

CEFALÉIA CRÔNICA DIÁRIA: CONCEITOS E TRATAMENTOS

CHRONIC DAILY HEADACHE: CONCEPTS AND TREATMENTS

Maurício F. Oliveira¹ & José Geraldo Speciali²

¹Médico Residente em Neurologia. Hospital das Clínicas. ²Docente. Disciplina de Neurologia. Departamento de Neurologia, Psiquiatria e Psicologia Médica. Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – USP.

CORRESPONDÊNCIA: Prof. Dr. José Geraldo Speciali - Departamento de Neurologia, Psiquiatria e Psicologia Médica da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – USP – Campus Universitário - USP. – CEP 14048-900 Ribeirão Preto – SP – e-mail:speciali@netsite.com.br

OLIVEIRA MF & SPECIALI JG. Cefaléia crônica diária: Conceitos e tratamentos. **Medicina, Ribeirão Preto**, 35: 455-463, out./dez. 2002.

RESUMO: Cefaléia Crônica Diária Associada ao Abuso de Analgésicos apresenta uma prevalência de cerca de 3% na população geral, sendo uma causa não rara de busca por auxílio médico. A Classificação da Sociedade Internacional de Cefaléias não apresenta uma abordagem completa dessa entidade e as modalidades terapêuticas ainda não são totalmente unânimes na literatura internacional. O presente artigo tem, como objetivo, a revisão de conceitos e a atualização terapêutica dessa modalidade nosológica, visando especialmente auxiliar na formação generalista de alunos da graduação e médicos residentes. Para tanto, o texto inicia-se com uma definição da patologia e aborda ainda sua epidemiologia, aspectos históricos, fisiopatologia, quadro clínico e critérios diagnósticos, com especial ênfase ao tratamento.

UNITERMOS: Cefaléia. Transtornos da Cefaléia.

Não são raros os casos de pacientes que buscam auxílio médico, particularmente de um neurologista, queixando-se de cefaléia com frequência diária ou quase diária. Esse quadro dramático deve ser adequadamente investigado pelo médico, principalmente através de uma história clínica consistente, buscando dados com o objetivo de alocar essa queixa em um dos dois grandes grupos em que as cefaléias costumam ser divididas: primárias ou secundárias.

As cefaléias secundárias, que podem ocorrer diariamente ou quase diariamente, geralmente, são causadas por trauma craniano, distúrbios na coluna cervical, distúrbios vasculares (malformações vasculares, arterite, dissecação de vasos), infecções do SNC, hipertensão intracraniana, alterações da articulação temporomandibular, entre outras causas menos comuns. Aqui trataremos apenas das cefaléias crônicas diárias

primárias, com especial atenção àqueles casos onde coexiste o abuso de medicações analgésicas.

1. DEFINIÇÃO

A classificação das cefaléias proposta pela *International Headache Society* (IHS), em 1988⁽¹⁾, não define como entidade clínica a Cefaléia Crônica Diária (CCD), exceto pelo item 2.2: cefaléia do tipo tensional, crônica. Pode-se tentar enquadrar aqueles casos de cefaléia, que acometem o paciente diariamente ou quase diariamente. Em seu item 8.2.2, A IHS define a cefaléia por abuso de analgésicos e estabelece os seguintes critérios diagnósticos: 1 - consumo maior ou igual a 50g de aspirina por mês ou equivalente de outro analgésico comum; 2 - consumo maior ou igual a 100 pílulas por mês de combinações

analgésicas ou outros compostos não narcóticos; 3 – consumo de 1 ou mais compostos narcóticos. Estabelece, ainda, que o diagnóstico pode geralmente ser feito apenas pela retirada da substância, resultando em melhora da cefaléia induzida pela substância (mas habitualmente não há melhora da forma primária da cefaléia).

Entretanto, muitas cefaléias crônicas são acompanhadas por sintomas mais suaves de migrânea ou demonstram uma nítida evolução de um quadro prévio típico de migrânea, o que impossibilita o diagnóstico de uma cefaléia tipo tensional, crônica, mostrando uma limitação da classificação da IHS em relação à CCD, cujo artifício seria a utilização de dois diagnósticos.

Em muitos estudos^(2,3,4,5) que visaram validar a classificação da IHS houve uma alta incidência de pacientes com CCD inclassificáveis, em sua maioria, portadores de migrânea previamente ao desenvolvimento da CCD, muitos pacientes com sintomas característicos de migrânea, porém, mais suaves, durante as crises diárias de cefaléia (como náuseas, fotofobia, fonofobia, osmofobia, pulsatilidade da dor, característica unilateral e piora com esforço físico) e com ataques típicos de migrânea entre as crises diárias, e mais brandas, de dor.

Baseados nesses dados da literatura, Silberstein *et al*; em 1994⁽⁶⁾, propuseram uma revisão para a classificação da IHS quanto à CCD, definindo-a como uma cefaléia diária ou quase diária, com duração maior que 4 h por dia, em mais de 15 dias por mês, e sugeriram a seguinte modificação: 1.8 – Migrânea Transformada; 2.2 - Cefaléia Tipo Tensional Crônica; 4.7 – Cefaléia Diária Desde o Início; 4.8 – Hemicrania Contínua. Para cada item foram propostos os subitens com e sem abuso de medicação.

2. ASPECTOS HISTÓRICOS

As cefaléias, provavelmente, acompanham a humanidade desde os tempos mais remotos, os primeiros relatos acerca de cefaléia datam de 3000 a.C., na literatura dos povos da Mesopotâmia⁽⁷⁾. Muitos anos mais tarde, Hipócrates⁽⁷⁾ fez a primeira descrição do que aparentemente foi um quadro de migrânea, e recomendava preparados pró-eméticos a seus pacientes com cefaléia.

A descrição clássica da migrânea, como entidade clínica, é atribuída a Areteus da Capadócia⁽⁷⁾ (\pm 200 a.C.), que observou as principais características desse tipo de cefaléia. Entretanto, o termo “migrânea”

, do grego “hemicrania”, parece ter sido introduzido por Galeno, posteriormente, em 200 d.C.⁽⁷⁾. Desde então, houve grande progresso na descrição, no entendimento da fisiopatologia e nas propostas terapêuticas dos quadros de cefaléia. Muitos esquemas terapêuticos, hoje considerados esdrúxulos e inconcebíveis, foram aplicados por séculos⁽⁷⁾.

O tratamento racional das cefaléias, através da utilização dos derivados do *ergot*, foi iniciado por Eulemberg, na Alemanha, em 1883⁽⁷⁾, com a administração de extratos de *ergot*, via parenteral e, posteriormente, Thompson, nos Estados Unidos, em 1894⁽⁷⁾, propôs a terapia via oral, com essa mesma classe de substâncias. Outra revolução, no tratamento da dor, ocorre no século XX, com o desenvolvimento do ácido acetilsalicílico. Não foi necessário muito tempo para que quadros de abuso desses e de outros analgésicos fossem relatados.

Segundo Capobianco *et al.*⁽⁸⁾, Horton & Macy, em 1946, foram os primeiros a chamar a atenção da comunidade médica para o abuso de substâncias analgésicas, quando relataram que o uso prolongado dessas drogas não preveniria ataques recorrentes de cefaléia e contra-indicaram o uso de narcóticos no tratamento das cefaléias crônicas. Em 1949, Wolfsen & Grahan relataram que a tolerância aos derivados do *ergot* desenvolve-se rapidamente, se usado de forma prolongada e que a sensibilidade normal é recuperada somente 9 meses após sua suspensão. Em 1951, Peters & Horton escreveram: “Quando se faz uso da ergotamina diariamente, e o seu efeito passa, a cefaléia recorre, necessitando nova administração para o alívio. As características da cefaléia original sob estas condições tornam-se relativamente alteradas, náuseas e vômitos geralmente estão ausentes, havendo apenas a recorrência periódica de uma cefaléia vasogênica”⁽⁸⁾.

Entretanto, o tema somente passou a receber destaque na literatura médica, especializada no início da década de oitenta, após a publicação dos trabalhos de Kudrow⁽⁹⁾. Em 1988, a IHS⁽¹⁾, definiu e estabeleceu critérios diagnósticos para a entidade Cefaléia por Abuso de Analgésicos (8.2.2).

Devido ao aumento da prevalência do referido quadro e do acesso cada vez mais fácil às medicações sintomáticas, que, em nosso meio, podem ser adquiridas sem devida prescrição médica, a cefaléia crônica diária, como consequência ao uso inadvertido de medicações sintomáticas, constitui uma importante entidade nosológica em nossos dias e conta com extensa divulgação na literatura especializada^(3,4,5).

3. EPIDEMIOLOGIA

Cefaléia é um dos principais motivos de procura por auxílio médico em ambulatórios de Clínica Geral (10,3%) e é a principal queixa em ambulatórios de Neurologia (28,54%)⁽¹⁰⁾.

Cerca de 96% dos indivíduos de uma população geral experimentam cefaléia, pelo menos, uma vez na vida. Essa prevalência acaba sendo maior em mulheres (99%) que em homens (93%). O pico de prevalência ocorre em mulheres entre os 25 a 34 anos de idade (31%). E a mais baixa prevalência é verificada em homens dos 55 aos 64 anos (9%). Em relação à migrânea, há uma prevalência, por toda a vida, de 16% na população geral, sendo de 8% entre homens e 25% entre mulheres⁽¹¹⁾.

Particularmente marcante, é o fato de a maioria dos indivíduos que sofrem de CCD fazerem uso crônico de analgésicos^(6,12). A proporção de pacientes com CCD, que fazem uso diário de medicação analgésica, chega a 60% em alguns estudos⁽¹³⁾.

Segundo trabalhos de Evers *et al.*, 1999⁽¹⁴⁾, os dados de estudos epidemiológicos apontam para uma prevalência de 3% de CCD com abuso de medicações analgésicas na população geral, variando de 5 a 10% em clínicas especializadas em cefaléia. Nesse trabalho, a idade de início da primeira cefaléia foi de $20,8 \pm 11,2$ anos, sendo relativamente mais precoce em mulheres ($20,0 \pm 10,3$ anos) que em homens ($24,5 \pm 14,2$ anos), porém com diferença estatística não significativa. A idade de início de CCD associada ao abuso de analgésicos foi de $38,1 \pm 12,4$ anos, havendo um período de, em média, $17,2 \pm 11,3$ anos de cefaléia primária, antes do desenvolvimento de CCD, associada ao abuso de analgésicos.

A maioria dos pacientes com diagnóstico de CCD associada ao abuso de analgésicos evoluiu de um quadro primário de migrânea (49% a 74%)^(6,11/14).

Os analgésicos, dos quais os pacientes abusam, variam, consideravelmente nos diferentes países, os mais encontrados no estudo de Evers foram: derivados do *ergot* (69,2%), paracetamol (47,9%), ácido ace-tilsalicílico (40,5%), cafeína (37,7%) e antiinflamatórios não-esteroidais (23,0%), sendo que as preparações combinadas responderam por 56,4% dos medicamentos de abuso. Em nosso meio, o analgésico mais utilizado é, provavelmente, a dipirona, entretanto não há estudos que confirmem essa hipótese.

4. FISIOPATOLOGIA

O uso contínuo de medicações analgésicas por pacientes que sofrem de algum tipo de cefaléia primária é considerado uma condição *per si* perpetuadora da dor. O abuso de analgésicos é, geralmente, um fator de transformação da migrânea em CCD (migrânea transformada), mas, também, é um fator de perpetuação de outras formas de cefaléia. A suspensão abrupta dessas medicações provoca a chamada “cefaléia rebote” – do inglês *rebound headache* –, caracterizada por dor severa, acompanhada de náuseas, vômitos e outros sintomas, o que leva o paciente a fazer uso crônico e quase que contínuo dessas drogas.

Vários fatores têm sido implicados na gênese e na manutenção dos quadros de CCD, como aspectos hormonais e certos perfis e padrões de comportamento psicológicos. Entretanto, alguns dados experimentais apontam para alterações em estruturas centrais de excitação no tronco encefálico, particularmente no sistema trigeminovascular.

O desenvolvimento de técnicas para o estudo dos mecanismos centrais, moduladores da nocicepção vem acrescentando dados importantes à compreensão dos quadros de dor crônica. A amplificação da sensibilidade dolorosa à estimulação prolongada desses circuitos induz a alterações moleculares permanentes nos nociceptores centrais, aumentando sua atividade. Esses circuitos parecem ser compostos por neurônios cujos transmissores são o glutamato e o N-metil-D-aspartado.

Silberstein, Lipton e Goadsby, em seu *Headache in Clinical Practice*, descrevem três aspectos fisiopatológicos principais para o desenvolvimento e perpetuação da CCD e abuso de analgésicos: o papel do fator de crescimento do nervo (NGF), a sensibilização dos neurônios trigeminais e a modulação da dor no diencéfalo⁽¹⁵⁾.

O fator de crescimento de nervo (NGF) é uma neurotrofina que também parece estar envolvida nos mecanismos de perpetuação da dor. O NGF é encontrado em níveis aumentados em pacientes portadores de dor crônica e estados de hiperalgesia. Nas respostas inflamatórias, é observado *up-regulation* na produção do NGF.

O NGF sensibiliza os receptores aferentes diretamente ou indiretamente, através dos mastócitos, por exemplo, os quais são degranulados pelo NGF. Esse mecanismo parece estar envolvido no modelo

de inflamação neurogênica da migrânea. Aumentos do NGF alteram o comportamento de neurônios do SNC, levando a uma maior sensibilidade aos estímulos dolorosos. O NGF também altera os níveis da substância P e do peptídeo relacionado ao gene da calcitonina (CGRP), envolvidos no modelo neurovascular da migrânea.

Outro mecanismo importante é a sensibilização central do núcleo espinhal do trigêmeo, que se manifesta através de um aumento da frequência de descargas espontâneas e aumento da responsividade a estímulos periféricos, nociceptivos e não nociceptivos. Estimulação prolongada das fibras C aferentes leva ao fenômeno descrito como *wind-up*, o que resulta num aumento, em amplitude e duração, da responsividade dos neurônios trigeminais. Entretanto, *wind-up* é um fenômeno de curta duração e sozinho não explica a sensibilização dos neurônios trigeminais, que é de longa duração e, aparentemente, envolve mecanismos de neuroplasticidade.

A modulação da sensibilidade dolorosa é função do núcleo rostroventral medial através de neurônios denominados *off-cells* – que inibem a percepção de estímulos dolorosos – e das *on-cells* – que facilitam a nocicepção. Aumento da atividade das *on-cells* leva a uma maior resposta aos estímulos aferentes no tronco cerebral. A suspensão do uso de opióides, experimentalmente, acarreta um aumento da atividade das *on-cells* e diminuição da atividade das *off-cells*. O mesmo mecanismo pode acontecer na CCD associada ao abuso de analgésicos.

Fusco *et al.*, em trabalhos experimentais com humanos⁽¹⁶⁾, demonstraram que o limiar à dor (no caso estimulação elétrica no antebraço e avaliação da “segunda dor” referida pelo paciente) foi mais baixo em pacientes que sofrem de CCD que em pacientes migranosos, portadores de cefaléia do tipo tensional episódica e em controles hígidos. E dentro do grupo intitulado cefaléia crônica diária, o limiar à dor foi menor ainda no subgrupo composto por pacientes com migrânea transformada e cefaléia crônica *ab initio* que nos subgrupos de pacientes com cefaléia do tipo tensional, crônica, o que, segundo os autores, sugere um mecanismo fisiopatológico diferente na gênese e manutenção dos diferentes tipos de CCD.

Após vinte dias da suspensão das drogas analgésicas, a sensibilidade dolorosa dos pacientes que faziam abuso dessas medicações foi novamente testada, encontrando-se um aumento considerável no limiar à dor.

Welch *et al.* observaram o depósito de ferro na substância cinzenta periaquedutal através de métodos de neuroimagem (com ressonância nuclear magnética) em pacientes com CCD⁽¹⁷⁾. Esse estudo concluiu que o depósito de ferro, sendo um marcador de lesão neuronal, aumentado nessa região do tronco encefálico, nos pacientes com CCD em relação aos controles, significa uma alteração estrutural no sistema antinociceptivo, relacionado ao complexo trigemino-vascular. Hiperoxigenação na substância cinzenta periaquedutal, durante a crise de dor, leva a um aumento da expressão dos receptores de transferrina, que seriam os responsáveis pela incorporação do ferro no intracelular desses neurônios.

5. QUADRO CLÍNICO^(14,18)

Cefaléia Crônica, Diária pode ser considerada uma síndrome composta por entidades clínicas diferentes e, por essa razão, seu quadro clínico apresenta-se com uma série de sinais e sintomas bastante diversos.

A idade de início da cronificação da cefaléia é bastante variável, indo desde a infância até a terceira idade, porém é mais comumente acontecer entre a segunda e a quarta década de vida. Mulheres são mais acometidas que homens, como acontece com a maioria dos quadros de cefaléia, especialmente com a migrânea. O que seria esperado, visto que a maior parte dos casos de CCD evolui de um quadro prévio de migrânea episódica^(6,11,12,13).

A qualidade da dor pode ser extremamente variável, mas, na maioria das vezes, é constante, em pressão ou em aperto, mas pode ser pulsátil. Algum tipo de sensação na região nucal pode ser concomitante, como sensação de rigidez ou de tensão na musculatura da região posterior do pescoço. Dor em facada é rara. Em relação à localização da dor, geralmente, o mesmo indivíduo pode experimentar dor em locais diferentes. As topografias mais comuns são bifrontal, occipitonucal, bitemporal, vértex e holocraniana. Uma minoria de pacientes pode vir a apresentar dor exclusivamente unilateral, sem variação de lado.

Uma série de sintomas pode estar associada à cefaléia na CCD. Comumente, os pacientes referem algumas características sensoriais típicas da migrânea, como fotofobia, fonofobia e osmofobia, bem como certas alterações gastrintestinais, como náuseas e anorexia. Fenômenos oculares também são descritos. Podem ocorrer borramento visual, lacrimejamento,

inchaço e vermelhidão ocular. Congestão nasal é outro comemorativo que pode estar associado à CCD.

Sintomas psicológicos e manifestações psicossomáticas são comumente encontrados. Fadiga, dificuldade de concentração, irritabilidade, depressão, ansiedade, distúrbios do sono, lombalgias mal definidas e falhas da memória, são freqüentemente relatados por esses pacientes. Alguns sintomas típicos de depressão - fadiga matinal, insônia terminal, constipação e diminuição da libido – não raramente são observados. Pacientes cuja CCD é a evolução de um quadro de prévio de migrânea parecem ser um grupo de risco para depressão⁽¹⁹⁾.

Alguns fatores são considerados como agravantes da dor pela maioria dos pacientes. Os mais comumente referidos são fadiga, certos movimentos da cabeça, esforço físico, direção de automóvel e estresse agudo. O período pré-menstrual é um fator de particular importância em mulheres na idade fértil. Alterações na quantidade – excesso ou falta - do sono, alterações climáticas – temperatura e umidade do ar – e certos alimentos como o chocolate e o álcool também são referidos como agravantes da dor.

Existem, ainda, determinados comportamentos e atitudes espontaneamente buscados pelos pacientes e que proporcionam alívio da dor, os mais relatados são o sono, atividades de lazer, silêncio, escuridão, compressas frias e massagens.

6. CLASSIFICAÇÃO E CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS

Como as CCD primárias não são abordadas de forma completa pela IHS, Silberstein *et al.*^(6,20,21), propuseram uma classificação a ser adaptada àquela da IHS. Para esses autores, CCD é uma síndrome que engloba quatro entidades clínicas com prováveis diferenças quanto à fisiopatologia. São elas, migrânea transformada (Tabela I), cefaléia do tipo tensional, crônica (Tabela II), cefaléia diária desde o início (Tabela III) e hemicrania, contínua (Tabela IV). Como já mencionado anteriormente, para cada item, foram propostos os subitens com e sem abuso de medicação.

7. TRATAMENTO

O tratamento da CCD é, na maior parte das vezes, também o tratamento do abuso de analgésicos. Portanto, é consenso, na literatura, que o primeiro passo é a parada imediata do uso de medicações analgésicas. Após cessar por completo o uso de analgésicos, o paciente experimenta um breve período de piora da cefaléia e o mesmo deve ser orientado que uma melhora máxima somente irá ocorrer por volta de três a seis meses após a suspensão do abuso medicamentoso e início do tratamento específico.

Tabela I: Migrânea Transformada

A- Cefaléia em mais de 15 dias/mês por mais de 1 mês

B- Cefaléia com mais de 4 hs de duração, em média, se não tratada

C- Ao menos 1 dos seguintes:

- história de migrânea episódica, preenchendo os critérios da IHS (1.1 a 1.6)
- história de aumento da freqüência da cefaléia com diminuição na intensidade dos sintomas migranosos há, ao menos, 3 meses
- cefaléia ocasional, que preenche os critérios da IHS para migrânea (1.1 a 1.6)

D- Não preenche critérios para Cefaléia Diária Desde o Início (4.7) nem para Hemicrania Contínua (4.8)

E- Ao menos 1 dos seguintes:

- não há sugestão de desordem listada nos grupos de 5 a 11
- se a desordem foi suspeitada, já foi excluída através de investigação apropriada
- alguma desordem está presente, mas o primeiro ataque de migrânea não ocorre com relação temporal próxima à desordem

Adaptada de Silberstein et al.⁽²¹⁾

Tabela II: Cefaléia Tipo Tensional Crônica
A- Frequência média de cefaléia maior que 15 dias/mês (180 dias/ano) com duração média maior que 4 hs/dia (se não tratada) por 6 meses
B- Ao menos 2 das seguintes características da dor: <ul style="list-style-type: none"> - pressão ou aperto - intensidade leve a moderada (atrapalha mas não impede o exercício de atividades cotidianas) - bilateral - não é agravada ao subir escadas ou outras atividades físicas de rotina
C- História de cefaléia do tipo tensional, no passado
D- História de cefaléia evolutiva com aumento gradual na frequência há pelo menos 3 meses
E- Ambos os seguintes: <ul style="list-style-type: none"> - ausência de vômitos - não mais que 1 dos seguintes: náuseas, fotofobia ou fonofobia
F- Não preenche critérios para Cefaléia Diária Desde o Início (4.7), para Hemicrania Contínua (4.8) ou para Migrânea Transformada (1.8)
G- Ao menos 1 dos seguintes: <ul style="list-style-type: none"> - não há sugestão de desordem listada nos grupos de 5 a 11 - se a desordem foi suspeitada, já foi excluída através de investigação apropriada - alguma desordem está presente, mas o primeiro ataque de cefaléia não ocorre com relação temporal próxima à desordem
Adaptada de Silberstein et al. ⁽²¹⁾

Os únicos analgésicos utilizados no tratamento ambulatorial desses pacientes são os antiinflamatórios não-esteroidais (AINEs) de longa duração (por exemplo, o tenoxicam, o naproxeno) e seu uso deve ser racionalizado, com seguimento médico rigoroso, e por curto período de tempo, apenas para prevenir uma cefaléia rebote muito severa. A figura do médico, atuando na educação e motivação, através do apoio psicológico, é muito importante para ajudar o paciente a não recair no abuso de analgésicos durante o período inicial da suspensão dessas medicações.

Em relação ao tratamento não medicamentoso, algumas modalidades terapêuticas são importantes e, dentre elas, pode-se citar a psicoterapia de suporte,

Tabela III: Cefaléia Diária Desde o Início
A- Cefaléia em mais de 15 dias/mês por mais de 1 mês
B- Cefaléia com mais de 4 hs de duração, em média, se não tratada. Frequentemente constante sem medicação, mas pode flutuar
C- Ausência de história prévia de cefaléia do tipo tensional ou migrânea, as quais aumentaram de frequência e diminuíram de intensidade em associação com o início da CDDI
D- Início agudo (instalação em menos de 3 dias) de cefaléia constante e não remissiva
E- Localização constante*
F- Não preenche critério para Hemicrania Contínua
G- Ao menos 1 dos seguintes: <ul style="list-style-type: none"> - Não há sugestão de desordem listada nos grupos de 5 a 11 - Se a desordem foi suspeitada, já foi excluída através de investigação apropriada - alguma desordem está presente, mas o primeiro ataque de cefaléia não ocorre com relação temporal próxima à desordem
* É incerta e necessita de trabalhos que confirmem essa hipótese Adaptada de Silberstein et al. ⁽²¹⁾

biofeedback, terapias cognitivocomportamentais, técnicas de relaxamento e combate ao estresse, atividade física, atividades de lazer, alimentação balanceada e atenção especial para a qualidade e quantidade do sono.

Talvez a modalidade terapêutica mais importante e imprescindível seja o tratamento medicamentoso, profilático. Quando esse tipo de tratamento é instituído, o paciente deve, necessariamente, ser orientado; a resposta clínica somente começa a desenvolver-se entre 3 a 6 semanas.

Inicia-se o tratamento profilático com uma única droga, numa dose diária mínima e a escolha do agente a ser utilizado deve ser baseada no tipo de CCD, nos efeitos colaterais e nas comorbidades apresentadas pelo paciente.

A literatura especializada^(22/25) sinaliza para a utilização das medicações relacionadas a seguir.

- Amitriptilina: inibe a recaptação de serotonina (5-HT) e noradrenalina no Sistema Nervoso Central, além de possuir efeito anticolinérgico. É considerada a droga de primeira linha no tratamento

Tabela IV: Hemicrania Contínua

A- Cefaléia presente por, ao menos, 1 mês

B- Cefaléia estritamente unilateral

C- A dor tem todas as seguintes características:

- contínua, porém flutuante
- intensidade moderada, ao menos a maior parte do tempo
- ausência de mecanismos precipitantes

D- Resposta absoluta a indometacina ou, pelo menos, 1 dos seguintes sintomas autonômicos, com a exacerbação da dor:

- congestão conjuntival
- lacrimejamento
- congestão nasal
- rinorréia
- ptose
- edema periorbitário

E- Pode estar associada com cefaléia em facadas

F- Ao menos 1 dos seguintes:

- não há sugestão de desordem listada nos grupos de 5 a 11
- se a desordem foi suspeitada, já foi excluída através de investigação apropriada
- alguma desordem está presente, mas o primeiro ataque de cefaléia não ocorre com relação temporal próxima à desordem

Adaptada de Silberstein et al.(21)

da CCD, devido aos benefícios comprovados em estudos duplo-cegos e por ser a droga mais extensamente estudada na literatura.

Recomenda-se uma dose inicial de 25mg/dia com aumento semanal ou quinzenal progressivo até 75 - 100mg/dia, ou até que haja um bom controle da CCD, ou até o surgimento de efeitos indesejados da medicação. Pode ser utilizada em uma ou duas tomadas por dia.

Contra-indicações: uso concomitante de inibidores da monoaminoxidase (iMAO) e portadores de bloqueio cardíaco. Deve ser usada com cuidado, em pacientes com história de convulsões, retenção urinária, glaucoma de ângulo estreito, hepatopatia, nefropatia e tireoidopatia.

Efeitos colaterais: ganho de peso, sensação de boca seca, borramento visual, hipotensão ortostática, constipação intestinal e sonolência.

- **Ácido valpróico:** aumenta os níveis do ácido gamaminobutírico (GABA) no SNC, diminuindo a hiperexcitabilidade dos neurônios glutamatérgicos. É recomendado como primeira escolha para pacientes com epilepsia e ansiedade.

Inicia-se com 250mg/dia, aumentando progressivamente a dosagem até 1 a 2g/dia. Os efeitos colaterais são fatores limitantes, importantes ao uso do ácido valpróico, a despeito de sua excelente eficácia no controle da cefaléia.

Contra-indicação: gestação.

Efeitos colaterais: náuseas, sonolência, ganho de peso, tremor, queda de cabelos e hepatotoxicidade.

- **Clorpromazina:** possui efeito antiadrenérgico, anticolinérgico, anti-histamínico e antisserotonérgico. É uma medicação extensamente utilizada pela escola da cefaléia da FMRP – USP.

A dose inicial recomendada é de 25mg/dia, podendo chegar a 100mg/dia, se os efeitos indesejados permitirem.

Efeitos colaterais: síndromes *Parkinson-like*, síndrome neuroléptica maligna (principalmente com o uso prolongado), náuseas, congestão nasal e hipotensão.

- **Propranolol** (e outros betabloqueadores): extensamente utilizado na profilaxia da migrânea, é também recomendado e utilizado por muitos no tratamento da CCD.

Pode-se iniciar o tratamento com propranolol a 20mg/dia, com aumento progressivo da dose.

Contra-indicações: doença arterial periférica, crônica, asma e doença pulmonar, obstrutiva, crônica, presença de fenômeno de Raynaud e bloqueios cardíacos. Pacientes portadores de diabetes melito possuem contra-indicação relativa ao uso do propranolol.

Efeitos colaterais: bradicardia, hipotensão e diminuição da libido. O relato de piora ou indução de quadros de depressão é controverso.

- **Topiramato:** atua bloqueando os canais de sódio e potencializa a atividade gabaérgica. É comumente utilizado como adjuvante no tratamento de epilepsias parciais. Ainda foi pouco estudado na CCD e seu uso não é recomendado como primeira escolha.

Recomenda-se a utilização na dose de 150 a 600mg/dia.

Efeitos colaterais: sonolência, ataxia, fadiga e lentidão psicomotora.

- **Fluoxetina:** é um inibidor seletivo da recaptação da serotonina (ISRS). Possui um efeito anticolinérgico bem menor em relação aos antidepressivos tricíclicos (amitriptilina).

A dose terapêutica da fluoxetina deve ser em torno de 20 a 40mg/dia. Estudos, comparando amitriptilina com a fluoxetina, evidenciaram uma inferioridade desta no tratamento, em longo prazo, de pacientes com migrânea.

Efeitos colaterais: insônia, boca seca, náuseas, perda de peso e congestão nasal.

No caso particular dos pacientes portadores de Hemicrania Contínua, a droga de escolha é a **indometacina**, que, inclusive, faz parte dos critérios diagnóstico desse tipo particular de CCD. É administrada na dose de 150 a 225mg/dia durante uma semana, e espera-se a remissão da cefaléia com essa terapia. Entretanto, existem relatos de casos de Hemicrania Contínua refratária a indometacina, nesses casos outros AINEs podem ser utilizados.

O tratamento hospitalar da CCD é indicado nos seguintes casos:

- coexistência de condição psiquiátrica ou médica ge-

ral, que dificulte o tratamento ambulatorial;

- falha do tratamento ambulatorial;
- presença de abuso de narcóticos;
- suspeita de cefaléia sintomática;
- presença de cefaléia rebote, muito importante.

Durante a internação hospitalar, os pontos mais importantes, e que devem ser enfatizados no tratamento, são a terapia de hidratação endovenosa, o controle parenteral das náuseas e da dor, o início do tratamento profilático com educação do paciente e o tratamento concomitante de outras comorbidades.

O tratamento das náuseas pode ser feito com sucesso, utilizando-se bromoprida (10mg) ou metoclopramida (10mg) endovenosas. A cefaléia pode ser convenientemente tratada com diidroergotamina endovenosa, a 0,5mg de 8 em 8 h, com corticosteroides, como a dexametasona, ou com neurolépticos, como a clorpromazina endovenosa a 12,5mg de 8 em 8 h. Concomitantemente, deve ser iniciado o tratamento profilático, conforme já discutido acima.

OLIVEIRA MF & SPECIALI JG. Chronic daily headache: Concepts and treatments. **Medicina, Ribeirão Preto**, 35: 455-463, oct./dec. 2002.

ABSTRACT: Chronic Daily Headache Associated to Analgesic Abuse is found in 3% of general population, and it is a not unusual cause of medical consultation. The International Headache Society Classification does not have a complete approach about this entity and the therapeutic modalities are not unanimous in the international literature at the present time. The objective of this article is to be helpful to the generalist formation of medical students and residents, reviewing the concepts and the therapeutic actualization about this entity. The text begins with the pathology definition, and gives a general view about the historical aspects, pathophysiology, clinical findings and diagnoses criteria, with a special attention to the treatment.

UNITERMS: Headache. Headache Disorders.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 - HEADACHE CLASSIFICATION COMMITTEE OF THE INTERNATIONAL HEADACHE SOCIETY. Classification and diagnostic criteria for headache disorders, cranial neuralgias and facial pain. **Cephalalgia** 8: 10-73, 1988. Suppl. 7.
- 2 - MATHEW NT. Transformed migraine. **Cephalalgia** 13: 78-83, 1993. Suppl 12.
- 3 - SOLOMON S; LIPTON RB & NEWMAN LC. Evaluation of chronic daily headache – comparison to criteria for chronic tension-type headache. **Cephalalgia** 12: 365-368, 1993.
- 4 - PFAFFENRATH V & ISLER H. Evaluation of nosology of chronic tension-type headache. **Cephalalgia** 13: 60-62, 1993. Suppl 12.
- 5 - SANDRINI G; MANZONI GC; ZANFERRARI C & NAPPI G. An epidemiological approach to the nosography of chronic daily headache. **Cephalalgia** 13: 72-77, 1993. Suppl. 12

- 6 - SILBERSTEIN SD; LIPTON RB; SOLOMON S & MATHEW NT. Classification of daily and near-daily headaches: Proposed revision to the IHS criteria. **Headache 34**: 1-7, 1994.
- 7 - SILBERSTEIN SD; LIPTON RB & GOADSBY PJ. Historical introduction. In SILBERSTEIN SD; LIPTON RB & GOADSBY PJ. **Headache in clinical practice**. Isis Medical Media, Oxford, p. 01-07, 1998.
- 8 - CAPOBIANCO DJ; SWANSON JW & DODICK DW. Medication-induced (analgesic rebound) headache: Historical aspects and initial descriptions of the north american experience. **Headache 41**: 500-502, 2001.
- 9 - KUDROW L. Paradoxical effects of frequent analgesic use. **Adv Neurol 33**: 335-341, 1982.
- 10 - FERRI-DE-BARROS JE & NITRINI R. Que pacientes atende um neurologista? Alicerce de um currículo em neurologia. **Arq Neuropsiquiatr 54**: 637-644, 1996.
- 11 - RASMUSSEN BK; JENSEN R; SCHROLL M & OLESEN J. Epidemiology of headache in a general population – a prevalence study. **J Clin Epidemiol 44**: 1147-1157, 1991.
- 12 - EDMEADS J. Analgesic-induced headaches: An unrecognized epidemic. **Headache 30**: 614-615, 1990.
- 13 - PINI LA; BIGARELLI M; VITALE G & STERNIERI E. Headaches associated with chronic use of analgesics: A therapeutic approach. **Headache 36**: 433-439, 1996.
- 14 - EVERS S; SUHR B; BAUER B; GROTEMAYER KH & HUSSTEDT IW. A retrospective long-term analysis of the epidemiology and features of drug-induced headaches. **J Neurol 246**: 802-809, 1999.
- 15 - SILBERSTEIN SD; LIPTON RB & GOADSBY PJ. The pathophysiology of primary headache. In SILBERSTEIN SD; LIPTON RB & GOADSBY PJ. **Headache in clinical practice**. Isis Medical Media, Oxford, p. 41-58, 1998.
- 16 - FUSCO BM; COLANTONI O & GIACOVAZZO M. Alteration of central excitation circuits in chronic headache and analgesic misuse. **Headache 37**: 486-491, 1997.
- 17 - WELCH KMA; NAGESH V; AURORA SK & GELMAN N. Periaqueductal gray matter dysfunction in migraine: Cause or the burden of illness? **Headache 41**: 629-637, 2001.
- 18 - SOLOMON S; LIPTON RB & NEWMAN LC. Clinical features of chronic daily headache. **Headache 32**: 325-329, 1992.
- 19 - MONGINI F; DEFILIPPI N & NEGRO C. Chronic daily headache. A clinical and psychological profile before and after treatment. **Headache 37**: 83-87, 1997.
- 20 - SILBERSTEIN, SD; LIPTON RB & SLIWINSKI M. Classification of daily and near-daily headaches: Field trial of revised IHS criteria. **Neurology 47**: 871-875, 1996.
- 21 - SILBERSTEIN SD; LIPTON RB & GOADSBY PJ. Chronic daily headache: Diagnosis and treatment. In SILBERSTEIN SD; LIPTON RB & GOADSBY PJ. **Headache in clinical practice**. Isis Medical Media, Oxford, p. 101-114, 1998.
- 22 - WARNER JS. The outcome of treating patients with suspect rebound headache. **Headache 41**: 685-692, 2001.
- 23 - REDILLAS C & SOLOMON S. Prophylactic pharmacological treatment of chronic daily headache. **Headache 40**: 83-102, 2000.
- 24 - DESCOMBES S; BREFEL-COURBON C; THALAMAS C; ALBUCHER JF; RASCOL O; MONTASTRUC JL & SENARD JM. Amitriptyline treatment in chronic drug-induced headache: a double-blind comparative pilot study. **Headache 41**: 178-182, 2001.
- 25 - PINI LA; CICERO AFG & SANDRINI M. Long-term follow-up of patients treated for chronic headache with analgesic overuse. **Cephalalgia 21**: 878-883, 2001.

Recebido para publicação em 24/09/2002

Aprovado para publicação em 27/12/20002