

# AVALIAÇÃO DO TRATAMENTO DA ENXAQUECA UMA ABORDAGEM LITERÁRIA

## Maria Ingra Oliveira Martins

Discente do curso de Farmácia da Faculdade de Saúde Ibituruna - FASI.

## Tamires Santana de Sá

Discente do curso de Farmácia da Faculdade de Saúde Ibituruna - FASI. E-mail: tariopardo@hotmail.com.

## Luiz Felipe Oliveira Barros

Docente do Departamento de Ciências Farmacêuticas da Faculdade de Saúde Ibituruna - FASI e das Faculdades Unidas do Norte de Minas - FUNORTE.

**RESUMO:** A enxaqueca é uma forma de cefaleia crônica primária que pode ser definida como uma doença neurológica caracterizada por ataques de dor de cabeça unilateral ou bilateral, com caráter pulsátil e latejante, de intensidade moderada a intensa e manifestações associadas como fotofobia, fonofobia, náuseas e/ou vômitos, podendo ser precedida ou não por sinais psíquicos, clínicos e neurológicos denominados aura. Com as crises, muitos pacientes abandonam suas atividades, gerando sensível impacto social. Por se tratar de um mal tão comum entre as pessoas, o presente trabalho tem como objetivo avaliar as diferentes formas de tratamento sintomático e profilático da enxaqueca, através de medidas farmacológicas e não farmacológicas. Trata-se de uma revisão bibliográfica baseada em artigos e periódicos nacionais e internacionais, como também em livros relacionados ao assunto. A abordagem mais eficiente para o tratamento inclui o afastamento dos fatores deflagradores, tratamento medicamentoso para o alívio das crises, tratamento preventivo e as terapias complementares ou não medicamentosas. Para o tratamento agudo utilizam-se várias classes de medicamentos que incluem analgésicos comuns, anti-inflamatórios não esteroides, alcaloides de ergot, triptanos e antieméticos. Para o tratamento profilático as classes utilizadas são os betabloqueadores, antidepressivos tricíclicos, anticonvulsivantes, bloqueadores de canais de cálcio e agonistas do receptor 5-HT<sub>2</sub>. Quando individualizados e usados corretamente, estes medicamentos para o tratamento da fase aguda e os profiláticos têm sido responsáveis por reduções importantes na frequência e intensidade dos episódios de enxaqueca, diminuindo, assim, o sofrimento e melhorando a qualidade de vida dos pacientes.

**PALAVRAS-CHAVE:** Cefaleia; Enxaqueca; Tratamento.

## EVALUATION OF THE TREATMENT OF CEPHALALGIA: THE LITERATURE

**ABSTRACT:** Cephalalgia is a form of chronic cephalgia which may be defined as a neurological disease characterized by unilateral or bilateral headaches, of a pulsating and throbbing nature, with moderate to intense degrees and manifestations such as photophobia, phonophobia, nausea and/or vomits. It may be preceded or not by psychic, clinical and neurological signs known as aura. Crises make many patients abandon their normal activities, with great social impact. Since it is such a common disease, cephalalgia is evaluated by different types of symptomatic and prophylactic treatments by pharmacological and non-pharmacological measures. Current bibliographical review is based on national and international article, journals and books on the subject. The most efficient approach for treatment includes distancing from triggering factors, medicine treatment for pain alleviation, preventive treatment and complementary or non-medicine therapies.

Several medicine classes which include common analgesics, non-steroid anti-inflammatory medicine, ergot alkaloids, triptans and antiemetics may be used for acute treatment, beta-blockers, anti-depressive tricycles, anti-convulsives, calcium channel blockers and receptor 5-HT<sub>2</sub> agonists are employed for prophylactic treatment. When these medicines are personalized and used correctly for acute treatment and as prophylactics, they have diminished frequencies and intensities of cephalgia episodes with the consequent decrease in suffering and improvement of life quality.

**KEY WORDS:** Cephalgia; Cephaleia; Treatment.

## INTRODUÇÃO

A enxaqueca é caracterizada por ataques de dor de cabeça unilateral ou bilateral, em geral com caráter pulsátil, com intensidade moderada a intensa, precedida ou não por sintomas e/ou sinais psíquicos, clínicos e neurológicos denominados aura (visão enevoada, aparecimento de relâmpagos de luzes coloridas). Seguem-se náuseas, vômitos, intolerância à luz (fotofobia) e aos sons (fonofobia), podendo piorar com a atividade física rotineira (PERES; ZUKERMAM; ANDRADE, 2003; IHS, 2004).

A enxaqueca não é apenas uma cefaleia. É um conjunto de sinais e sintomas decorrentes do comprometimento do sistema nervoso central, do sistema nervoso autônomo e de outros aparelhos e sistemas. A descrição convencional da crise de enxaqueca consiste numa sequência de acontecimentos sistematizados em cinco fases: 1) pródromos, 2) aura, 3) cefaleia, 4) resolução 5) pós-dromos (MACHADO; BARROS; PALMEIRAS, 2006; SBCE, 2002).

A fase premonitória ou pródromos é aquela que, em muitos pacientes, antecede a efetiva fase de dor. São os denominados sintomas premonitórios, que podem surgir até 24 horas antes da cefaleia, com relatos de hiperatividade, depressão nervosa, irritabilidade, bocejos repetidos, dificuldade de concentração, desejos por determinados alimentos, sonolência e outros (ORTIZ et al., 2002).

A aura corresponde a uma manifestação clínica decorrente de uma disfunção no córtex cerebral ou no

tronco cerebral que, em geral, precede a cefaleia, mas pode acompanhá-la, sucedê-la ou, até mesmo, ocorrer sem a subsequente cefaleia (PERES; ZUKERMAM; ANDRADE, 2003; IHS, 2004).

A cefaleia de enxaqueca é, caracteristicamente, pulsátil (ou latejante) na maioria dos casos. Em cerca de dois terços das vezes é unilateral. A localização e a periodicidade da dor são muito variáveis de um indivíduo para outro e mesmo no próprio indivíduo em ocasiões diversas (NITRINI; BACHESCHI, 2008).

A intolerância à luz (fotofobia) ou ao ruído (fonofobia) são os sintomas acompanhantes mais frequentes da cefaleia, que conduz os pacientes ao recolhimento. Quase todos os doentes têm náuseas, acompanhadas ou não de vômitos durante as crises. Outros sintomas podem aparecer, como: gastrointestinais (anorexia, diarreia, obstipação, distensão abdominal), visão enevoada, palidez facial, edema periorbitário, congestão nasal, extremidades frias, além de poliúria (MACHADO; BARROS; PALMEIRAS, 2006).

A crise de enxaqueca pode durar de 4 a 72 horas, com o aparecimento de hipersensibilidade do couro cabeludo na fase final da dor (PERES; ZUKERMAM; ANDRADE, 2003).

A fase de resolução é momento da crise de enxaqueca em que alguns pacientes se sentem exaustos, irritados, com diminuição da capacidade de concentração e alterações do humor. Outros se mostram aliviados e com certo grau de euforia (ORTIZ et al., 2002).

Por fim, a última fase da crise consiste nos pós-dromos, na qual o trabalho físico já é possível, mas o esforço intelectual ainda é penoso. A fadiga, a fraqueza, o descuido pessoal podem manter-se. A necessidade de conforto e afetividade é comum e, em alguns casos, verifica-se euforia e sensação de rejuvenescimento (MACHADO; BARROS; PALMEIRAS, 2006).

Quando uma crise intensa se prolonga por mais de 72 horas, com repercussões físicas e emocionais, diz-se que o paciente está em estado enxaquecoso (ou migranoso), o qual é frequentemente causado por abuso de medicamentos, associado à cefaleia de rebote. O padrão de crise é sempre o mesmo para cada indivíduo, variando apenas em intensidade. O espaçamento entre crises é variável (WANNMACHER, FERREIRA, 2004).

Dentre os principais mecanismos fisiopatológicos citados como envolvidos com a enxaqueca estão a teoria vasogênica ou teoria vascular, a teoria neurogênica, a ativação do sistema trigêmeino-vascular (VINCENT, 1997; ZUKERMAN et al., 2004), a depressão alastrante e diminuição dos níveis serotoninérgicos (PERES; ZUKERMAM; ANDRADE, 2003; VINCENT, 1997; ZUKERMANN et al., 2004).

Fatores predisponentes ou desencadeantes podem ser identificados em alguns pacientes e eventualmente afastados. Podem ser considerados: fumo, bebidas alcoólicas; alguns alimentos, como chocolate, queijos curados (com alto teor de tiramina), embutidos de carne (nitritos e nitratos) e comidas orientais (glutamato de sódio); drogas vasodilatadoras; fatores ambientais, como exposição de luminosidade, aglomerações em recintos fechados (aumento do CO<sub>2</sub>). Algumas situações merecem comentários particulares. Assim, são importantes fatores emocionais, como estresse, medo, ansiedade, angústia, ou fatores situacionais, como fadiga (por exercícios físicos ou esforço mental), privação de sono, hipoglicemia (NITRINI; BACHESCHI, 2008).

O diagnóstico da enxaqueca é clínico, não havendo marcadores biológicos para confirmá-lo. Mesmo outros exames complementares (registros gráficos, exames de imagem ou angiografia cerebral) não contribuem para firmar o diagnóstico, sendo, entretanto, úteis para o descarte de patologias estruturais que provocam cefaleia semelhante à enxaqueca. A avaliação de um paciente com cefaleia depende fundamentalmente da análise cuidadosa do seu histórico e de um exame clínico pormenorizado. Portanto, é imprescindível a anamnese (ORTIZ et al., 2002).

Ainda, segundo Ortiz et al (2002), para que seja confirmado o diagnóstico de enxaqueca, é preciso que ocorram pelo menos cinco crises de dor de cabeça de intensidade moderada ou forte, com localização unilateral e caráter pulsátil, durando de 4 a 72 horas, acompanhadas de náusea e/ou vômitos, sensibilidade à luz e ao barulho, além de ser exacerbada pela atividade física.

A enxaqueca acarreta impacto considerável na qualidade de vida de seus portadores. Alguns estudos a consideram mais incapacitante que doenças como

hipertensão arterial, osteoartrite e diabetes. Além desse impacto negativo no bem-estar individual, há ainda prejuízo econômico, que repercute sobre o próprio indivíduo e sobre a sociedade. A mensuração desses prejuízos envolve cálculos dos custos diretos (gastos com o sistema de saúde – atenção médica, exames e medicamentos), custos indiretos (prejuízos pelas faltas ao trabalho e diminuição da produtividade) e custos agregados (pesquisas, mobilização de material e pessoal indiretamente envolvido com a doença) (SPECIALI et al., 2000; VINCENT et al., 1998).

Nesse sentido, justifica-se a importância da pesquisa em torno da avaliação dos tratamentos da enxaqueca, que têm por objetivo eliminar a dor e os seus sintomas associados durante a crise como, também, impedir a ocorrência de novas crises, diminuindo a sua frequência, consequentemente melhorando a qualidade de vida dos doentes (MACHADO; BARROS; PALMEIRAS, 2006).

## 2 DESENVOLVIMENTO

Segundo Carvalho (2003), o tratamento de pacientes com enxaqueca pode ser focado em duas bases principais: o tratamento agudo, abortivo de crises, e o tratamento preventivo ou profilático. Em ambos se podem propor abordagens não medicamentosa e medicamentosa.

O manejo terapêutico desse doente requer uma abordagem abrangente, levando em conta seu perfil psicológico, seus hábitos de vida, a presença de fatores desencadeantes, o tipo de crise e a sua frequência, duração e intensidade e perfil dos sintomas associados, tais como náuseas e vômitos (ORTIZ et al., 2002; CARVALHO, 2003).

O tratamento adequado escolhido deve ser baseado na eficácia, preferencialmente comprovada por ensaios clínicos, na presença de comorbidades e associações, na preferência do paciente e simplicidade posológica (SILBERSTEIN; LIPTON; GOODSBY, 1998).

A meta do tratamento agudo é promover o alívio da dor o mais rápido possível, com mínimos efeitos adversos e recuperar a capacidade funcional do paciente.

Vários medicamentos, isoladamente ou em combinação, são usados para controle sintomático das crises (MOREY, 2000).

Alguns medicamentos para aliviar a crise aguda da enxaqueca, segundo Gherpelli (2002) são: a) analgésicos comuns (ácido acetilsalicílico, dipirona e paracetamol); b) anti-inflamatórios não esteroides (ibuprofeno, naproxeno e diclofenaco); c) alcaloides do ergot (ergotamina e diidroergotamina); d) triptanos (sumatriptano, zolmitriptano, natatriptano e o rizotriptano); e) antieméticos (metoclopramida, bromoprida e dimenidrinato); f) analgésicos opioides.

Nas crises fracas e moderadas dá-se preferência a analgésicos comuns e aos anti-inflamatórios não esteroidais, os quais atuam através da inibição da ciclooxigenase inibindo a síntese das prostaglandinas, ou através da inibição da lipoxigenase inibindo a síntese dos leucotrienos; além disso, atuam como antagonistas de receptores das prostaglandinas e interferem em vários processos das membranas celulares (MATTOS, 2006).

Com relação aos efeitos colaterais, Krymchantowski e Moreira Filho (1999) destacaram o sangramento gastrointestinal, ulcerações orais, ativação ou agravamento de colites, cefaleia, tonteira e sensação de “cabeça vazia”, sonolência, zumbidos, retenção hídrica, agravamento ou ativação de asma e exacerbação de hipertensão. Como contra-indicações: pacientes com úlcera gástrica ativa, gastrites, doenças renais, disfunções hemorrágicas, asma sensível ao ácido acetilsalicílico, hipertensão severa e colite.

Quando as crises não respondem aos analgésicos comuns e nem aos anti-inflamatórios não esteroidais, devem-se utilizar vasoconstritores, de preferência associados a analgésicos (MATTOS, 2006).

A ergotamina e diidroergotamina (DHE) são derivadas do alcaloide do ergot, possuem efeito vasoconstritor muito importante, não só em nível craniano, mas também, em vasos coronarianos e periféricos (PERES; ZUKERMAM; ANDRADE, 2005). A ergotamina deve ser prescrita na dose inicial de 2 mg, repetida a cada 30 minutos se a enxaqueca não tiver melhorado (até no máximo de 6 mg). Já a dose de DHE corresponde à metade (1 mg no início até o máximo de 3mg). Ambas podem provocar vômitos. Quando estes

ocorrem pela própria enxaqueca ou pelos derivados do ergot, outra via de administração deve ser indicada. Isso também é indicado em casos onde a absorção por via oral não é suficientemente rápida para abortar as crises (NITRINI; BACHESCHI, 2008).

Os efeitos colaterais mais observados são náuseas, dores musculares, alucinações, ganho ponderal, lesões fibróticas e hipertensão arterial sistêmica (KRYMCHANTOWSKI; MOREIRA, 1999).

Além disso, Mattos (2006) descreve que o uso crônico da ergotamina pode provocar ergotismo e também (menos com a diidroergotamina) aumento da frequência da enxaqueca e até cefaleia diária (cefaleia induzida pela ergotamina).

Nitrini e Bacheschi (2008) relata que devido seus efeitos vasoconstritores, os derivados do ergot não devem ser utilizados em indivíduos idosos ou portadores de afecções vasculares graves, periféricas, cardiovasculares ou cérebro-vasculares.

Os triptanos surgiram na década de 90, fruto dos conhecimentos do papel da serotonina na fisiopatologia da enxaqueca. São agonistas 5-HT<sub>1b/d</sub> e constituíram um grande avanço no tratamento da enxaqueca. O primeiro a ser comercializado foi o sumatriptano, sob a forma de injeção subcutânea (MACHADO; BARROS; PALMEIRAS, 2006).

Segundo Peres, Zukermam e Andrade (2005) os receptores 5-HT<sub>1b</sub> agem principalmente nos vasos, determinando vasoconstrição, enquanto os receptores 5-HT<sub>1d</sub> se localizam nos ramos do nervo trigêmeo, no núcleo “caudalis” do trigêmeo e nos vasos intracranianos.

Os triptanos podem atuar contraindo os vasos cranianos, particularmente o leito carotídeo, através dos receptores 5-HT<sub>1b</sub>, e podem também causar a inibição periférica das fibras nervosas aferentes trigeminais que inervam os vasos e a porção da dura-máter sensível à dor, através dos receptores 5-HT<sub>1d</sub>, ou por uma combinação destes mecanismos (NITRINI; BACHESCHI, 2008).

O mecanismo de ação do sumatriptano, segundo Mattos (2006), é explicado devido este possuir afinidade pelos receptores 5-HT<sub>1d</sub>, os quais se localizam predominantemente nos vasos sanguíneos craniais. Segundo o autor, a ação anti-enxaquecosa do sumatriptano se faz através da constrição de vasos

sanguíneos cranianos. Esse efeito se opõe à vasodilatação produzida pela enxaqueca, principalmente da artéria basilar e das artérias da dura-máter.

O sumatriptano tem meia vida de duas horas e sua ligação com o receptor é reversível, o que resulta em efeitos biológicos residuais relativamente breves. Por outro lado, o naratriptano tem a maior meia vida entre os triptanos disponíveis, cerca de 6 horas. Por este motivo seu efeito analgésico persiste até 24 horas, e a recorrência de cefaleia é menor do que com o sumatriptano. A biodisponibilidade de dose oral é fator importante e contribui consideravelmente para a consistência das respostas com uso repetido (RODRIGUES, 2010).

Segundo Nitrini e Bacheschi (2008), após a descoberta do sumatriptano, outros agonistas 5-HT<sub>1d</sub> foram desenvolvidos como: zolmitriptano, naratriptano e rizatriptano (já disponíveis no mercado), elitriptano, almotriptano e frovatriptano (não disponíveis no Brasil).

Os medicamentos denominados novos triptanos têm algumas vantagens. Em geral ultrapassam a barreira hematoencefálica, podendo agir centralmente nos núcleos trigeminais. Têm ainda uma biodisponibilidade maior, atingindo níveis plasmáticos mais rapidamente (PERES; ZUKERMAM; ANDRADE, 2003).

Ainda segundo Peres, Zukermam e Andrade (2003), os triptanos produzem alguns efeitos adversos que são de curta duração, como parestesias, formigamentos no rosto, calor na cabeça, nuca e extremidades. Menos frequentes são tonturas e dor na nuca. O que impressiona alguns pacientes é uma dor precordial que na grande maioria dos casos, não significa contração coronariana. Pode ser muscular, esofágica ou de outra natureza.

As contraindicações, tanto da ergotamina quanto dos triptanos, são para gestantes, quadro de hipertensão arterial ou de doenças vasculares, como coronariana, cerebral ou periférica. Quando a dose média recomendada de qualquer triptano não surte efeito terapêutico, a administração de mais doses durante a crise não é eficaz. Além disso, os derivados de ergot não devem ser usados nas 12 horas antes ou após o uso de triptanos, pelo risco de provocarem vasoconstrição acentuada e poderem originar quadros graves de isquemia (MACHADO; BARROS; PALMEIRAS, 2006).

A maioria dos pacientes, na crise aguda de enxaqueca, apresenta náuseas, vômitos e diarreia.

Quando a enxaqueca é tratada, a estease gástrica se torna importante porque pode provocar a absorção reduzida ou suprimida das drogas anti-enxaqueca. A absorção rápida das drogas e a concentração plasmática máxima imediata são importantes para a eficácia das drogas (MATTOS, 2006).

Segundo Nitrini e Bacheschi (2008), os antieméticos podem ser muito úteis nas formas clínicas com vômitos. Devem também ser utilizados logo no início da crise com analgésicos e vasoconstritores por via oral ou parenteral. Podem ser utilizados: metoclopramida, bromoprida ou dimenidrinato.

Mattos (2006) destaca que as principais reações adversas da metoclopramida são efeitos motores extrapiramidais, como distonia, tremores, acatisia e crise oculogírica.

Os analgésicos opioides podem ser usados, quando os agonistas 5-HT<sub>1</sub> forem totalmente ineficazes ou contraindicados, como nos pacientes com cardiopatia isquêmica. Misturando opioides com os derivados do ergot ou triptanos ocorre anulação do efeito destes (RODRIGUES, 2010).

O tratamento preventivo deve ser instituído quando a frequência de crises for maior que duas ou três vezes por mês, quando a enxaqueca interferir na rotina do paciente, apesar do tratamento agudo, quando há contraindicação, falha e efeitos adversos ou uso excessivo da terapia aguda (CARVALHO, 2003; ZUKERMAM et al., 2004).

Segundo Rodrigues (2010), os fatores que influenciam na escolha da droga profilática dependem do perfil do paciente, incluindo: 1) frequência e severidade das crises, 2) incapacidade, 3) impacto na qualidade de vida, 4) comorbidade, 5) eficácia da droga, e 6) efeitos colaterais e taxa risco/benefício. Medicamentos que prejudicam a efetividade da profilaxia incluem os analgésicos, excesso de ergotamina, excesso de agonista 5-HT<sub>1</sub>, anticoncepcional oral, drogas vasodilatadoras.

As classes de medicamentos mais utilizados para o tratamento profilático são os betabloqueadores (propranolol, nadolol e atenolol), os antidepressivos tricíclicos (amitriptilina e nortriptilina), os anticonvulsivos (ácido valpróico, gabapentina e topiramato), bloqueadores de canais de cálcio (verapamil

e flunarizina) e antagonistas do receptor 5-HT<sub>2</sub> (MOREY, 2000; PERES; ZUKERMAM; ANDRADE, 2005).

Os betabloqueadores exercem seu efeito através de dois mecanismos possíveis, antagonismo aos receptores 5-HT<sub>2</sub>, ou modulando os adrenoreceptores. O propranolol é o mais utilizado e estudado. As doses variam entre 60 e 160mg ao dia, com máximo de 240mg. Outros betabloqueadores não seletivos foram usados com resultados satisfatórios em estudos individuais: timolol, naldol, atenolol e pindolol. (GHERPELLI, 2002; NITRINI; BACHESCHI, 2008).

Todos os betabloqueadores podem causar fadiga, depressão, distúrbio da memória, impotência masculina e hipotensão ortostática e estão contraindicados para pacientes com asma ou insuficiência cardíaca congestiva. É prudente não usar betabloqueadores em pacientes com depressão ou baixa energia (RODRIGUES, 2010).

Os antidepressivos tricíclicos têm eficácia comprovada por vários estudos na profilaxia da enxaqueca. Admite-se que ajam por inibir a recaptção da serotonina e noradrenalina. A droga mais usada é a amitriptilina, mas resultados semelhantes também podem ser obtidos com o uso de nortriptilina, imipramina e clomipramina. Suas ações anti-enxaquecosas independem da ação antidepressiva. Essas drogas são particularmente úteis na enxaqueca associada a sintomas depressivos, insônia, abuso de analgésicos e ergóticos, alta frequência de crises e cefaleia do tipo tensional (SBCe, 2002; NITINI, 2008).

Os efeitos colaterais mais observados dos antidepressivos são síndrome vertiginosa, ganho ponderal, aumento do apetite, sonolência, boca seca, constipação intestinal, bexiga neurogênica, visão borrada, tremor, diminuição do limiar de convulsões, taquicardia e acatisia. Como contraindicações destacam-se as arritmias cardíacas, glaucoma, retenção urinária e hipotensão arterial moderada a severa (KRYMCHANTOWSKI; MOREIRA, 1999).

Os antagonistas 5-HT<sub>2</sub> (antagonistas serotoninérgicos) foram os primeiros utilizados na profilaxia da enxaqueca e ainda são bastante prescritos. A metisergida continua sendo um dos agentes deste grupo mais eficaz na profilaxia da enxaqueca (RODRIGUES, 2010).

Segundo Rabello (2004), a metisergida tem

ação inibidora em receptores 5-HT<sub>2</sub>, porém, também age de forma agonista nestes receptores, tendo ação vasoconstritora sobre artérias cranianas.

Contudo, Rodrigues (2010) destaca que os potenciais efeitos colaterais desta droga fazem seu uso pouco atraente. Como, por exemplo, pode causar ganho de peso e edema periférico. Com mais de seis meses de uso, pode ocorrer fibrose retroperitoneal, pleuropericárdica e subendocárdica. E o uso em conjunto com outros alcaloides do ergot, bloqueadores betadrenérgicos, dopamina, eritromicina, ou troleandomicina, pode aumentar o risco de espasmo ou oclusão arterial.

Os anticonvulsivantes, ácido valpróico, topiramato e gabapentina são medicações profiláticas muito eficazes para a enxaqueca. São drogas gabaminérgicas, isto é, aumentam os níveis de GABA (neurotransmissor inibitório, que hiperpolariza os neurônios pós-sinápticos). Estes fármacos agem reduzindo a inflamação neurogênica no sistema vascular trigeminal, mediada pelo agonismo do GABA. O efeito colateral inicial mais comum é náusea e/ou vômito, mas desaparece com a continuidade do tratamento. Outros efeitos colaterais são tremor, aumento de peso, astenia e perda de cabelos. Hepatite e outras desordens hepáticas são contraindicações para seu uso (NITRINI, 2008; RODRIGUES, 2010).

De acordo com Mattos (2006), na enxaqueca o topiramato atua através de diversos mecanismos: bloqueia canais de sódio e de cálcio do tipo L, atua sobre o receptor GABA, aumentando a transmissão de GABA; reduz a neurotransmissão glutamatérgica excitatória e é um fraco inibidor da anidrase carbônica. Esses efeitos se devem provavelmente a mecanismo de modulação de receptor e fosforilação de canais.

Ainda segundo Mattos (2006), diversos ensaios clínicos comprovam a eficácia do topiramato no tratamento da enxaqueca. Segundo ele esta droga é bem tolerada e os efeitos colaterais são parestesias, mudança no paladar, anorexia, cansaço e náuseas.

A gabapentina mostrou-se eficaz na profilaxia da enxaqueca, em estudo randomizado duplo-cego. Sabe-se que esta droga eleva os níveis de GABA no cérebro, mas o mecanismo preciso não é conhecido. Tem baixo perfil de efeitos colaterais e uma desvantagem é seu alto custo (RODRIGUES, 2010).

Segundo Gherpelli (2002), medidas não farmacológicas também devem ser lembradas no tratamento da enxaqueca. Segundo o autor, hábitos de sono, dieta e diminuição de estresses emocionais podem estar relacionados com a precipitação das crises de enxaqueca.

Ainda, de acordo com Gherpelli (2002), apesar dos alimentos serem desencadeantes das crises em menos de 20% dos casos, sua identificação e eliminação pode reduzir a frequência dos episódios. Vários deles foram relatados por pacientes que sofrem com a crise, como: queijos, chocolate, cafeína, glutamato monossódico, vinagre tinto, amendoim, banana, repolho, etc.; porém, cada paciente deve tentar identificar aquele que, no seu caso em particular, atua como desencadeante e procurar evitar o seu consumo.

Outras medidas não medicamentosas para a profilaxia da enxaqueca incluem hipnoterapia, homeopatia, acupuntura, estimulação elétrica transcutânea, ajustes oclusais, manipulação cervical, técnicas de relaxamento, abordagem psicológicas e cognitivo-comportamentais e até o biofeedback, técnica que usa aparelhos eletrônicos que emitem sinais visuais e/ou auditivos, permitindo que o paciente entre em contato com alguns aspectos de seu sistema biológico, de forma que ele aprenda a controlar reações fisiológicas que mudam com a dor, aliviando-a (SBCE, 2002; CARVALHO, 2003; ZUKERMAM et al., 2004).

Recentemente tem sido referido o uso da toxina botulínica (produzida pela bactéria anaeróbia *Clostridium botulinum*) como tratamento profilático da enxaqueca. Seus efeitos analgésicos estão relacionados com a redução prolongada da contração muscular, conseqüentemente, redução na liberação de várias substâncias que sensibilizam os nociceptores musculares, supressão da inflamação neurogênica; e, além disso, a toxina botulínica pode afetar a liberação de outros neurotransmissores, tais como substância P e glutamato.

Segundo Machado et al. (2006), os resultados têm sido ótimos não só pela diminuição do número de crises/ano nos doentes tratados com toxina botulínica tipo A, como na redução dos gastos com o tratamento e do número de dias de faltas ao trabalho em comparação com os grupos não tratados ou tratados com as drogas habituais.

### 3 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A frequência e a intensidade dos sintomas da enxaqueca são duas características fundamentais a serem consideradas. A intensidade da dor e dos seus fenômenos associados (náuseas, vômitos, fotofobia e fonofobia) torna este tipo de cefaleia uma das causas mais frequentes de diminuição da produtividade laborativa, além de comprometer outras atividades habituais.

O tratamento bem sucedido das enxaquecas envolve identificar e evitar os fatores deflagradores da cefaleia e uso do tratamento abortivo das crises, uma vez reconhecida a cefaleia. As medidas de alívio da dor incluem analgésicos comuns, tratamento com AINEs, derivados do ergot, triptanos e o uso de antieméticos quando necessários. Já o uso do tratamento profilático deve ser considerado em pacientes que tenham mais de duas crises agudas de enxaqueca a cada mês e cujas atividades diárias sejam gravemente comprometidas pelas cefaleias. As classes mais utilizadas são os betabloqueadores e os antidepressivos.

Por fim, condutas multidisciplinares combinando terapias comportamentais, eliminação dos fatores desencadeantes da crise, como: mudança de hábito alimentar, de sono e o equilíbrio hormonal, o uso de drogas preventivas e o uso criterioso do tratamento agudo pode, de forma clara e em muitos pacientes, reduzir significativamente o obstáculo de sofrimento que esta cefaleia primária pode representar.

### REFERÊNCIAS

- CARVALHO, D. S. Cefaléias. **Revista Brasileira de Medicina**, São Paulo, v. 60, n. 5, p. 238-260, maio 2003.
- GHERPELLI, J. L. D. Tratamento das cefaléias. **Jornal de Pediatria**, v. 78, supl. 1, p. 3-7, São Paulo, 2002.
- IHS - INTERNATIONAL HEADACHE SOCIETY. The International Classification of Headache Disorders. 2nd edition (ICHD-II), **Cephalalgia**, v. 24, p. 9-160, 2004.
- KRYMCHANTOWSKI, A. V.; MOREIRA FILHO, P. F. Atualização no tratamento profilático das enxaquecas. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, São Paulo, v. 57, n. 2-B, p. 513-519, 1999.

- MATTOS, G. R. de. Farmacoterapia das enxaquecas. In: SILVA, P. da. **Farmacologia**. 7. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006, cap. 43.
- MACHADO, J.; BARROS, J.; PALMEIRAS, M. Enxaqueca fisiopatologia clínica e tratamento. **Revista Portuguesa Clínica Geral**, v. 22, p. 461-470, 2006.
- MOREY, S. S. Guidelines on migraine: Recommendations for individual drugs. **American family physician**, Kansas City, v. 62, p. 2145-2148, 2000.
- NITRINI, R.; BACHESCHI, L. A. **A Neurologia que todo médico deve saber**. São Paulo: Atheneu, 2008.
- ORTIZ, F. et al. **Cefaleias primárias: aspectos clínicos e terapêuticos**. 2. ed. São Paulo: Zeppelini, 2002.
- PERES, F. P. M.; ZUKERMAM, E.; ANDRADE, L. A. F. Cefaleias primárias. **Revista Brasileira de Medicina**, v. 60, p. 17-23, 2003.
- RABELLO, G. D. **Enxaqueca: profilaxia das crises**. São Paulo: Segmento Farma, 2004.
- RODRIGUES, R. B; **Tratamento moderno da enxaqueca**. [2010]. Disponível em: <<http://www.psiquiatriageral.com.br/cefaleias/tratamento.htm>> Acesso em: 06 out. 2013.
- SBCE. SOCIEDADE BRASILEIRA DE CEFALÉIA. Recomendações para o tratamento profilático da migrânea. Consenso da Sociedade Brasileira de Cefaléia. **Arquivos de neuropsiquiatria**, v. 60, n. 1, p. 159-169, mar. 2002.
- SBCE. SOCIEDADE BRASILEIRA DE CEFALÉIA. Recomendações para o tratamento da crise migranosa. Consenso da Sociedade Brasileira de Cefaléia. **Arquivos de neuropsiquiatria**, v. 58, n. 2A, p. 371-389, jan. 2000.
- SILBERSTEIN, S. D.; LIPTON, R. B.; GOODSBY, P. J. **Headache in clinical practice**. Oxford: Isis MM., 1998.
- SPECIALI, J. G. et al. Custos hospitalares das cefaléias agudas em uma unidade de emergência pública brasileira. **Arq Neuropsiquiatr**, v. 58, n. 3, p. 664-70, 2000.
- VINCENT, M. Fisiopatologia da enxaqueca (ou migrânea). **Medicina Ribeirão Preto**, v. 30, p. 428-436, 1997.
- VINCENT, M. et al. Prevalência e custos indiretos das cefaleias em uma empresa brasileira. **Arq Neuropsiquiatr**, v. 56, n. 4, p. 734-43, 1998.
- ZUKERMAN, E. et al. Cefaleia e qualidade de vida. **Revista Brasileira de Medicina**, v. 65, n. 4, p 125-30, 2004.
- WANNMACHER, L.; FERREIRA, M. B. C. Enxaqueca: mal antigo com roupagem nova. **Uso racional de medicamentos: temas selecionados**, v. 1, n. 8, jul. 2004.

*Recebido em: 16 de agosto de 2013*

*Aceito em: 07 de dezembro de 2013*