilidade entre examinadores, uma vez que uma mesma pesquisadora realizou todas as entrevistas psiquiátricas e aplicou todas as escalas e um neurologista realizou os diagnósticos da cefaléia tipo migrânea.

#### **4.4. ANÁLISE ESTATÍSTICA**

Inicialmente foi feita uma análise descritiva das variáveis gênero, idade, estado civil, ocupacional e escolaridade. Para as variáveis nominais foi feita uma tabela de distribuição de frequências. Os resultados das variáveis contínuas são apresentados sob a forma de médias  $\pm$  desvio padrão ou medianas e faixa de variação. As variáveis categóricas foram expressas como proporções. Para correlação das variáveis ordinais, foi utilizado o teste de correlação de Spearman.

A correlação entre as escalas BDI e HAM-D e a concordância entre o resultado da escala BDI categorizada em com e sem depressão (ponto de corte 18) e o resultado da avaliação psiquiátrica de acordo com o MINI-Plus foram avaliadas por meio do coeficiente de correlação de Pearson.

Para comparar os resultados das escalas (variáveis contínuas) entre os grupos com abuso de medicações analgésicas e sem abuso, inicialmente foi feita uma análise descritiva para cada um dos grupos. Em seguida, foi utilizado o teste *U* de Mann-Whitney para variáveis de distribuição não-normal.

Para testar a associação entre as variáveis categóricas, foi utilizado o teste qui-quadrado  $\chi^2$  de Pearson, ou teste exato de Fisher (quando o número de eventos era menor que 5), comparando os resultados da avaliação MINI-Plus entre os grupos com e sem abuso de medicações analgésicas.

O escore ótimo para maior sensibilidade ou especificidade do BDI e do HAM-D na triagem ou diagnóstico de transtornos depressivos foram calculados através da *Receiver Operating Characteristic Curve* (curva ROC).

Todas as análises foram realizadas utilizando-se o *Statistical Package for Social Sciences* (SPSS versão 15.0), um programa estatístico para Windows. Um valor de p bilateral menor que 0,05 (nível de 5% de significância) foi adotado como nível de significância estatística para todos os testes.

## **5. RESULTADOS**

Inicialmente são apresentados os dados referentes ao grupo avaliado no Ambulatório de Cefaléias no período de estudo, com caracterização da amostra, incluindo dados sócio-demográficos e clínicos. Ainda, são apresentadas comparativamente as características sócio-demográficas e clínicas do grupo de pacientes com migrânea associada a abuso de analgésicos e de pacientes com migrânea sem abuso. Compararam-se escores de todas as escalas utilizadas nos grupos com e sem abuso de analgésicos.

Posteriormente, verificaremos a frequência de transtornos psiquiátricos nessa população de acordo com o MINI-Plus. Finalmente, são apresentados o estudo do desempenho do BDI como instrumento diagnóstico, em comparação com o diagnóstico de transtornos depressivos pela entrevista estruturada (MINI-Plus) e sua correlação com a HAM-D. Em seguida, são mostrados os dados da análise das propriedades psicométricas do BDI e da HAM-D.

### **5.1. CARACTERIZAÇÃO DA AMOSTRA DO AMBULATÓRIO DE CEFALÉIA**

As características sócio-demográficas referentes a gênero, idade, estado civil, situação trabalhista e escolaridade dos pacientes avaliados são exibidas na tabela 4.

**TABELA 4: Características sócio-demográficas da população com migrânea estudada**

Característica	Pacientes (N=70)	
	N ou Média ± DPM	Proporção (%) ou Mediana (faixa)
<b>Gênero</b>		
Masculino	4	5,7
Feminino	66	94,3
<b>Idade</b>	35,6 ± 11,5	35,5 [18-63]
<b>Estado civil</b>		
Solteiro	20	28,5%
Casado/união estável	42	60,0%
Separado/divorciado	7	10,0%
Viúvo	1	1,5%
<b>Estado ocupacional</b>		
Não trabalha	30	42,9%
Trabalha	40	57,1%
<b>Escolaridade</b>		
Menor que 3 anos	9	12,9%
4-7anos	22	31,4%
8-11 anos	32	45,7%
12 ou mais anos	7	10,0%

N= número de pacientes; DPM= desvio-padrão da média.

A amostra constituiu-se de 70 pacientes. A grande maioria é do sexo feminino (94,3%). A idade variou entre 18 e 63 anos (mediana 35,5 anos). Do total, 60% eram casados ou tinham união estável, 45,7% referiram escolaridade entre 8 a 11anos e 57,14% trabalhavam.

A seguir, variáveis clínicas da amostra são apresentadas na tabela 5 sob a forma de média, desvio-padrão, mediana e faixa de variação.

**TABELA 5: Características clínicas da população com migrânea estudada**

Característica	Pacientes (N=70)	
	N ou Média ± DPM	Proporção (%) ou Mediana (faixa)
<b>Tempo de doença</b>		
Menos de 1 ano	11	15,7
Entre 1-5 anos	25	35,7
Entre 6-9 anos	6	8,6
Mais 10 anos	28	40,0
<b>CCD</b>		
Sim	44	37,1%
Não	26	62,9%
<b>Abuso de medicação</b>		
Com abuso de analgésicos	32	45,7%
Sem abuso de analgésicos	38	54,3%
<b>História familiar de cefaléia</b>		
Sim	50	71,4%
Não	20	28,6%
<b>Piora menstrual da migrânea</b>		
Sim	36	61,8%
Não	22	38,2%
<i>Não se aplica*</i>	12	—

N= número de pacientes; DPM= desvio-padrão da média, CCD= cefaléia crônica diária.

\* Não se aplica para a população masculina e para mulheres no climatério.

A maioria dos pacientes informou ter mais de 10 anos de cefaléia (40%) e 62,9% apresentavam mais que 4 crises de dor de cabeça por semana (CCD). Cinquenta e quatro por cento da amostra não abusavam de medicação analgésica durante as crises. Dos pacientes avaliados, cinquenta (71,4%) relataram história familiar para cefaléia. Piora menstrual da migrânea foi observada na maioria dos casos (61,8%).

As comorbidades clínicas encontradas são descritas na tabela 6.

**TABELA 6: Comorbidades clínicas na população estudada (n=70)**

<b>Comorbidades clínicas</b>	<b>Frequência</b>	<b>%</b>
Sem comorbidade	33	47,1
Hipertensão	9	12,8
Epilepsia	5	7,1
Fibromialgia	5	7,1
Tireoidopatia	2	2,8
Diabetes mellitus	2	2,8
Artrite reumatóide	1	1,4
Lupus	1	1,4
Parkinson	1	1,4
Asma	1	1,4
Gravidez*	3	4,3
Outras de menor relevância na cefaléia-Vitiligo (2), esclerose tuberosa (1), psoríase (2), nefrite (1), fistula liquórica (1)	7	10,0

\*Gravidez incluída nesta categoria pela importância clínica.

A Tabela 6 mostra que 52,9% da amostra apresentava alguma comorbidade clínica. Hipertensão arterial foi a mais prevalente (12,8%), seguida de epilepsia (7,1%), fibromialgia (7,1%), diabetes mellitus (2,8%) e tireoidopatia (2,8%). Três pacientes estavam grávidas na época das avaliações e foram incluídas nesta tabela pela relevância clínica.

A tabela 7 compara as características sócio-demográficas entre pacientes que apresentavam abuso de medicações analgésicas durante as crises de dor, e o grupo que não apresentava abuso de medicações analgésicas.

**TABELA 7: Comparação das variáveis sócio-demográficas entre pacientes com e sem abuso de medicações analgésicas**

Característica	Pacientes (n=70)		Valor-p*
	Migrânea com abuso	Migrânea sem abuso	
	N (Proporção - %) ou Média ± DPM Mediana [faixa]	N (Proporção - %) ou Média ± DPM Mediana [faixa]	
<b>Sexo</b>			
Masculino	1 (3,0%)	3 (8,0%)	0,62
Feminino	31 (97,0%)	35 (92,0%)	
<b>Idade</b>			
	35,1 ± 12,0	36,1 ± 11,2	0,66**
	35,0 [18-63]	37,0 [18-58]	
<b>Ocupação</b>			
Não trabalha	15 (46,9%)	15 (39,5%)	0,53
Trabalha	17 (53,1%)	23 (60,5%)	
<b>Estado civil</b>			
Casado/união estável	16 (50,0%)	26 (68,5%)	0,28
Solteiro	12 (37,5%)	8 (21,0%)	
Separado/divorciado	3 (9,4%)	4 (10,5%)	
Viúvo	1 (3,1%)	0(0%)	
<b>Escolaridade</b>			
Menos que 3anos	5 (15,6%)	4 (10,5%)	0,98
4-7anos	10 (31,3%)	12 (31,6%)	
8-11anos	14 (43,8%)	18 (47,4%)	
12 ou mais anos	3 (9,3%)	4 (10,5%)	

N= número de pacientes; DPM= desvio-padrão da média.

\* Teste Qui-quadrado de Pearson ou Teste exato de Fisher quando número de eventos era menor que 5.

\*\*Teste não-paramétrico Mann-Whitney

A Tabela 7 mostra que não houve diferença estatisticamente significativa quanto às características sócio-demográficas (sexo, idade, estado civil, situação trabalhista e escolaridade) entre os grupos analisados.

A Tabela 8 compara as características clínicas entre os grupos com e sem abuso de medicações analgésicas em tratamento no Ambulatório de Cefaléia.

**TABELA 8: Comparação das características clínicas entre pacientes com ou sem abuso de medicações analgésicas**

Característica	Pacientes (n=70)		Valor-p*
	Migrânea com abuso (n=32)	Migrânea sem abuso (n=38)	
	N (Proporção - %) ou Média ± DPM Mediana [faixa]	N (Proporção - %) ou Média ± DPM Mediana [faixa]	
<b>Tempo evolução</b>			
Menos de 1 ano	3 (9,3%)	8 (21,0%)	
Entre 1-5 anos	14 (46,8%)	11 (29,0%)	0,43
Entre 6-9 anos	3 (9,3%)	3 (7,9%)	
Mais 10 anos	12 (40,6%)	16 (42,1%)	
<b>CCD</b>			
Sim	32 (100%)	12 (31,6%)	<0,001
Não	0 (0%)	26 (68,4%)	
<b>Comorbidade clínica</b>			
Não	15 (46,9%)	18 (47,4%)	0,90
Sim	17 (53,1%)	20 (52,6%)	
<b>História familiar</b>			
Sim	23 (72,0%)	27 (71,0%)	0,58
Não	9 (28,0%)	11 (29,0%)	
<b>Piora menstrual</b>			
Sim	14 (43,8%)	22 (73,7%)	0,25
Não	12 (56,2%)	10 (26,3%)	

N= número de pacientes; DPM= desvio-padrão da média , CCD= cefaléia crônica diária

\* Teste Qui-quadrado de Pearson ou Teste exato de Fisher quando número de eventos era menor que 5.

Observamos na tabela 8 que não há diferenças entre os grupos de pacientes com e sem abuso de medicações analgésicas no que se refere ao tempo de doença, presença de comorbidades clínicas, história familiar de cefaléia ou piora menstrual da dor.

Todos pacientes avaliados do grupo que abusavam de analgésicos (n=32) apresentavam cefaléia crônica diária, enquanto que a maioria do grupo que não abusava de medicações não apresentava cefaléia crônica diária (n=26/ 68,4%).

## 5.2. FREQUÊNCIA DE TRANSTORNOS PSIQUIÁTRICOS NOS PACIENTES COM MIGRÂNEA AVALIADOS

A tabela 9 mostra a frequência de alguns transtornos psiquiátricos nos pacientes com migrânea estudados.

**TABELA 9: Frequência de transtornos psiquiátricos nos pacientes com migrânea**

Transtorno Psiquiátrico	Pacientes (N=70)	
	N	Proporção (%)
Algum Transtorno Psiquiátrico	57	81,4
<b>Transtornos do humor</b>	32	45,7
Depressão atual	22	31,4
Distímia	15	21,4
<b>Transtorno afetivo bipolar</b>	4	5,7
<b>Transtornos ansiosos</b>	40	57,1
Transtorno do pânico	1	1,4
Fobia específica	27	38,6
Transtorno de ansiedade generalizada	21	30,0
<b>Transtorno obsessivo-compulsivo</b>	16	22,9
Transtorno alimentar	6	8,6
Abuso de álcool	2	2,9
Transtorno de somatização	7	10,0
Transtorno de ajustamento	5	7,1
Ideação suicida	17	24,3

A tabela 9 mostra que algum transtorno psiquiátrico estava presente em 81,4% dos indivíduos avaliados. Desses, o transtorno psiquiátrico mais frequente foi fobia

específica, com prevalência de 38,6% nessa amostra. Observa-se, na tabela 9, uma elevada prevalência de transtornos de humor entre os pacientes avaliados (45,7%). A depressão maior foi o diagnóstico em 31,4% dos casos e a distímia, em 21,4% dos casos. Quatro pacientes (5,7%) apresentaram diagnóstico de transtorno afetivo bipolar. Ideação suicida foi observada em 24,3% da população estudada (n=17).

Os transtornos ansiosos (transtorno do pânico, fobia específica, transtorno de ansiedade generalizada), por sua vez, foram diagnosticados em mais de 57% da amostra (n=40), sendo a fobia específica o quadro mais freqüente (38,6%) seguido pelo transtorno de ansiedade generalizada (30%). Apenas um paciente preencheu critérios para transtorno do pânico. Houve superposição de sintomas clínicos nessa categoria diagnóstica, sendo comum um mesmo paciente apresentar mais de um transtorno ansioso.

O transtorno obsessivo-compulsivo foi diagnosticado em 22,9% da população avaliada (n=16) e transtorno alimentar (bulimia ou anorexia) em 6 pacientes (8,6%). O abuso de álcool esteve presente em apenas 2 pacientes (2,9%), enquanto transtorno de somatização foi encontrado em 7 mulheres (10%). Transtorno de ajustamento encontrado em 7,1% (n=5) dos casos.

A tabela 10 mostra comparativamente a prevalência dos transtornos psiquiátricos entre pacientes com migrânea associada ou não a abuso de medicações analgésicas.

**TABELA 10: Comparação da frequência de transtornos psiquiátricos nos pacientes com migrânea com e sem abuso de medicações analgésicas**

Transtorno Psiquiátrico	Pacientes (N=70)		Valor de p*
	Migrânea com abuso (n=32) N (%)	Migrânea sem abuso (n=38) N (%)	
Algum Transtorno Psiquiátrico	28 (87,5)	29 (76,3)	0,23
<b>Transtornos do humor</b>	15 (46,9)	17 (44,7)	0,85
Depressão atual	11 (35,5)	11 (28,9)	0,56
Distímia	6 (18,8)	9 (23,7)	0,61
<b>Transtorno afetivo bipolar</b>	2 (6,3)	2 (5,3)	0,99
<b>Transtornos ansiosos</b>	21 (52,5)	19 (47,5)	0,19
Transtorno do pânico	1 (3,1)	0 (0,0)	0,46
Fobia simples	15 (46,9)	12 (31,6)	0,19
Transtorno de ansiedade generalizada	12 (35,7)	9 (23,7)	0,21
<b>Transtorno obsessivo-compulsivo</b>	8 (25,0)	8 (21,1)	0,69
Transtorno alimentar	2 (6,3)	4 (10,5)	0,68
Abuso de álcool	0 (0,0)	2 (5,3)	0,49
Transtorno de somatização	6 (18,8)	1 (2,6)	<b>0,042</b>
Transtorno de ajustamento	1 (3,1)	4 (10,5)	0,37
Ideação suicida	7 (21,9)	10 (26,3)	0,67

N= número de pacientes; DPM= desvio-padrão da média.

\* Teste Qui-quadrado de Pearson ou Teste exato de Fisher quando número de eventos era menor que 5.

Quando os pacientes são categorizados em grupos com e sem abuso de medicações analgésicas, há diferença estatisticamente significativa apenas para o transtorno de somatização, cuja prevalência entre os pacientes com abuso de medicação (18,8%) é bem mais elevada que entre os pacientes sem abuso (2,6%) [ $p < 0,05$ ].

### 5.3. ESCORES DAS ESCALAS UTILIZADAS NOS GRUPOS DE MIGRÂNEA COM E SEM ABUSO DE MEDICAÇÕES ANALGÉSICAS

As próximas tabelas mostram comparativamente os escores das escalas utilizadas entre os grupos de migranosos com e sem abuso de medicações analgésicas.

A tabela 11 apresenta os escores dos instrumentos utilizados para avaliação de sintomas ansiosos e depressivos e compara esses valores entre os grupos com e sem abuso de analgésicos.

**TABELA 11: Comparação entre os escores das escalas de avaliação de sintomas ansiosos e depressivos entre pacientes com migrânea com e sem abuso de medicações analgésicas (N=70)**

Instrumentos utilizados	Migrânea com abuso	Migrânea sem abuso	Valor de p*
	Média ± DPM Mediana [faixa]	Média ± DPM Mediana [faixa]	
<b>BDI</b>	16,7 ± 11,0	15,6 ± 11,6	0,60
	16,0 [0-39,0]	15,0 [0-43]	
<b>HAD</b>	17,9 ± 9,8	16,3 ± 8,1	0,32
	18,5 [0-33]	18,5 [2-34]	
<b>HAM-A</b>	11,9 ± 7,9	11,5 ± 8,4	0,74
	9,5 [1-32]	10,5 [0-33]	
<b>HAM-D</b>	14,9 ± 9,0	12,4 ± 8,5	0,27
	14,0 [2-33]	11,5 [0-32]	
<b>MADRS</b>	16,2 ± 9,5	14,2 ± 10,4	0,43
	16,0 [0-31]	17,0 [0-41]	

N= número de pacientes; DPM= desvio-padrão da média. \* Teste U de Mann-Whitney.

BDI= Inventário de Depressão de Beck; HAD= Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão; HAM-A: Escala de Ansiedade de Hamilton; HAM-D= Escala de Depressão de Hamilton; MADRS= Escala de Depressão de Montgomery-Asberg;

Observamos na tabela 11 que não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas entre os grupos em relação aos escores nas diferentes escalas que avaliam gravidade dos sintomas ansiosos e depressivos.

A tabela 12 apresenta os escores obtidos nos questionários empregados para avaliar impacto da cefaléia nos grupos com e sem abuso de analgésicos.

**TABELA 12: Comparação dos escores dos questionários de avaliação do impacto e incapacidade da cefaléia entre pacientes com migrânea com e sem abuso de medicações analgésicas (N=70)**

Instrumentos utilizados	Migrânea com abuso	Migrânea sem abuso	Valor de p*
	Média ± DPM Mediana [faixa]	Média ± DPM Mediana [faixa]	
<b>HIT</b>	64,7 ± 6,3 64,6 [51-77]	61,6 ± 9,5 64,0 [44-76]	0,29
<b>MIDAS</b>	47,9 ± 38,1 37,0 [0-120]	26,7 ± 37,9 11,0 [0-180]	<b>0,005</b>

\*Teste *U* de Mann-Whitney.

HIT= Teste do impacto da cefaléia, MIDAS = Migraine Impact Disability Scale

Percebe-se que há diferença estatisticamente significativa entre os grupos apenas para a escala MIDAS. Os pacientes com abuso de medicações analgésicas apresentaram escores bem mais elevados (mediana 37) que os sem abuso (mediana 11), mostrando que o impacto da cefaléia, medido por este instrumento, é maior nos pacientes que abusam de analgésicos.

A tabela 13 apresenta os escores encontrados no questionário SF-36, separados em subitens, que avaliaram a qualidade de vida nos pacientes com e sem abuso de medicações analgésicas.

**TABELA 13: Comparação dos escores do questionário de avaliação de qualidade de vida (Short form 36 itens) entre pacientes com migrânea com e sem abuso de medicações analgésicas (N=70)**

Subescalas do SF-36	Migrânea com abuso	Migrânea sem abuso	Valor de p*
	Média ± DPM Mediana [faixa]	Média ± DPM Mediana [faixa]	
<b>Capacidade Funcional</b>	69,1 ± 20,7 70,0 [20-110]	68,0 ± 26,4 75,0 [10-100]	0,82
<b>Aspectos Físicos</b>	35,7 ± 39,9 25,0 [0-100]	42,4 ± 42,2 25,0 [0-100]	0,47
<b>Dor</b>	41,9 ± 19,8 41,5 [10-84]	44,0 ± 24,8 41,0 [0-100]	0,96
<b>Estado Geral de Saúde</b>	57,5 ± 27,1 55,0 [5,0-100]	58,8 ± 27,3 67,0 [5,0-100]	0,80
<b>Vitalidade</b>	43,7 ± 26,3 45,0 [0-90]	44,2 ± 29,2 40,0 [0-100]	0,99
<b>Aspectos Sociais</b>	49,8 ± 34,2 56,5 [0-100]	49,0 ± 31,8 50,0 [0-100]	0,87
<b>Aspectos Emocionais</b>	32,1 ± 42,1 32,1 [0-100]	34,4 ± 42,1 34,4 [0-100]	0,74
<b>Saúde Mental</b>	45,3 ± 26,6 44,0 [8-88,0]	48,0 ± 27,3 40,0 [8-96,0]	0,65

N= número de pacientes; DPM= desvio-padrão da média; \* Teste U de Mann-Whitney;

SF-36= short form 36 itens (questionário de qualidade de vida)

Observa-se na tabela 13 que não há diferença estatisticamente significativa em nenhum dos itens do SF-36 entre os grupos avaliados. Entretanto, os dois grupos apresentam baixos escores em todos subitens do SF-36, principalmente nos aspectos físicos, dor e aspectos emocionais, indicando maior impacto da migrânea nesses domínios.

#### 5.4. APLICABILIDADE DO BDI E DA HAM-D NA AVALIAÇÃO DE SINTOMAS DEPRESSIVOS EM PACIENTES COM MIGRÂNEA

A tabela 14 exibe a comparação entre indivíduos com pontuações no BDI igual ou acima de 18, ponto de corte sugerido por estudos internacionais para este instrumento [96]. O BDI neste ponto apresenta sensibilidade de 52%, especificidade de 77%.

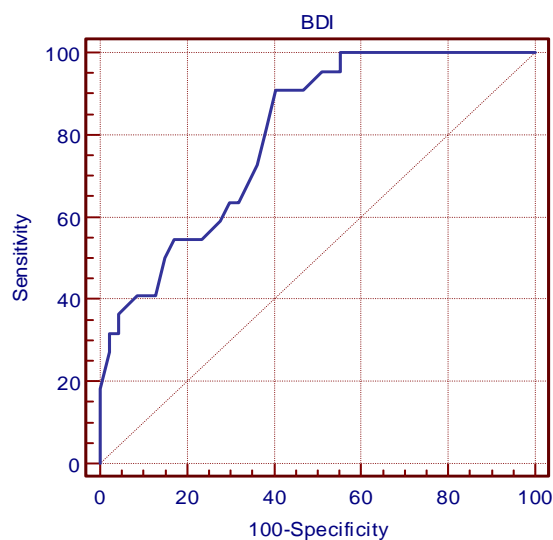
**TABELA 14: Concordância entre diagnóstico de transtorno de humor pelo MINI-Plus e ponto de corte do Inventário de Depressão de Beck em 18**

	Migrânea com depressão	Migrânea sem depressão	Total
BDI < 18	13	28	41
BDI ≥ 18	19	10	29
Total	32	38	70

Sensibilidade = 0,52; Especificidade = 0,77

A Tabela 14 mostra que ocorreram 47 (19+28) pares concordantes no total de 70 pacientes avaliados pelos dois métodos, o que equivale a 67,1% da amostra.

**FIGURA 1: Receiver operating characteristic curve (curva ROC) do Inventário de Depressão de Beck (BDI), com o ponto de corte ótimo assinalado (>13).**

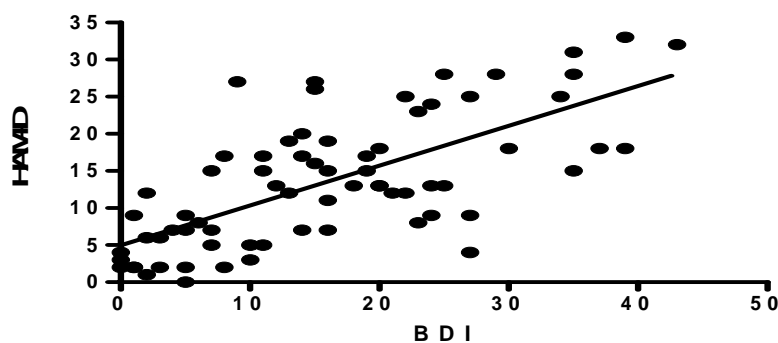


Na figura 1, observamos o traçado da curva ROC (Receiver Operating Characteristic curve) do BDI para o diagnóstico de depressão (episódio depressivo e/ou distímia). O ponto de corte ótimo calculado é 13. (Sensibilidade = 0,91; Especificidade = 0,60; Valor Preditivo Positivo = 0,81; Valor Preditivo Negativo=0,74).

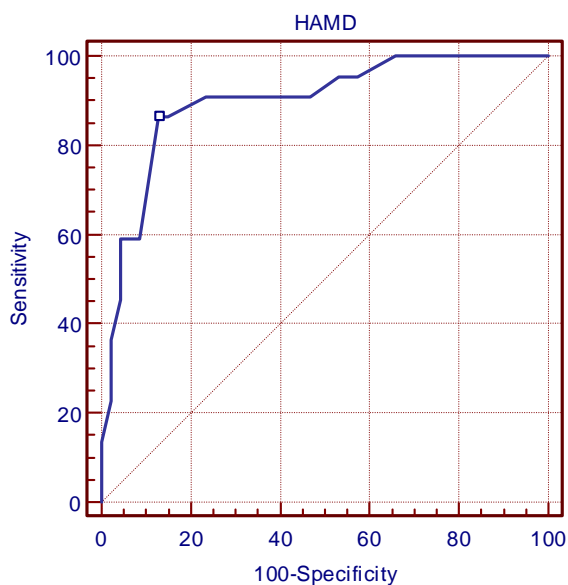
A análise da curva ROC do BDI indica que o ponto de corte em 13 (igual ou acima deste valor) representa dicotomização ótima entre deprimidos e não deprimidos (sensibilidade de 91,0%, especificidade de 60,0%). A área sob a curva foi de 0,80 (intervalo de confiança de 95%: 0,70-0,89) indicando boa propriedade discriminativa do instrumento (figura 1).

Houve boa correlação entre os instrumentos BDI e HAM-D (coeficiente de correlação de Spearman= 0,718 (valor-p<0,001), como mostra a figura 2.

**FIGURA 2: Correlação entre os escores do Inventário de Depressão de Beck (BDI) e da Escala de Depressão de Hamilton (HAM-D) pelo método de Spearman**  
r= 0,718 (valor-p<0,001)



**FIGURA 3: Receiver operating characteristic curve (curva ROC) do HAM-D, com o ponto de corte ótimo assinalado (>16).**



A análise da curva ROC do HAM-D indica que o ponto de corte ótimo calculado em 16 (igual ou acima deste valor) e representa dicotomização ótima entre deprimidos e não deprimidos (Sensibilidade = 0,86; Especificidade = 0,87). A área sob a curva foi de 0,90 (intervalo de confiança de 95%: 0,80-0,96) indicando boa propriedade discriminativa do instrumento (figura 3).

## 6. DISCUSSÃO

Este estudo transversal é o primeiro realizado no Ambulatório de Cefaléia da UFMG que avalia comorbidade psiquiátrica com a proposta de caracterizar o perfil dos pacientes com migrânea que fazem parte do serviço, averiguar a prevalência de transtornos psiquiátricos e o impacto na qualidade de vida desta população. A descrição da amostra do estudo foi semelhante aos dados apresentados pela literatura com relação à faixa etária e o maior predomínio do gênero feminino. Nossa população incluiu pacientes adultos jovens, cuja idade variou entre 18 e 63 anos (média 35,6; mediana 35,5) e as mulheres constituíram a grande maioria da amostra (94,3%). Como esses são também os dados encontrados na literatura, por exemplo, num estudo com desenho semelhante realizado por Radat e colaboradores, em que as mulheres representavam 88,2% da população estudada [46], pode-se supor que esta parcela da população é a que mais se queixa de dor e aquela que mais procura tratamento. Contudo, a obtenção de resultados mais conclusivos exigiria uma comparação entre essas características dos pacientes com cefaléia e a população sem dor de cabeça.

A maior parte dos entrevistados era casada ou tinha união estável (60%). Dos pacientes estudados, grande parte não estava em pleno gozo de suas atividades profissionais (43%), o que pode refletir a incapacidade provocada pela doença e enfatizar o caráter limitante da dor [5,6].

Nossa amostra foi composta por 70 pacientes com migrânea sendo 32 pacientes (45,7%) com abuso de medicações analgésicas e 38 (54,3%) sem abuso. Todos os pacientes do grupo migrânea com abuso de analgésicos (N=32) foram diagnosticados pelo neurologista como tendo cefaléia crônica diária, dado relacionado com a literatura, que defende que o consumo de analgésicos é maior quanto mais freqüente é a dor [15, 41]. A maioria daqueles que não abusavam de analgésicos (N=26) não apresentavam

CCD, enquanto 12 pacientes do grupo sem abuso de analgésicos tinham diagnóstico de CCD. Como nosso estudo foi descritivo e transversal, não foi possível correlacionar se o início do abuso precedia a cronicidade da dor.

Com relação ao tempo de evolução da cefaléia, a maioria dos pacientes referiu ter dor de cabeça há mais de 10 anos (n=28; 40%), e uma grande parte (n=25, 35,7%) referiu ter iniciado as crises de cefaléia entre 1 a 5 anos antes da avaliação, refletindo a cronicidade da cefaléia em nossa população. Entretanto, não foram observadas diferenças estatisticamente significativas quando comparamos o tempo de doença entre os grupos que abusavam e os que não abusavam de medicações analgésicas.

Um dado relevante foi que 71,4% da amostra (n=50) referiu ter história familiar de cefaléia, dado semelhante ao encontrado por um estudo brasileiro, no qual 63,8% da população com migrânea apresentava história familiar positiva para cefaléia [128]. Estudos falham em caracterizar um modo de transmissão gênica [129] ou mesmo uma clara evidência de validade fenotípica [130].

Ao se investigar os transtornos psiquiátricos nesta população, foi relevante o resultado de que a maioria dos pacientes apresentou algum transtorno psiquiátrico (n=57, 81,4%) quando investigados a partir da entrevista diagnóstica do MINI-Plus. Este dado foi muito semelhante ao encontrado por um estudo brasileiro realizado por Corchs e colaboradores no Ambulatório de Cefaléias do Hospital Albert Einstein- SP, utilizando-se *do Structured Clinical Interview for DSM-IV* (SCID I). Este estudo encontrou em 87,5% (n=49) da população com migrânea avaliada a presença de critérios para alguma comorbidade psiquiátrica [39]. Grande parte da nossa amostra (N= 44, 62,9%) apresentou dois ou mais diagnósticos psiquiátricos quando submetidos à aplicação do MINI-Plus. Isso sugere não apenas que esta é uma população pouco investigada do ponto de vista psiquiátrico, como também aponta para a relevância de

mais estudos diagnósticos, pois este é um dado que provavelmente interfere no adequado controle da cefaléia. Os resultados referentes aos transtornos afetivos confirmaram a elevada frequência de depressão, ansiedade e fobias nessa população. A depressão maior foi o diagnóstico em 31,4% dos casos e a distímia, em 21,4%. Juntos, esses transtornos estiveram presentes em 45,7% dos pacientes. No estudo de Corchs e colaboradores [39], a depressão maior foi diagnosticada em 28,6% da população clínica, dado semelhante ao encontrado em nosso estudo.

Os dados relativos aos transtornos ansiosos mostraram elevada ocorrência desses nessa população [82,131]. Concordando com o estudo de Corchs e colaboradores realizado em São Paulo [39] e com outros relatos da literatura [131], encontramos uma elevada frequência de fobia específica na população avaliada (n=27; 38,6%). Transtorno de ansiedade generalizada ocorreu em 30% dos pacientes. Avaliados de forma conjunta, algum transtorno ansioso foi observado em 57,1% da amostra devido à sobreposição diagnóstica. No estudo de Corchs, algum transtorno ansioso esteve presente em 75% da população, sendo o TAG diagnosticado em 44,6% dos casos [39]. Alta prevalência de TAG também foi relatada no estudo longitudinal de Merikangas [17], no qual o risco relativo para TAG foi de 5,3 nos indivíduos com migrânea. Pelo fato de nossa avaliação ter sido transversal, o risco relativo para TAG não pode ser calculado.

Verificou-se na nossa amostra uma baixa prevalência de transtorno de pânico, em que apenas um paciente (1,4%) apresentava esse transtorno. Coincidentemente, no estudo brasileiro de Corchs, transtorno do pânico foi diagnosticado somente em um paciente (1,8%). Esses resultados contradizem os achados da literatura, que mostram uma forte associação entre migrânea e transtorno de pânico [19, 21]. Isto pode ter ocorrido devido ao caráter aleatório da amostra, em que os pacientes foram encaminhados para avaliação em diferentes momentos de acompanhamento.

Vale ressaltar que na maioria dos estudos prévios, os pacientes são submetidos à avaliação do humor a partir de escalas, como BDI [38], HAD [28,32] ou HAM-D [44]. Essas escalas, no entanto, apenas identificam a intensidade de sintomas e não evidenciam um diagnóstico psiquiátrico adequado, o que pode favorecer resultados falso-positivos e falso-negativos.

Transtorno afetivo bipolar (TAB) foi diagnosticado em 4 indivíduos (5,7%), sendo que 3 destes estavam na fase depressiva na época da avaliação e um em fase mista. Esta prevalência foi concordante com os dados da literatura que indicam uma prevalência para TAB de 6,8% na migrânea [131] e também foi próxima àquela relatada por Merikangas e colaboradores em 1990 [17] que encontrou diagnóstico de TAB em 8,8% dos 61 migranosos avaliados comparados com apenas 3,3% dos 396 indivíduos sem migrânea (OR 2,9%). Transtorno alimentar (bulimia ou anorexia nervosa) foi encontrado em 8,6% da população (n=6), prevalência considerada elevada pela autora. Entretanto, faltam na literatura dados atuais sobre prevalência de transtorno alimentar na migrânea para uma comparação adequada.

Outro dado relevante foi diagnóstico de transtorno obsessivo-compulsivo (TOC) em 16 pacientes (22,9%). Num estudo realizado por Breslau e colaboradores [82], o TOC foi quatro vezes mais prevalente entre migranosos do que entre pacientes sem cefaléia. Como nosso estudo não comparou pacientes sem cefaléia e não foi prospectivo como o realizado por Breslau, esta análise fica prejudicada. Ainda, a maioria dos estudos de comorbidade, investiga transtornos depressivos e ansiosos, e não inclui avaliação do TOC nestas categorias, e as escalas que avaliam sintomas obsessivos são instrumentos pouco utilizados na população com migrânea.

Com relação ao alto índice de ideação suicida nesta amostra (n= 17; 24,3%), pode-se entender que, por se tratar de uma população que sofre de dor há muitos anos e

vem buscando, com apoio de inúmeros instrumentos e técnicas terapêuticas, o alívio de seu quadro álgico, quando isto não é alcançado, apresenta resposta de “pouca vontade de viver”, o que corrobora com estudos de baixa qualidade de vida nesta população [8,105]. Ainda, devido à seletividade da amostra de um centro terciário, e por ser esta uma população que apresenta uma concomitância de transtornos psiquiátricos, este é um dado que pode ser evidenciado em um ou em vários destes transtornos [36].

Abuso de álcool e outras substâncias psicoativas foram diagnosticados em apenas dois pacientes do grupo migrânea sem abuso de analgésicos (2,9%), dado que contradiz o achado de Radat e colaboradores [47], em que o *odds ratio* para abuso de álcool e substâncias psicoativas nos migranosos com abuso de analgésicos foi de 7,6 no seu estudo. Entretanto, Stewart [1] e Merikangas [21] não encontraram esta relação (n=4).

Radat e colaboradores [45] apontaram para a maior incidência de transtornos psiquiátricos entre migranosos que abusavam cronicamente de medicações analgésicas comparados com pacientes sem história de abuso. Interessante notar em nosso estudo, que quando os pacientes foram categorizados pela presença de transtorno de ansiedade generalizada sobreposta ao diagnóstico de algum transtorno do humor (distímia ou depressão atual), encontramos uma tendência para apresentar uma diferença significativa entre o grupo migrânea com abuso de analgésicos (n=10; 31,2%) em relação ao grupo migrânea sem abuso de medicações (n=5; 13,6%) (p= 0,066). Entretanto, a presença do abuso de analgésicos no nosso estudo não foi fator de risco para maior prevalência dos principais transtornos psiquiátricos nesta população. Apenas o transtorno de somatização foi mais prevalente no grupo com abuso de medicações (p<0,05) quando os pacientes foram comparados em relação à prevalência de transtornos psiquiátricos na migrânea com abuso e sem abuso de medicações

analgésicas. No estudo de Maizels e colaboradores, sintomas somáticos foram mais comuns em pacientes com migrânea e CCD [87], o que consolida o presente achado, considerando que em nossa amostra, todos os pacientes que abusavam de analgésicos apresentavam CCD. Em dois estudos de comorbidades em centros de dor de cabeça terciários, 6 a 22% dos pacientes com cefaléia preenchiam critérios diagnósticos para o transtorno de somatização [35,88]. Entretanto, estes estudos não investigaram associação do transtorno com abuso de medicações. Poderíamos pressupor que a migrânea seria um sintoma do transtorno de somatização nesse grupo, e que, o fato destes pacientes serem freqüentemente poliqueixosos, de apresentarem medo antecipatório de ter dor e pela dificuldade em tolerar o desconforto, os levaria a abusar das medicações analgésicas, talvez pela crença de que as drogas seriam a única solução para o problema da cefaléia. No entanto, mais estudos são necessários para investigar essa hipótese.

Quanto ao impacto na qualidade de vida, bem como a diminuição das capacidades laborativa e de lazer, provocados pela migrânea, esses são fatores bem conhecidos e amplamente descritos na literatura. Em estudo de prevalência nos EUA realizado por Lipton e colaboradores [5] foi avaliado o grau de diminuição das capacidades provocado pela migrânea: nenhum (12%); leve ou moderado, (51,3%); intenso (35,5%); não sabem (1%). Portanto, 86,8% dos pacientes pesquisados tinham diminuição das capacidades devido à migrânea. Em nosso estudo, a aferição dos itens de qualidade de vida pelo HIT-6, mostrou impacto grave da cefaléia nos dois grupos analisados (escores médios maiores que 60), embora, sem diferença estatística entre os pacientes com ou sem abuso de analgésicos.

Classicamente, migranosos têm significativas limitações na qualidade de vida em relação à população saudável [132]. Mesmo quando comparados a pacientes com outras

condições crônicas, como artrose e diabetes, os migranosos obtiveram os piores escores, juntamente com os portadores de depressão [133]. Essa limitação que extrapola os limites da crise de dor também fica evidente em nossos dados. Nos dois grupos de pacientes avaliados, os baixos escores do SF-36 refletem que a migrânea diminui significativamente a qualidade de vida não somente durante os ataques, como também nos períodos intercríticos. O SF-36 demonstrou que os pacientes se sentem prejudicados pela migrânea, independente de apresentarem ou não abuso de medicações analgésicas. Verificamos que os aspectos físicos, emocionais e a dor representaram os mais baixos escores do SF-36, sendo os fatores de maior interferência na qualidade de vida desses pacientes. Entretanto, não avaliamos o SF-36 após ajuste para ausência de transtornos psiquiátricos, o que pode ter exacerbado o impacto real causado pela migrânea sem comorbidade.

O impacto causado pelas cefaléias, principalmente migrânea, está longe de ser desprezível [2,5]. Isto se deve à frequência relativamente elevada e ao caráter crônico da dor. Em um levantamento telefônico realizado no Canadá entre 1573 adultos, 59% tinham pelo menos um membro na residência com cefaléia. Metade dos migranosos interrompiam sua atividade devido à dor e um terço necessitavam de repouso, correspondendo, no Canadá, a cerca de 7 milhões de dias de trabalho perdidos por ano [134]. Na Inglaterra, entre 476 funcionários de um centro de pesquisa e comércio na área de indústria química, 27,4% dos migranosos disseram que a dor interferia com a sua produtividade pelo menos moderadamente, e 63% consideraram que havia alguma interferência, mas menos importante [133]. No nosso estudo, observamos através do MIDAS que os pacientes que abusam de medicação analgésica sentiam maior prejuízo causado pela migrânea, mesmo com igual prevalência de transtornos psiquiátricos entre os grupos. Isso pode ter ocorrido pelo fato de todos pacientes avaliados que abusavam

de analgésicos apresentavam dor de cabeça com frequência quase diária (mais que 4 crises de dor por semana) e talvez com crises mais intensas, sentindo maior impacto pela dor nas atividades diárias.

A análise dos resultados obtidos a partir do uso de escalas para ansiedade e depressão nos pacientes com migrânea, evidenciou que a mediana de todos os escores foi elevada, confirmando a alta prevalência de sintomas ansiosos e depressivos nessa população clínica. Pacientes migranosos com e sem abuso não mostraram diferenças estatísticas nos escores dessas escalas.

Cabe discutir a utilização do BDI como meio de avaliação dos sintomas depressivos nos pacientes com migrânea. O BDI em sua versão 21 itens mostrou-se um bom instrumento de avaliação, rápido e de fácil aplicação, que não exige treinamento prévio e possui sensibilidade e especificidade aceitáveis (sensibilidade de 91,0%, especificidade de 59,6%) no ponto de corte de 13. No entanto, ao se comparar a frequência de depressão pelo MINI-Plus com a presença de depressão pela BDI, com ponto de corte de 18 como a literatura recomenda para a população geral [97], pôde-se verificar que, entre os 32 pacientes com episódio depressivo ou distímico, apenas 19 apresentaram depressão pelo BDI; Pode-se supor que o uso da escala evidencia indícios de depressão nesta população, assim como, por ser um instrumento simples e de auto-preenchimento, pode fazer parte do protocolo de qualquer profissional clínico, para que sejam evidenciados sintomas depressivos e realizado tratamento adequado.

A HAM-D foi proposta originalmente como ferramenta para avaliar gravidade de sintomas depressivos e por esse motivo não é recomendável empregá-la como instrumento diagnóstico. No nosso estudo, a HAM-D apresentou boa sensibilidade ( $S=0,86$ ) e especificidade ( $E=0,87$ ) para diagnóstico de depressão, além de ter apresentado boa concordância com o BDI avaliada através do método de Sperman.

A utilização de instrumentos como a HAD pode sugerir a presença de transtornos de humor que poderiam passar despercebidos, pois nesta escala não estão presentes sintomas confundidores comuns em doenças clínicas e depressão, tais como: fadiga, perda do apetite, alterações do sono, entre outras. Por se tratar de um instrumento de auto-avaliação, o indivíduo, de forma deliberada, pode exacerbar ou negar sintomas, enfatizando apenas os traços socialmente aceitos, o que pode favorecer a obtenção de respostas que não correspondam à realidade apresentada pela população estudada. Além disso, fatores culturais e sociais podem contribuir para a compreensão e o significado, tendo em vista os termos que a compõem [97]. Todavia, este instrumento pode ser uma alternativa ao uso do BDI em centros terciários de cefaléia por ter a vantagem de rastrear sintomas subjetivos mais específicos para a depressão, demonstrando, em seu resultado final, a necessidade ou não do uso de instrumentos diagnósticos adequados na identificação e condução do tratamento desses pacientes.

Ressalta-se que o presente estudo tem evidentes limitações metodológicas. O pequeno número de pacientes examinados, o predomínio desproporcionalmente maior do gênero feminino e a ausência de grupos controles mais adequados, sejam eles de pacientes sem migrânea ou portadores de outras cefaléias, dificulta a comparação. As características dos pacientes com cefaléia em acompanhamento ambulatorial num centro de referência não representam as características de migranosos da população geral e pode constituir num viés de seleção da população, apesar da vantagem de haver uma maior acurácia do diagnóstico de migrânea. Todos os pacientes, após serem encaminhados pelo neurologista, foram examinados pela mesma pesquisadora, que estava ciente de dados clínicos do paciente, o que pode ter constituído outro viés. Além disso, há as limitações inerentes aos instrumentos utilizados nessa pesquisa. Para eliminar essas limitações e fazer interpretações mais generalizadas, são necessários

estudos epidemiológicos baseados na população geral e com amostras mais representativas.

Algumas implicações deste estudo para a clínica e a pesquisa futuras devem ser salientadas. Os trabalhos encontrados na literatura não têm uma metodologia única, e alguns discutem ao mesmo tempo transtornos depressivos, ansiosos e transtornos de personalidade, dificultando a comparação. Outros abordam mudanças nos quadros depressivos e ansiosos com a cronificação da cefaléia ou a melhora pós-tratamento. Diferentes critérios diagnósticos e limitações de método dificultam o estudo dos mecanismos de comorbidade da migrânea. Mais estudos são necessários para a sistematização da abordagem diagnóstica, tratamentos medicamentosos, abordagem psicoterápica e prognóstico dos pacientes com migrânea e comorbidades psiquiátricas. Do ponto de vista clínico, foi relevante o achado da elevada prevalência de transtornos psiquiátricos nessa população, contribuindo para a melhor condução desses pacientes em nosso serviço.

## 7. CONCLUSÕES

- A frequência de transtornos psiquiátricos em pacientes com migrânea é elevada;
- Fobia específica foi o diagnóstico mais frequente na população avaliada (38,6%), seguido pela depressão maior (31,4%), transtorno de ansiedade generalizada (30%) e distímia (21%);
- Apenas o transtorno de somatização foi mais prevalente entre os migranosos que abusavam de analgésicos em relação aos que não abusavam de analgésicos;
- As mulheres foram maioria da população estudada (94,3%) e a idade média ( $\pm$ DPM) foi de 35,5 ( $\pm$ 11,5). História familiar e piora menstrual foram relacionadas com migrânea. Estado civil casado/ união estável, escolaridade entre 8-11 anos e situação ocupacional ativa foram mais frequentes em nossa população;
- Não houve associação entre características clínicas ou sócio-demográficas e abuso de medicações analgésicas em pacientes com migrânea, exceto pelo impacto da dor avaliado pelo MIDAS;
- Impacto da dor na capacidade laborativa avaliado pelo MIDAS foi maior no grupo com abuso, devido a maior frequência da cefaléia e não pela presença do transtorno psiquiátrico;
- O impacto da migrânea entre os indivíduos avaliados é alto, como mostra os altos escores do HIT-6 ( $>60$ ), que representam incapacidade grave nos dois grupos avaliados;
- Itens que avaliaram aspectos físicos, emocionais e dor no questionário de qualidade de vida utilizado (SF-36) mostraram menores escores e, portanto, maior prejuízo nesses domínios;

- O Inventário de Depressão de Beck na versão de 21 itens e com ponto de corte de 13 e a Escala de depressão de Hamilton mostraram ser bons instrumentos para a identificação de transtornos depressivos em pacientes com migrânea;
- Não encontramos maior prevalência de transtornos psiquiátricos em pacientes com migrânea associada a abuso de medicações analgésicas, dado que sugere que a presença das comorbidades psiquiátricas não fosse considerada fator de risco para abuso de medicações.

## 8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1]. Stewart WF, Simon D, Schechter A, Lipton RB. Population variation in migraine prevalence: A meta-analysis. *J Clin Epidemiol* 1995; 48: 269-280.
- [2]. Rasmussen BK, Jensen R; Schroll M & Olesen J. Epidemiology of headache in a general population – a prevalence study. *J Clin Epidemiol* 1991; 44: 1147-1157.
- [3]. Bigal ME, Rapoport AM, Bordini CA, Tepper SJ, Sheftell FD, Speciali JG. Burden of migraine in Brazil: estimate of cost of migraine to the public health system and an analytical study of the cost-effectiveness of a stratified model of care. *Headache*: 2003; 43 (7):742-754.
- [4]. World Health Organization (2001). *The World Health Report 2001: mental health: new understanding, new hope*. Geneva: WHO.
- [5]. Lipton RB, Stewart WF, Von Korff M. Burden of migraine: societal costs and therapeutic opportunities. *Neurology* 1997;48 (suppl 3): S4-S9.
- [6]. Hu HX, Markson LE, Lipton RB, Stewart WF, Berger ML. Burden of migraine in the United States: disability and economic costs. *Arch Intern Med* 1999; 159: 813-818.
- [7]. Lipton RB, Silberstein MD, Stewart WF. An update on the epidemiology of migraine. *Headache* 1994; 34: 319-328.
- [8]. Vincent M, Rodrigues AD, De Oliveira GV, et al. Prevalence and indirect costs of headache in a Brazilian company. *Arq Neuropsiquiatr*. 1998;56: 734-743.
- [9]. Bigal ME, Bordini CA, Speciali JG. Migraine prevalence and impact: a University employee based study. *Arq Neuropsiquiatr*. 2000;58: 431-436.
- [10]. Headache Classification Committee of the International Headache Society. *The International Classification of Headache Disorders, 2nd Edition*. *Cephalalgia* 2004; 24 (Suppl. 1): 1–152.

- [11]. Silberstein SD, Lipton RB. Chronic daily headache including transformed migraine, chronic tension-type headache, and medication overuse. In: Silberstein SD, Lipton RB, Dalessio DJ, eds. *Wolff's Headache and Other Head Pain* 7th ed. New York: Oxford University Press, 2001. p.247-82.
- [12]. Radat F, Swendsen J. Psychiatric Comorbidity in migraine: a review. *Cephalalgia* 2004; 25: 165–178.
- [13]. Vasconcelos LPB, Stancioli FG, Leal JC, Costa EAC, Silva-Jr AA, Gómez RS, Teixeira AL. Cefaléias em serviço especializado. *Migrêneas e Cefaléias* 2006; 9: 4-7.
- [14]. Galego JCB, Cipullo JP, Cordeiro JA, Tognola WA. Depression and Migraine. *Arq. Neuro-Psiquiatr* 2004; 62:774-777
- [15]. Baskin SM, Lipchik GL, Smitherman TA. Mood and Anxiety Disorders in Chronic Headache. *Headache* 2006; 46 [Suppl 3]:S76-S87.
- [16]. Williams JB, Gibbon M, First MB, et al. The Structured Clinical Interview for DSM-III-R (SCID) II Multisite test-retest reliability. *Arch Gen Psychiatry* 1992;49:630-636.
- [17]. Merikangas KR, Angst J, Isler H. Migraine and psychopathology: Results of the Zurich Cohort Study of Young Adults. *Arch Gen Psychiatry* 1990; 47: 849-853.
- [18]. Breslau N, Davis GC, Andreski P. Migraine, psychiatric disorders, and suicide attempts: an epidemiologic study of young adults. *Psychiatry Res* 1991; 37:11–23
- [19]. Breslau N, Davis GC. Migraine, physical health and psychiatric disorder: a prospective epidemiologic study in young adults. *J Psychiatr Res* 1993; 27:211–21.
- [20]. Breslau N, Davis GC, Schultz LR, Peterson EL. Migraine and major depression. *Headache* 1994; 34:387–93.
- [21]. Merikangas KR, Merikangas JR, Angst J. Headache syndromes and psychiatric disorders: Association and familial transmission. *J Psychiatr Res* 1993; 27:197–210.

- [22]. Merikangas KR. Psychopathology and headache syndromes in the community. *Headache* 1994; 34:S17–S26
- [23]. Wang SJ, Liu HC, Fuh JL, Wang PN, Lu SR. Comorbidity of headaches and depression in the elderly. *Pain* 1999; 82:239–43.
- [24]. Lipton RB, Hamelsky SW, Kolodner KB, Steiner TJ, Stewart WF. Migraine, quality of life and depression. A population- based case control study. *Neurology* 2000; 55:629–35.
- [25]. Swartz KL, Pratt LA, Armenian HK, Lee LC, Eaton WW. Mental disorders and the incidence of migraine headaches in a community sample. *Arch Gen Psychiatry* 2000; 57:945–50.
- [26]. Breslau N, Schultz LR, Stewart WF, Lipton RB, Lucia VC, Welch KMA. Headache and major depression. Is the association specific to migraine? *Neurology* 2000; 54:308–13.
- [27]. Breslau N, Schultz LR, Stewart WF, Lipton R, Welch KMA. Headache types and panic disorders. *Neurology* 2001;56:350–4.
- [28]. Zwart JA, Dyb G, Hagen K, et al. Depression and anxiety disorders associated with headache frequency. The Nord-Trondelag Study. *Eur J Neurol*. 2003;10:147-152.
- [29]. McWilliams LA, Goodwin RD, Cox BJ. Depression and anxiety associated with three pain conditions: Results from a nationally representative sample. *Pain* 2004;111:77-83.
- [30]. Patel NV, Bigal ME, Kolodner KB, et al. Prevalence and impact of migraine and probable migraine in a health plan. *Neurology* 2004;63:1432-1438.
- [31]. Beghi E, Allais G, Cortelli P et al. Headache and anxiety-depressive disorder comorbidity: the HADAS study. *Neurol Sci* 2007; 28:S217-S219.
- [32]. Devlen J. Anxiety and depression in migraine. *J Roy Soc Med* 1994; 87:338–41.

- [33]. Marazziti D, Toni C, Pedri S, Bonuccelli U, Pavese N, Nuti A et al. Headache, panic disorder and depression: comorbidity or a spectrum? *Neuropsychobiology* 1995; 1:125–9.
- [34]. Guidetti V, Galli F, Abrizi P, Giannantoni AS, Napoli L, Bruni O, Trillo S. Headache and psychiatric comorbidity: clinical aspects and outcome in a 8-year follow-up study. *Cephalalgia* 1998; 18:455–62.
- [35]. Verri AP, Progetti Cecchini A, Galli C, Sandrini G, Nappi G. Psychiatric comorbidity in chronic daily headache. *Cephalalgia* 1998; 18 (S 21):45–9.
- [36]. Juang KD, Wang SJ, Fuh JL, Lu SR, Su TP. Comorbidity of depressive and anxiety disorders in chronic daily headache and its subtypes. *Headache* 2000;40:818-23.
- [37]. Wang SJ, Juang KD. Psychiatric comorbidity of chronic daily headache: impact, treatment, outcome, and future studies. *Headache* 2002;6:505-510
- [38]. Mercante JPP, Peres MFP, Guendler V, Zukerman E, Bernik MA. Depression in Chronic: Severity and clinical features *Arq Neuropsiquiatr* 2005;63(2A):217-220.
- [39]. Corchs F, Mercante JPP, Guendler VZ, et al. Phobias, other psychiatric comorbidities and chronic migraine. *Arq Neuropsiquiatr* 2006;64(4):950-953.
- [40]. Diener HC, Limmroth V. Medication overuse headache: a world wide problem. *Lancet Neurology* 2004; 3 (8): 475-483.
- [41]. Ressler KJ, Nemeroff CB. Role of serotonergic and noradrenergic systems in the pathophysiology of depression and anxiety disorders. *Depression and Anxiety* 2000; 12(suppl I): S2-S19.
- [42]. Weiller C, May A, Limmroth V, et al. Brain stem activation in spontaneous human migraine attacks. *Nature Med* 1995; 1: 658-660.
- [43]. Lake AE, Rains JC, Penzien DB, Lipchik GL. Headache and psychiatric comorbidity: historical context, clinical implications, and research relevance. *Headache*

2005; 45:493-506.

[44]. Schnider P, Maly J, Mraz M, Brantner-Inthaler S, Zeiler K, Wessely P. MMPI and Critical Flicker Frequency (CFF) analysis in headache patients with and without drug abuse. *Headache* 1995; 35:17–20.

[45]. Mitsikostas DD, Thomas AM. Comorbidity of headache and depressive disorders. *Cephalalgia* 1999; 19:211-07.

[46]. Radat F, Sakh D, Lutz G, El Amrani M, Ferreri M, Bousser MG. Psychiatric comorbidity is related to headache induced by chronic substance use in migraineurs. *Headache* 1999; 39:477-80.

[47]. Radat F, Creac'h C, Swendsen JD, et al. Psychiatric comorbidity in the evolution from migraine to medication overuse headache. *Cephalalgia* 2005; 25: 519-522.

[48]. Atasoy HT, Atasoy N, Unal AE, Emre U, Sumer M. Psychiatric comorbidity in medication overuse headache patients with preexisting headache type of episodic tensiontype headache. *Eur J Pain* 2005; 9:285-291

[49]. Scher AI, Lipton RB, Stewart W. Risk factors for chronic daily headache. *Headache* 2002; 6:486-491.

[50]. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, 4<sup>th</sup> ed. DSM-IV Washington DC; American Psychiatric Association 1994.

[51]. Sheehan DV, Lecrubier Y, Sheehan KH, et al. The Mini-International Neuropsychiatric Interview (M.I.N.I.): the development and validation of a structured diagnostic psychiatric interview for DSM-IV and ICD-10. *J Clin Psychiatry* 1998; 59 (Suppl 20):22-33;quiz 4-57.

[52]. Spitzer RL, Williams JB, Gibbon M, First MB. The Structured Clinical Interview for DSM-III-R (SCID). I:History, rationale, and description. *Arch Gen Psychiatry*. 1992; 49:624-629.

- [53]. Segal DL, Hersen M, Van Hasselt VB. Reliability of the Structured Clinical Interview for DSM-III-R: An evaluative review. *Compr Psychiatry* 1994;35:316-327.
- [54]. Farmer RF, Chapman AL. Evaluation of DSM-IV personality disorder criteria as assessed by the structured clinical interview for DSM-IV personality disorders. *Compr Psychiatry* 2002; 43:285-300.
- [55]. Ekselius L, Lindstrom E, von Knorring L, Bodlund O, Kullgren G. SCID II interviews and the SCID screen questionnaire as diagnostic tools for personality disorders in DSM-III- R. *Acta Psychiatr Scand* 1994; 90:120-123.
- [56]. Creamer M, Foran J, Bell R. The Beck Anxiety Inventory in a nonclinical sample. *Behav Res Ther* 1995; 33:477-485.
- [57]. Kabacoff RI, Segal DL, Hersen M, Van Hasselt VB. Psychometric properties and diagnostic utility of the Beck Anxiety Inventory and the State-Trait Anxiety Inventory with older adult psychiatric outpatients. *J Anxiety Disord* 1997;11:33-47
- [58]. Leyfer OT, Ruberg JL, Woodruff-Borden J. Examination of the utility of the Beck Anxiety Inventory and its factors as a screener for anxiety disorders. *J Anxiety Disord* 2006; 20:444-458.
- [59]. Kumar G, Steer RA, Teitelman KB, Villacis L. Effectiveness of Beck Depression Inventory-II subscales in screening for major depressive disorders in adolescent psychiatric inpatients. *Assessment* 2002; 9:164-170.
- [60]. O'Hara MM, Sprinkle SD, Ricci NA. Beck Depression Inventory-II: College population study. *Psychol Rep* 1998; 82:1395-1401.
- [61]. Dueros A, Tournier- Lasserre E, Bousser MG. The genetic of migraine. *Lancet Neurol* 2002; 1:285-293.
- [62]. Russell MB. Genetics of migraine without aura, migraine with aura, migrainous disorder, head trauma migraine without aura and tension type headache. *Cephalalgia*

2001; 21:778-789.

[63]. Park JW, Kim JS, Lee HK, Kim YI, Lee KS. Serotonin transporter polymorphism and harm avoidance personality in chronic tension-type headache. *Headache* 2004; 44: 1005-1009.

[64]. Lesch KP, Bengel D, Heils A et al. Association of anxiety-related traits with a polymorphism in the serotonin transporter gene regulatory region. *Science* 1996; 274: 1527-1531.

[65]. David SP, Murthy NV, Rabiner EA, Munafo MR, Johnstone EC, Jacob R et al. A Functional Genetic Variation of the Serotonin (5-HT) Transporter Affects 5-HT<sub>1A</sub> Receptor Binding in Humans. *J Neurosci* 2005; 25: 2586 –2590

[66]. Maziniak M, Mossner R, Schmitt A, Lesch KP, Sommer C. A functional serotonin transporter gene is associated with migraine with aura. *Neurology* 2005; 64: 157-159.

[67]. Owens MJ, Nemeroff CB. Role of serotonin in the pathophysiology of depression: focus on the serotonin transporter. *Clin Chem.* 1994; 40(2):288-95.

[68]. Fusco BM, Colantoni O, Giacobuzzo M. Alteration of central excitation circuits in chronic headache and analgesic misuse. *Headache* 1997; 37:486–91.

[69]. Hering R, Gardiner I, Catarci T, Whitmarsh T, Steiner T, de Belleruche J. Cellular adaptation in migraineurs with chronic daily headache. *Cephalalgia* 1993;13:261–6.

[70]. Sarchielli P, Alberti A, Floridi A, Gallai V. Levels of nerve growth factor in cerebrospinal fluid of chronic daily headache patients. *Neurology* 2001; 57:132–4.

[71]. Siniatchkin M, Gerber WD, Kropp P, Vein A. Contingent negative variation in patients with chronic daily headache. *Cephalalgia* 1998;18:565–9.

[72]. Srikiatkachorn A, Govitrapong P, Limthavon C. Up-regulation of 5-HT<sub>2</sub> serotonin receptor: a possible mechanism of transformed migraine. *Headache* 1994; 34:8–11.

- [73]. Sandrini M, Vitale G, Pini LA, Sternieri E, Bertolini A. Effect of chronic treatment with phenazone on the hot hot-plate test and serotonin binding sites in pons and cortex membranes of the rat. *Pharmacology* 1993;47:84–90.
- [74]. Srikiatkachorn A, Tarasub N, Govitrapong P. Effect of chronic analgesic exposure on the central serotonin system a possible mechanism of analgesic abuse headache. *Headache* 2000;40:343–50.
- [75]. Fishbain DA. Approaches to the treatment decisions for psychiatric comorbidity in the management of the chronic pain patient. *Med Clin North Am* 1999;83:737–60.
- [76]. Katon WJ. Depression in patients with inflammatory bowel disease. *J Clin Psychiatry* 1997;58(Suppl. 1):20–3.
- [77]. Wolff HG. Personality features and reactions of subjects with migraine. *Arch Neurol Psychiatry* 1937; 37: 895.
- [78]. Egger HL, Angold A, Costello, J. Headaches and psychopathology in children and adolescents. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1998; 37: 951-958.
- [79]. Rothrock, J, Lopez I, Zweilfer R et al. Borderline personality disorder and migraine. *Headache* 2007; 47:22–26.
- [80]. Costa EC, Ybarra MI, Correa H, Teixeira AL. Enxaqueca e depressão: Comorbidade ou espectro?. *Rev Bras Med* 2006; 63: 392-395.
- [81]. Post RM, Silberstein SD. Shared mechanisms in affective illness, epilepsy and migraine. *Neurology* 1994; 44 (suppl 7): S37-S47.
- [82]. Breslau N. Psychiatric comorbidity in migraine. *Cephalalgia* 1998; 18(suppl 22): 56-61.
- [83]. Marazziti D, Toni C, Pedri S, Bonuccelli U, Pavese N, Lucetti C et al. Prevalence of headache syndromes in panic disorder. *Clin Psychopharmacol* 1999; 14: 247-251.
- [84]. Breslau N. Migraine, suicidal ideation, and suicide attempts. *Neurology* 1992; 42:

392-395.

[85]. Cahill CM, Murphy K. Migraine: Another headache for psychiatrists? *Br J Psychiatry* 2004; 185:191-193.

[86]. Cunha AL, Silva GS, Teixeira AL, Nicolato R, Romano-Silva MA, Correa H. Suicídio, genes e serotonina. *Neurociências* 2005; 2: 1-6.

[87]. Maizels M, Burchette R. Somatic symptoms in headache patients: the influence of headache diagnosis, frequency, and comorbidity. *Headache* 2004; 44: 983-893.

[88]. Puca F, Genco S, Prudenzano MP, et al. Psychiatric comorbidity and psychosocial stress in patients with tension-type headache from headache centers in Italy. The Italian Collaborative Group for the Study of Psychopathological Factors in Primary Headaches. *Cephalalgia* 1999; 19: 159-164.

[89]. Amorim P. Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI): validação de entrevista breve para diagnóstico de transtornos mentais. *Rev Bras Psiquiatr* 2000; 22(3):106-15.

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

[91]. Hamilton M. Development of a rating scale for primary depressive illness. *Br J Soc Clin Psychol* 1967;6:278-96

[92]. Hedlung JL, Vieweg BW. The Hamilton Rating Scale for Depression: a Comprehensive Review. *J Operat Psychiatry* 1979;10:149-165.

[93]. Novaretti TM, Nunes VS, Imamura AH et al. Incidência de transtornos ansiosos e depressivos nos pacientes atendidos na Liga de Cefaléia da Faculdade de Medicina de Marília. *Migrâneas e cefaléias* 2004; 7(1): 8-12.

[94]. Moreno RA, Moreno DH. Escalas de depressão de Montgomery-Asberg e de Hamilton. *Rev Psiq Clin* 1998; 25:262-272.

- [95]. Beck AT, Ward CH, Mendelson M, Mock J, Erbaugh J. An inventory for measuring depression. *Arch Gen Psychiatry* 1961; 4:561-571.
- [96]. Beck AT, Steer RA, Garbin MG. Psychometric properties of the Beck Depression Inventory: twenty-five years of evaluation. *clinical psychology review* 1988; 8:77-100.
- [97]. Gorenstein C, Andrade L. Inventário de Depressão de Beck: propriedades psicométricas da versão em português. *Rev Psiquiatr Clin* 1998;2 5:245-50.
- [98]. Magnusson JE, Becker WJ. A comparison of disability and psychological factors in migraine and transformed migraine. *Cephalalgia* 2002; 22:172-178.
- [99]. Zigmond AS, Snaith RP. The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr Scand* 1983;67:361-370.
- [100]. Botega NJ, Bio MR, Zomignani MA, Garcia-Jr C, Pereira WA. Transtornos do humor em enfermaria de clínica médica e validação de escala de medida (HAD) de ansiedade e depressão. *Rev. Saúde Pública* 1995;29:359-363.
- [101]. Montgomery AS, Asberg M. New depression scale designed to be sensitive to change. *Br J Psychiatry* 1979;134:382.
- [102]. Craighead WE, Evans DD. Factor analysis of the Montgomery-Asberg Depression Rating Scale. *Depression* 1996; 4:31-33.
- [103]. Hamilton M. The assessment of anxiety state by rating. *Br J Med Psychology* 1959; 32:50-55.
- [104]. Stewart WF, Lipton RB, Whyte J, et al. A multi-national study to assess reliability of the Migraine Disability Assessment (MIDAS) Score. *Neurology* 1999; 53: 988-94.
- [105]. Stewart WF, Lipton RB, Simon D, Von Korff M, Liberman J. Validity of an illness severity measure in a population sample of migraine headache sufferers. *Pain* 1999;79:291-301.

- [106]. Rasmussen BK. Epidemiology of headache. *Cephalalgia* 1995;15:45-68.
- [107]. Stewart AL, Hays RD, Ware-Jr JE. The MOS Short-Form General Health Survey: reability and validity in a patient population. *Med Care* 1988; 26:724-35.
- [108]. Cull RE, Wells NE, Moicevich ML. The economic cost of migraine. *Br J Med Econ* 1992; 2:103-115.
- [109]. Kosinski M, Bjorner JB, Dahlof C et al. Development of HIT-6, a paper-based short form for measuring headache impact. *Cephalalgia* 2001; 21:334
- [110]. Ware J, Kosinski M, Dahlof C et al. Validity of HIT-6, a paper-based short form for measuring headache impact. *Cephalalgia* 2001; 21:333
- [111]. Bayliss MS, Kosinski M, Diamond M et al. HIT-6 scores discriminate among headache sufferers differing in headache-associated workplace productivity loss. *Cephalalgia* 2001; 21:333-4
- [112]. Ware JE, Sherbourne CD. The MOS 36-item Short Form Health Survey (SF-36): I. Conceptual framework and item selection. *Med. Care* 1992; 30:473-483.
- [113]. Ciconelli RM; Ferraz MB, Santos W, Meinão I, Quaresma MR. Tradução para a língua portuguesa e validação do questionário genérico de avaliação de qualidade de vida SF-36 (Brasil SF-36) / Brazilian-Portuguese version of the SF-36. A reliable and valid quality of life outcome measure. *Rev Bras Reumatol* 1999; 39(3):143-50.
- [114]. Ware JE, Snow KK, Kosinski M, Gandek B. SF-36 Health Survey- manual and interpretation guide, Boston, MA: New England Medical Center, The Health Institute, 1993
- [115]. Tarlov A, Ware J, Greenfield S, Nelson EC, Perrin E, Zubkoff M. The Medical Outcome Study: an application of methods for monitoring the results of medical care. *JAMA* 1989; 262: 92-93.

- [116]. Solomon GD. Evolution of the measurement of quality of life in migraine. *Neurology* 1997; 48 (Suppl. 3):10–5.
- [117]. Solomon GD, Skobieranda FG, Gragg LA. Quality of life and well being of headache patient: measurement by the Medical Outcomes Study. *JAMA* 1989; 262: 907–13.
- [118]. Solomon GD, Skobieranda FG, Graff LA. Quality of life and well-being of headache patients: measurement by the Medical Outcomes Study Instrument. *Headache* 1993; 33: 351–8.
- [119]. Michel P, Dartigues JF, Lindousli A, Henry P. Loss of productivity and quality of life in migraine sufferers among French workers: results from the GAZEL cohort. *Headache* 1997; 37: 71–8.
- [120]. Von-Korff M, Stewart WF, Simon DJ, Lipton RB. Migraine and reduced work performance: a population-based diary study. *Neurology* 1998; 50: 1741–5.
- [121]. Stewart WF, Lipton RB, Simon D. Work-related disability: results from the American Migraine Study. *Cephalalgia* 1996; 16: 231–8.
- [122]. Hurst B, Macclesfield U. Assessing outcomes of treatment for migraine headache using generic and specific measurements. *Neurology* 1998; 50 (Suppl. 4):180–1.
- [123]. Lipton RB, Amatniek JC, Ferrari MD, Gross M. Migraine: identifying and removing barriers to care. *Neurology* 1994; 44 (Suppl. 4):63–8.
- [124]. Lipton RB, Stewart SW, Simon D. Medical consultation for migraine. Results from the American Migraine Study. *Headache* 1998; 38: 87–96.
- [125]. Clouse JC, Osterhaus JT. Health care resource utilization by migraineurs in a managed health care setting. *Ann Pharmacother* 1994; 28: 659–64.
- [126]. Solomon GD. The burden of migraine to the individual sufferer: a review. *Eur J Neurol* 1998; 5: 525–33.

- [127]. Osterhaus JT, Miller DW, Hirsh JD. Measuring the functional status and well-being of patients with migraine headache. *Headache* 1994;34:337-343.
- [128]. Zétola HFV, Nóvak EM, Luiz A, et al. Incidência de cefaléia numa comunidade hospitalar. *Arq. Neuro-Psiquiatr* 1998; 56 (3B) 632-636.
- [129]. Merikangas KR. Genetics of migraine and other headache. *Curr Opin Neurol* 1996;9:202-205.
- [130]. Robbins L. Precipitating factors in migraine: a retrospective review of 494 patients. *Headache* 1994; 34:214-216.
- [131]. Guillem E. Mental disorders and migraine: epidemiologic studies. *Encephale* 1999;25(5):436-42 .
- [132]. Stang PE, Osterhaus J. Impact of migraine in the United States: data from the National Health Interview survey. *Headache* 1993; 33:29-35.
- [133]. Breslau N, Andreski P. Migraine, personality, and psychiatric comorbidity. *Headache*. 1995; 35: 382-386.
- [134]. Pryse-Phillips W, Findlay H, Tugwell P, Edmeads J, Murray TJ, Nelson RF. A Canadian population survey on the clinical, epidemiologic and societal impact of migraine and tension-type headache. *Can J Neurol Sci* 1992;19:333-339.
- [135]. Mounstephen AH, Harrison RK. A study of migraine and its effects in a working population. *Occup Med* 1995; 45:311-317.

## 9. ANEXOS

### 9.1. ANEXO 1

No. \_\_\_\_\_ DATA DO EXAME: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ EXAMINADOR: \_\_\_\_\_

01. Nome: \_\_\_\_\_ 02. Registro: \_\_\_\_\_

End: \_\_\_\_\_ Telefone: \_\_\_\_\_

03. Sexo: [ 1 ] Masculino [ 2 ] Feminino [ 9 ] NR

04. Idade: \_\_\_\_\_ anos DN:---/---/-----

05. Ocupação:[ 1 ] Não trabalha [ 2 ] Trabalha [ 3 ]Aposentado [ 9 ] NR

06. Estado Civil:[ 1 ]Casado/consensual [ 2 ]Solteiro [ 3 ]Separado/Divorciado [ 4 ]Viúvo [ 9 ]NR

07. Escolaridade:[ 1 ]Nenhuma [ 2 ]1-3 anos [ 3 ]4-7 anos [ 4 ]8-11 anos [ 5 ]12 ou + anos [ 9 ]NR

08. Religião:[ 1 ] Não tem [ 2 ] Católica [ 3 ] Evangélica [ 4 ] Outra? \_\_\_\_\_ [ 9 ]NR

09. Renda mensal: R\$ \_\_\_\_\_ Reais ./ Salários mínimo: \_\_\_\_\_

10. Encaminhado por: [ 1 ] Demanda espontânea [ 2 ]Clínico [ 3 ]Neurologista [ 4 ]Oftalmologista [ 5 ] Otorrino [ 8 ] Outro? Especificar: \_\_\_\_\_ [ 9 ] NR

#### 11. Diagnóstico principal

Especificar: IHS: \_\_\_\_\_ [ 9 ] NR

#### 12. Diagnóstico clínico

[ 1 ] Alcoolismo [ 2 ]Diabetes mellitus [ 3 ]Hipertensão (HAS) [ 4 ]Hipotireoidismo  
[ 5 ]Tabagismo [ 6 ]Depressão [ 8 ] Outro? Especificar: \_\_\_\_\_ [ 9 ] NR

#### 13-Medicamentos clínicos em uso

[ 1 ] Antihipertensivos Dose: \_\_\_\_\_ [ 9 ] NR  
[ 2 ] Insulina/ hipoglicemiantes Dose: \_\_\_\_\_ [ 9 ] NR  
[ 3 ] Reposição Hormonal (horm fem)/CO Dose: \_\_\_\_\_ [ 9 ] NR  
[ 4 ] ISRS (Inibidor seletivo recaptção serotonina) Dose: \_\_\_\_\_ [ 9 ] NR  
[ 5 ] Anti-inflamatórios não esteróides Dose: \_\_\_\_\_ [ 9 ] NR  
[ 6 ] Terapia para dislipidemia Dose: \_\_\_\_\_ [ 9 ] NR  
[ 7 ] Corticóide Dose: \_\_\_\_\_ [ 9 ] NR  
[ 8 ] outros? Especificar: \_\_\_\_\_ [ 9 ] NR

14. Dependência química: Especificar: \_\_\_\_\_

15. Tempo de evolução da cefaléia [ 1 ] < 1 ano [ 2 ] 1 – 5 anos [ 3 ] 6 – 9 anos [ 4 ] > 10 anos

[ 8 ] não sabe [ 9 ] NR

16. Frequência de episódios de cefaléia: [ 1 ] < 1 crise/sem [ 2 ] 1-4 crises/ sem [ 3 ] 4-7 crises/ sem [ 4 ] diária [ 8 ] não sabe [ 9 ] NR

17. Piora menstrual? [ 1 ] sim [ 2 ] Não [ 9 ] NR

18-historia familiar de cefaléia ? [ 1 ] sim [ 2 ] Não [ 9 ] NR

**19. Medicamentos em uso nas crises:**

- [ 1 ] AINH (naproxeno, AAS) Dose: \_\_\_\_\_ [ 9 ] NR  
 [ 2 ] Derivados Ergot Dose: \_\_\_\_\_ [ 9 ] NR  
 [ 3 ] Triptanos Dose: \_\_\_\_\_ [ 9 ] NR  
 [ 4 ] Paracetamol Dose: \_\_\_\_\_ [ 9 ] NR  
 [ 8 ] Outro? **Especificar:** \_\_\_\_\_ [ 9 ] NR

**20- Tratamento profilático de cefaléia:**

- [ 1 ] Antidepressivo triciclicos Dose: \_\_\_\_\_ [ 9 ] NR  
 [ 2 ] Bloqueador de canal de cálcio (Verapamil) Dose: \_\_\_\_\_ [ 9 ] NR  
 [ 3 ] Beta bloqueadores (propranolol) Dose: \_\_\_\_\_ [ 9 ] NR  
 [ 4 ] Anticonvulsivantes (valproato) Dose: \_\_\_\_\_ [ 9 ] NR  
 [ 5 ] Inibidor seletivo recaptção serotonina Dose: \_\_\_\_\_ [ 9 ] NR  
 [ 6 ] Corticóide Dose: \_\_\_\_\_ [ 9 ] NR  
 [ 7 ] Antipsicóticos Dose: \_\_\_\_\_ [ 9 ] NR  
 [ 8 ] outro? **Especificar:** \_\_\_\_\_  
 [ 9 ] NR

**21- outras medicações em**

**uso:** \_\_\_\_\_

**Protocolo de Conclusão da Entrevista Psiquiátrica**

Nome: \_\_\_\_\_ No. \_\_\_\_\_

**Diagnóstico MINI:**

1. \_\_\_\_\_
2. \_\_\_\_\_
3. \_\_\_\_\_
4. \_\_\_\_\_

Qualificação dos sintomas Depressivos:

5 6 7 8 9 10 11 - Ideação suicida C1 C2 C3 C4 C5

OBSrelatadas: \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_

Qualificação dos sintomas ansiosos: TAG

5 6 7 8 9 10 11

**Pontuação nas escalas:**

**SF36:**

MIDAS: \_\_\_\_\_ HIT: \_\_\_\_\_

HAM-D 17: \_\_\_\_\_ HAM-D21 \_\_\_\_\_ MADRS: \_\_\_\_\_

HAM-A: \_\_\_\_\_ HAD: \_\_\_\_\_ BDI: \_\_\_\_\_

## 9.2.ANEXO 2

### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

#### **Comorbidades Psiquiátricas em Cefaléias primárias e correlação com polimorfismo do gene transportador de serotonina**

**Introdução:** *Você está sendo convidado a participar desta pesquisa clínica: é importante que você leia e compreenda a seguinte explicação sobre os procedimentos propostos. Esta declaração descreve o objetivo, procedimentos, benefícios e riscos do estudo, e o seu direito de sair do estudo a qualquer momento. Nenhuma garantia ou promessa pode ser feita sobre o resultado do estudo. Estas informações estão sendo dadas para esclarecer quaisquer dúvidas sobre a pesquisa proposta, antes de obter o seu consentimento.*

**Objetivo:** O objetivo deste estudo é avaliar a prevalência de distúrbios psiquiátricos entre os pacientes que apresentam critérios diagnósticos para cefaléia tipo tensional e /ou migrânea e que estão em tratamento no ambulatório de cefaléia do serviço de neurologia do Hospital das Clínicas da UFMG, para posteriormente compará-la com a prevalência de transtornos psiquiátricos em pacientes sem cefaléia. Se os questionários aplicados identificarem presença de sintomas psiquiátricos, seu médico assistente será comunicado pelo pesquisador sobre o resultado para que possa avaliar adequadamente os sintomas e o diagnóstico.

**Resumo:** A cefaléia é uma condição comum, que causa grande prejuízo na vida dos que dela sofrem. Diversos estudos têm observado a presença de comorbidades psiquiátricas em pacientes com cefaléia, especialmente depressão e distúrbios de ansiedade. A qualidade de vida dos pacientes com cefaléia não é afetada apenas pelas características da dor (frequência, duração, gravidade), mas também pelo prejuízo causado pela cefaléia associada a um transtorno mental. O reconhecimento da coexistência de transtornos psiquiátricos e cefaléias podem nos ajudar a fazer a melhor escolha do tratamento profilático e das crises agudas de dor, bem como melhorar a qualidade de vida dos pacientes.

**Procedimentos:** Este estudo irá consistir de uma entrevista inicial para coletarmos algumas informações sobre dados sócio-demográficos (idade, sexo, escolaridade, emprego), sobre severidade da dor, frequência de ataques de dor de cabeça, uso de medicamentos, doenças clínicas, etc. Nesta consulta os pacientes serão avaliados clinicamente por um neurologista e aqueles pacientes portadores de CM ou CTT serão selecionados para o estudo e encaminhados para uma psiquiatra que aplicará diversos questionários para avaliação da presença ou ausência de transtornos psiquiátricos. Será coletada uma amostra de sangue de cada paciente num laboratório especializado para posterior análise genética.

**Crterios de inclusão:** idade acima de 18 anos; exame neurológico normal; exames complementares (quando necessários) normais, incluindo tomografia computadorizada ou ressonância magnética do encéfalo; preenchimento dos critérios diagnósticos para CTT ou CM conforme IHS, ausência de outras cefaléias primárias ou secundárias, ausência de doenças clínicas graves (colagenoses, transplantados ou pacientes oncológicos em tratamento).

**Benefícios:** Não haverá benefício pessoal da sua participação na pesquisa.

**Confidencialidade:** Os registros de sua participação neste estudo serão mantidos confidencialmente até onde é permitido por lei e todas as informações estarão restritas à equipe responsável pelo projeto. No entanto, o pesquisador e sob certas circunstâncias, o Comitê de Ética em Pesquisa/UFMG, poderão verificar e ter acesso aos dados confidenciais que o identificam pelo nome. Qualquer publicação dos dados não o identificará. Ao assinar este formulário de consentimento, você autoriza o pesquisador a fornecer seus registros médicos para o Comitê de Ética em Pesquisa/UFMG.

**Desligamento:** A sua participação neste estudo é voluntária e sua recusa em participar ou seu desligamento do estudo não envolverá penalidades ou perda de benefícios aos quais você tem direito. Você poderá cessar sua participação a qualquer momento sem afetar seu acompanhamento médico em andamento.

**Compensação:** Você não receberá qualquer compensação financeira por sua participação no estudo.

**Emergência / contato com a Comissão de Ética:** Durante o estudo, se você tiver qualquer dúvida ou apresentar qualquer problema médico, contate a Dra. Esther Angélica Costa no telefone 9132-7744 ou a Comissão de Ética no telefone 3248-9364, ou a secretaria do Ambulatório de Cefaléia: 3248-9540

**Consentimento:** Li e entendi as informações precedentes. Tive a oportunidade de fazer perguntas e todas as minhas dúvidas foram respondidas a contento. Este formulário está sendo assinado voluntariamente por mim, indicando o meu consentimento para participar do estudo, até que eu decida o contrário.

Belo Horizonte, \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_.

Assinatura do paciente \_\_\_\_\_

Assinatura da testemunha \_\_\_\_\_

Assinatura do pesquisador \_\_\_\_\_

### 9.3 ANEXO 3: Banco de dados do grupo migrânea com abuso de analgésicos (n=32)

Registro	sexo	idade	Abuso analges	CCD	Ocupação	Estado civil	Escolaridade	tempo de evolução	Piora menstrual	História familiar
1	2	20	1	1	1	1	4	2	1	1
2	2	38	1	1	1	1	3	2	1	1
3	2	23	1	1	1	1	4	2	2	1
4	2	55	1	1	2	3	2	3	2	1
5	2	56	1	1	1	3	2	4	2	1
6	2	36	1	1	2	2	3	3	2	1
7	2	38	1	1	2	1	4	2	1	1
8	2	22	1	1	2	2	4	2	2	1
9	2	38	1	1	1	1	1	4	0	1
10	2	35	1	1	2	1	4	2	1	1
11	2	27	1	1	1	2	3	4	1	1
12	2	38	1	1	2	2	4	3	2	1
13	2	52	1	1	1	4	2	4	1	2
14	2	34	1	1	2	1	5	2	1	1
15	2	35	1	1	2	1	4	2	2	1
16	2	30	1	1	1	1	3	2	1	2
17	2	18	1	1	1	2	4	1	2	1
18	2	30	1	1	2	1	3	2	2	1
19	2	51	1	1	1	2	4	4	0	1
20	1	19	1	1	2	2	5	2	0	1
21	2	51	1	1	1	2	4	2	2	2
22	2	37	1	1	1	3	3	4	0	1
23	2	38	1	1	2	1	4	4	1	1
24	2	23	1	1	1	1	3	4	0	2
25	2	27	1	1	1	2	4	2	1	2
26	2	37	1	1	1	1	3	4	1	1
27	2	33	1	1	2	1	2	1	2	2
28	2	20	1	1	2	2	3	4	1	2
29	2	63	1	1	2	2	4	4	0	1
30	2	49	1	1	2	1	3	1	2	2
31	2	24	1	1	2	1	4	2	1	1
32	2	27	1	1	2	2	5	4	1	2

#### Legenda:

Sexo: 1= masculino, 2=feminino

Idade em anos

Abuso de analgésicos: 1= com abuso, 2= sem abuso

Ocupação: 1= não trabalha, 2=trabalha

Estado civil: 1= casado/consensual, 2=solteiro, 3= separado/divorciado, 4= viúvo

Escolaridade: 1=0-3 anos, 2=4-7anos, 3=5-8anos, 4=8-11anos, 5=12 ou mais anos de estudo

Tempo de evolução da cefaléia: 1= <1 ano, 2=1-5anos, 3=5-9anos, 4= >10anos de crises de cefaléia

Piora menstrual da migrânea: 0= Não se aplica aos homens e mulheres climatério, 1=sim, 2=não

História familiar de cefaléia: 1= sim, 2= não

## ANEXO 3: Banco de dados do grupo migrânea com abuso de analgésicos -Continuação

Registro	CF SF36	AF SF36	DOR SF36	EGS SF36	VIT SF36	AS SF36	AE SF36	SM SF36	BDI	HAD	HAMD	HAMA	MIDAS	HIT
1	65	50	62	55	50	63	100	56	11	14	5	5	52	61
2	60	0	42	40	20	13	0	32	25	27	28	14	100	66
3	60	75	21	55	9	38	0	64	16	14	7	8	118	68
4	45	0	31	5	0	9	0	8	22	27	25	22	105	74
5	9	9	9	9	9	50	9	9	27	27	25	24	9	9
6	75	50	40	32	40	63	100	16	20	30	18	10	9	9
7	85	75	10	87	75	13	67	72	1	0	2	1	20	63
8	80	0	62	37	35	9	0	24	35	27	31	24	50	77
9	9	9	9	9	9	6	9	9	8	8	17	19	9	9
10	45	25	31	47	20	50	0	40	24	23	9	8	30	64
11	70	0	20	5	20	13	0	36	14	19	17	18	80	71
12	70	100	52	87	10	100	0	12	24	31	24	23	5	52
13	60	100	72	70	90	63	100	72	5	3	9	8	11	68
14	100	50	51	77	80	63	0	60	14	17	7	5	6	59
15	90	0	40	82	60	0	0	80	13	8	12	12	0	67
16	55	0	10	30	10	100	0	16	39	33	33	32	90	67
17	90	100	62	97	75	9	100	88	0	0	2	2	17	51
18	9	9	9	9	9	63	9	9	35	30	15	14	9	9
19	40	0	20	47	45	75	0	52	11	19	15	15	53	71
20	90	0	42	92	75	9	67	84	2	7	12	8	25	64
21	9	9	9	9	9	13	9	9	1	3	2	1	9	9
22	55	0	10	30	15	68	0	16	29	24	28	18	120	62
23	70	0	51	57	55	38	100	88	10	8	3	3	52	62
24	80	0	41	30	20	100	0	16	21	26	12	5	23	71
25	95	75	51	52	55	0	33	32	7	15	15	6	15	60
26	35	25	51	52	10	100	0	12	9	30	27	22	25	68
27	95	100	72	87	65	63	100	68	11	16	17	7	95	69
28	80	25	31	87	50	50	33	48	18	16	13	9	37	62
29	60	0	41	62	55	13	33	56	20	18	13	11	22	60
30	65	50	51	77	30	0	0	24	25	22	13	9	55	55
31	20	0	21	30	35	100	0	20	30	23	18	12	85	72
32	100	100	84	100	85	75	67	76	0	9	3	5	1	62

**Legenda:**

SF36= Short form 36 itens (questionário de qualidade de vida), CF= Capacidade funcional, AS= aspectos físicos, Dor, EGS= estado geral de saúde, VIT=vitalidade, AS= aspectos sociais, AE= aspectos emocionais, SM= saúde mental

BDI= Inventário de Depressão de Beck,

HAMA= Escala de ansiedade de Hamilton,

HAMD= Escala de depressão de Hamilton,

HAD= escala Hospitalar de ansiedade e depressão,

HIT= Headache Impact Test,

MIDAS= Migraine Impact Disability Assessment Scale

## ANEXO 3. Banco de dados do grupo migrânea com abuso de analgésicos –Continuação

Registro	TAB	Suicídio	TDC	Somat	Talim	Dist	Fobia	Depres	TOC	TP	TAG	TA	Álcool	Tpsiq
1	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1
2	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	1	0	0	1
3	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1
4	0	0	1	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	1
5	0	3	0	0	0	0	1	1	0	0	1	0	0	1
6	0	0	0	1	0	0	1	1	0	0	1	0	0	1
7	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
8	0	1	0	0	1	1	1	1	1	1	0	1	0	1
9	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	0	0	1
10	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	1	0	0	1
11	0	3	0	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1
12	0	1	0	0	0	0	1	1	1	0	1	0	0	1
13	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1
14	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1
15	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1
16	0	1	0	1	0	0	0	1	0	0	1	0	0	1
17	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
18	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1
19	0	0	0	0	1	0	1	0	1	0	0	0	0	1
20	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
21	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
22	1	0	0	1	0	0	0	1	1	0	1	0	0	1
23	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1
24	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1
25	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1
26	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	1	0	0	1
27	0	1	0	0	0	1	0	1	0	0	1	0	0	1
28	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	1	0	0	1
29	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
30	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	1
31	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
32	0	0	0	0	0	0	1	5	0	0	0	0	0	1

**Legenda:**

0=sem transtorno, 1= presença de transtorno,

TAB= transtorno afetivo bipolar,

Suicídio= ideação suicida,

TDC= transtorno dismórfico corporal,

Somat= Transtorno de somatização,

Talim= Transtorno alimentar (bulimia ou anorexia),

Dist= distímia,

Fobia= fobia específica,

Depres= depressão atual,

TOC= transtorno obsessivo-compulsivo,

TP= transtorno do pânico,

TAG= transtorno de ansiedade generalizada,

TA= transtorno de ajustamento,

Álcool= abuso de álcool,

Tpsiq= transtorno psiquiátrico.

#### 9.4. ANEXO 4: Banco de dados do grupo migrânea sem abuso de analgésicos (n=38)

Registro	sexo	idade	Abuso analges	CCD	Ocupação	Estado civil	Escolaridade	tempo de evolução	Piora menstrual	História familiar
33	2	19	2	1	1	1	3	2	1	1
34	1	37	2	1	2	1	4	4	0	2
35	2	20	2	1	2	1	4	1	1	2
36	2	25	2	1	2	1	4	1	1	2
37	2	22	2	1	1	1	4	1	1	1
38	2	35	2	1	2	1	5	2	1	1
39	2	55	2	1	1	1	3	4	2	2
40	2	47	2	1	2	3	4	4	0	1
41	2	58	2	1	1	1	3	4	2	1
42	2	49	2	1	1	3	3	2	0	1
43	2	37	2	1	2	1	3	9	1	1
44	2	34	2	0	2	2	3	2	1	1
45	2	46	2	0	1	1	4	4	1	2
46	2	26	2	0	1	1	3	2	1	1
47	2	23	2	0	1	1	5	4	1	1
48	1	46	2	0	2	1	2	2	0	2
49	2	23	2	0	1	2	4	2	1	1
50	2	24	2	0	2	1	4	1	1	1
51	2	44	2	0	2	1	1	2	2	1
52	2	30	2	0	2	1	4	1	1	2
53	1	21	2	0	2	2	4	4	0	1
54	2	47	2	0	2	3	4	3	1	1
55	2	39	2	0	1	1	4	9	1	1
56	2	37	2	0	2	1	2	4	2	2
57	2	39	2	0	2	1	4	4	1	1
58	2	41	2	0	1	1	3	4	1	1
59	2	33	2	0	1	1	3	4	2	1
60	2	47	2	0	2	2	3	1	1	1
61	2	18	2	0	1	2	4	2	1	1
62	2	23	2	0	2	1	4	2	0	1
63	2	38	2	0	2	2	3	1	2	1
64	2	29	2	0	2	2	5	3	1	1
65	2	35	2	0	2	1	4	4	2	1
66	2	56	2	0	2	3	4	1	2	1
67	2	48	2	0	2	1	2	4	1	2
68	2	40	1	0	1	2	4	3	2	2
69	2	34	9	0	2	1	5	9	2	2
70	2	46	2	1	1	1	3	4	1	1

#### Legenda:

Sexo: 1= masculino, 2=feminino

Idade em anos

Abuso de analgésicos: 1= sem abuso, 2= com abuso

Ocupação: 1= não trabalha, 2=trabalha

Estado civil: 1= casado/consensual, 2=solteiro, 3= separado/divorciado, 4= viúvo

Escolaridade: 1=0-3 anos, 2=4-7anos, 3=5-8anos, 4=8-11anos, 5=12 ou mais anos de estudo

Tempo de evolução: 1=<1 ano, 2=1-5anos, 3=5-9anos, 4=>10anos de crises de cefaléia, Piora menstrual da migrânea: 0= Não se aplica aos homens e mulheres climatério, 1=sim, 2=não

História familiar de cefaléia: 1= sim, 2= não

## ANEXO 4: Banco de dados do grupo migrânea sem abuso de analgésicos- Continuação

Registro	CF SF36	AF SF36	DOR SF36	EGS SF36	VIT SF36	AS SF36	AE SF36	SM SF36	BDI	HAD	HAM D	HAM A	HIT	MIDAS
33	60	25	31	20	5	75	0	16	7	10	3	7	70	90
34	90	100	100	62	75	38	0	56	12	13	19	13	54	18
35	80	0	20	45	15	50	0	36	16	20	9	11	65	11
36	95	50	20	72	20	9	33	40	15	8	6	16	66	19
37	9	9	9	9	9	25	9	9	19	18	17	15	55	10
38	20	0	20	35	0	100	0	24	39	26	15	18	76	90
39	100	25	51	82	90	25	33	84	7	5	7	5	50	14
40	95	50	51	87	40	13	67	32	16	23	14	15	60	16
41	45	0	30	52	20	0	0	12	6	20	12	8	52	4
42	10	0	0	5	0	9	0	8	43	24	29	32	69	108
43	9	9	9	9	9	13	9	9	35	34	27	28	9	9
44	90	0	31	10	30	63	0	48	20	18	12	13	69	180
45	65	25	31	67	40	13	0	64	10	13	6	5	74	6
46	75	0	74	82	95	50	33	72	13	20	22	19	55	0
47	80	100	51	87	70	63	0	80	0	7	2	4	64	11
48	40	25	30	57	35	50	0	36	16	20	8	19	68	10
49	70	25	20	35	35	100	67	40	15	24	15	26	71	15
50	65	0	52	77	45	13	0	32	23	13	5	8	65	9
51	25	0	21	50	25	38	0	28	15	25	33	27	65	27
52	45	0	41	62	30	100	0	24	23	21	18	23	76	60
53	100	75	100	100	100	88	100	96	19	26	14	17	65	8
54	60	100	62	92	75	9	0	60	27	22	5	4	53	41
55	9	9	9	9	9	100	9	9	3	15	4	6	9	9
56	80	100	61	72	85	75	100	88	4	5	4	7	51	2
57	100	0	62	17	55	38	34	64	5	12	16	7	44	8
58	80	100	62	82	60	0	34	56	14	21	19	20	44	19
59	75	100	51	30	20	10	100	20	27	19	10	9	62	0
60	90	100	41	11	10	38	100	10	3	3	0	2	52	6
61	60	75	41	45	35	25	0	36	37	25	21	18	56	20
62	45	100	72	72	50	13	33	36	24	22	14	13	61	0
63	25	0	10	32	0	50	0	13	34	26	21	25	76	0
64	25	0	10	87	70	50	100	96	1	6	9	9	64	33
65	85	75	30	67	40	62	100	60	8	13	4	2	66	10
66	100	25	62	87	45	100	100	88	2	7	2	1	70	47
67	85	100	84	92	85	9	100	92	2	6	3	6	49	3
68	9	9	9	9	9	9	9	9	5	2	0	0	44	2
69	9	9	9	9	9		9	9	5	5	1	2	72	35
70	85	25	30	67	60	63	0	36	22	22	11	12	63	10

**Legenda:**

SF36= Short form 36 itens (questionário de qualidade de vida), CF= Capacidade funcional, AS= aspectos físicos, Dor, EGS= estado geral de saúde, VIT=vitalidade, AS= aspectos sociais, AE= aspectos emocionais, SM= saúde mental

BDI= Inventário de Depressão de Beck, HAMA= Escala de ansiedade de Hamilton, HAMD= Escala de depressão de Hamilton, HAD= escala Hospitalar de ansiedade e depressão, HIT= Headache Impact Test, MIDAS= Migraine Impact Disability Assessment Scale

## ANEXO 4: Banco de dados do grupo migrânea sem abuso de analgésicos- Continuação

Registro	TAB	Suicídio	TDC	Somat	Talim	Distm	Fobia	Depr	TOC	TP	TAG	TA	Álcool	Tpsiq
33	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	1	0	0	1
34	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
35	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	1
36	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	1
37	0	3	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1
38	0	3	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1
39	0	3	0	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1
40	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
41	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	1
42	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1
43	1	1	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	1
44	1	1	0	0	1	0	0	1	1	0	1	0	0	1
45	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1
46	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1
47	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	1	0	0	1
48	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
49	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0	1
50	0	1	1	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	1
51	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
52	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	1	1
53	0	0	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0	0	1
54	0	0	1	0	0	1	0	1	1	0	0	0	0	1
55	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	1
56	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1
57	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
58	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	1
59	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	1
60	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	0	1
61	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
62	0	2	0	0	1	0	0	1	0	0	1	0	0	1
63	0	3	1	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	1
64	0	3	0	0	1	1	0	1	1	0	0	0	1	1
65	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
66	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1
67	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1
68	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0	1
69	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
70	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

**Legenda:**

0=sem transtorno, 1= presença de transtorno,

TAB= transtorno afetivo bipolar, Suicídio= ideiação suicida,

TDC= transtorno dismórfico corporal, Somat= Transtorno de somatização,

Talim= Transtorno alimentar (bulimia ou anorexia), Dist= distimia, Fobia= fobia específica,

Depr= depressão atual, TOC= transtorno obsessivo-compulsivo,

TP= transtorno do pânico, TAG= transtorno de ansiedade generalizada,

TA= transtorno de ajustamento, Álcool= abuso de álcool,

Tpsiq= transtorno psiquiátrico.